

**УНИВЕРЗИТЕТ У ПРИШТИНИ
СА ПРИВРЕМЕНИМ СЕДИШТЕМ У
КОСОВСКОЈ МИТРОВИЦИ**

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

АНА Д. СЕКУЛИЋ

**ПРИМЕНА НУМЕРИЧКО БОДОВНИХ СИСТЕМА У
ПРОЦЕНИ КРИТИЧНО БОЛЕЛИХ ПАЦИЈЕНАТА У
РАЗЛИЧИТИМ ФАЗАМА ЛЕЧЕЊА**

Докторска дисертација

Косовска Митровица, 2017.

**UNIVERSITY OF PRISTINA
TEMPORARY SETTLED IN
KOSOVSKA MITROVICA**

FACULTY OF MEDICINE

ANA D. SEKULIĆ

**APPLICATION OF SCORING SYSTEMS IN
ASSESSMENT OF CRITICALLY ILL PATIENTS IN
DIFFERENT PHASES OF TREATMENT**

Doctoral Dissertation

Kosovska Mitrovica, 2017.

САЖЕТАК

ЦИЉ РАДА: Циљ ове докторске дисертације је да испита и покаже који је од најчешће примењиваних бодовних система у процени критично оболелих најбоље применљив и најједноставнији у нашим условима, најобјективнији у процени актуелног општег стања, процени дужине лечења, процени појаве компликација, процени смртности као и процени преживљавања и степену опоравка.

МЕТОДОЛОГИЈА: Испитивање је спроведено као проспективна студија. у Клиничко болничком центру Бежанијска Коса у Београду. Испитивање је спроведено у неколико фаза: у пријемној амбуланти болнице, на пријему и у току боравка болесника у ЈИЛ. Код болесника који су били подвргнути хируршкој интервенцији бодовање је спроведено преоперативно и непосредно постоперативно.

РЕЗУЛТАТИ: Болесници код којих је дошло до смртог исхода били су статистички значајно старије животне доби. Сепса као компликације је статистички значајно учесталија код пацијената који су имали пријемну дијагнозу - Peritonitis acuta (52,9%). У процени предвиђеног морталитета на пријему у ЈИЛ највећи значај има одређивање SAPS II и APACHE II- Најбољу калибрацију је имао SOFA одређиван 7-ог дана (0.85) и APACHE II (3.05). Нумеричко бодовни ситем са најбољом дискриминацијом између пацијената са смртним исходом и пацијената који су преживели је SOFA7д, AUROC (0.981). Пацијенти који су завршили смртним исходом просечно су провели у ЈИЛ 6,96 дана а преживели пацијенти 7,85 дана. Вредност POSSUM бодовног система одређиваног преоперативно статистички је значајна у односу на коначни исход, појаву компликација и пријемну хируршку дијагнозу.

ЗАКЉУЧАК: Примена одређених бодовних система у различитим фазама лечења има значаја у процени предвиђања морталитета критично оболелих болесника.

КЉУЧНЕ РЕЧИ: Јединица интензивног лечења, критични болесници, бодовни системи, APACHE, SAPS, MPM, SOFA.

ABSTRACT

Background: The aim of this doctoral dissertation was to investigate which of the most commonly used scoring systems for the evaluation of critically ill patients is the best and simplest applicable to our conditions, most relevant in the assessment of the acute general condition, assessment of the length of stay, complications, mortality as well as survival.

Material and Methods: The study was conducted as a prospective study at the Clinical Hospital Center Bežanjska Kosa in Belgrade. The trial was conducted in several phases: in the emergency room, at the reception and during the stay of patients in the ICU. In patients who underwent surgery, scoring was performed preoperatively and directly postoperatively.

Results: Patients with a lethal outcome were statistically significantly older. Sepsis as a complication is statistically significantly more common in patients who have received a diagnosis - Peritonitis acute (52.9%). In the assessment of the predicted mortality at admission to ICU, SAPS II and APACHE II were the most important determinants. The best calibration had SOFA determined on the 7th day (0.85) and APACHE II (3.05). The scoring system with the best discrimination between non-survivors and survivors, is SOFA7d, AUROC (0.981). Non-survivors spend in the ICU averaged 6.96 days and surviving patients were 7.85 days. The POSSUM score determined preoperatively is statistically significant in relation to the final outcome, the occurrence of complications and the receipt of a surgical diagnosis.

Conclusions: Application specific scoring systems in various stages of treatment have significance in the prediction of mortality in critically ill patients.

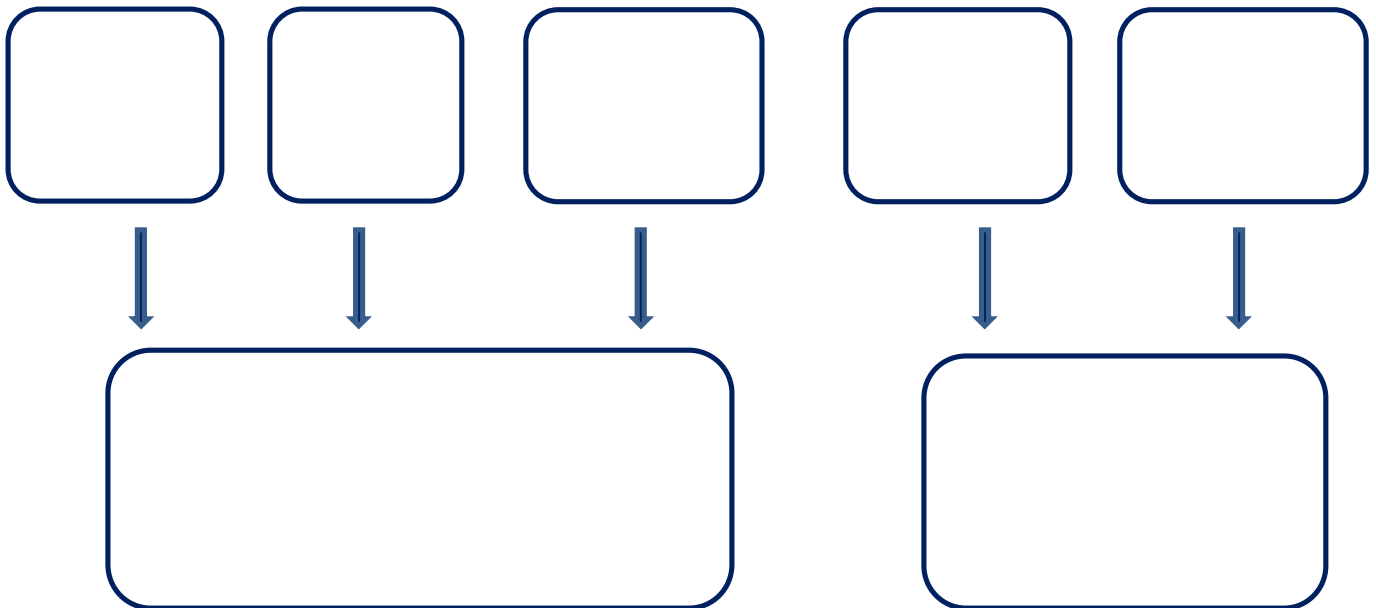
Key words: Intensive Care Units, Critical Illness, Scoring systems, APACHE, SAPS, MPM, SOFA.

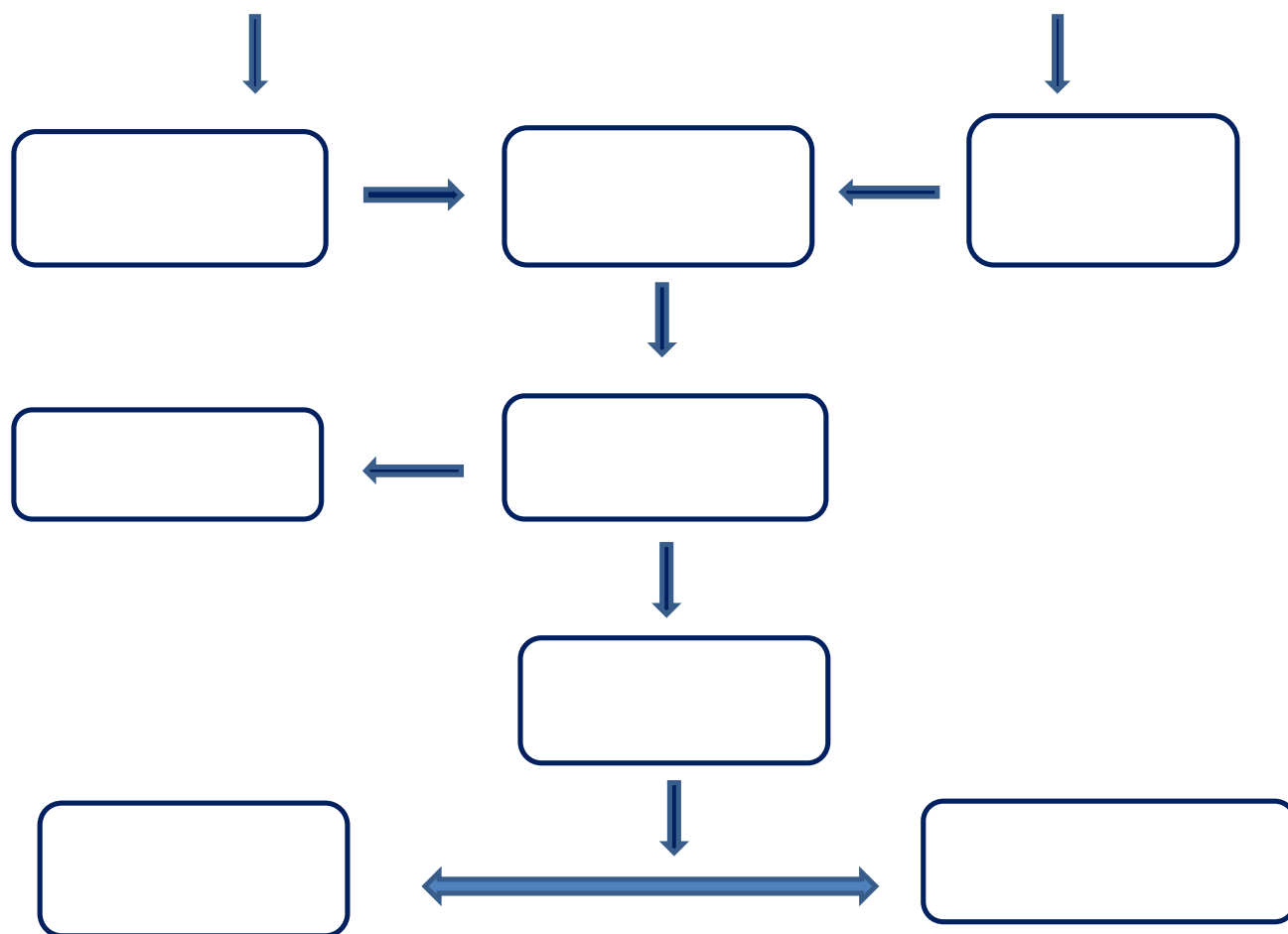
УВОД

Третман критично оболелих је комплексна, мултидисциплинарна грана медицине, дизајнирана за лечење свих критично оболелих пацијената било које етиологије. Основни клинички показатељи који указују на критично стање пацијента су: хипотензија, тахикардија, смањена диуреза и поремећај стања свести. Сензитивност и специфичност ових показатеља је већа уколико се посматрају збирно а не појединачно. [1]

Ретко је почетак критичне болести акутна и катастрофална. Чешће је тај почетак подмукао и непрепознатљив. Велики број студија показује да рани показатељи критичне болести често промакну здравственим радницима који први долазе у контакт са таквим пацијентима. Знаци и симптоми почетка болести могу бити непоуздани и пацијенти могу дуго својим одбрамбеним механизмима да их компензују.

ПУТ ПОГОРШАЊА СТАЊА КРИТИЧНО ОБОЛЕЛОГ





Одељење за здравство Велике Британије (*Department of Health UK*) недавно је објавило смернице за препознавање критично оболелих пацијената и препоруке намењене здравственим радницима. Према препорукама које су назване „ланац одговора“ (*енгл. Chain of Response*) потребно је прецизно евидентирати, препознати и интерпретирати одступања од нормалних вредности виталних параметара и на основу тога проценити стање болесника и направити план даљег лечења. Препоруке су осмишљене тако да их је могуће спровести благовремено, на једноставан и ефикасан начин, са циљем да се осигура право болесника да добију одговарајући третман у право време. [2]

Без обзира на то ко процењује пацијента, треба користи систематски приступ АБЦДЕ система. То олакшава процену и кориговање стања која могу бити критична по пацијента У почетним фазама примарне процена, реанимацију и интервенције које спасавају живот треба урадити истовремено тј. ни једној не треба дати приоритет.

А - Процена дисајног пута

Брз и једноставан начин оцењивања дисајног пута је тражити од пацијента одговор на постављено питање "Како сте?" Јасан, кохерентан одговор подразумева очуван дисајни пут, довољно респираторног капацитета да дозволи говор и адекватну церебралну перфузију за адекватну когнитивну обраду. Уколико постоји ризик од повреде вратне кичме уз обавезну стабилизацију, треба обезбедити и оксигенотерапију са циљем да се оствари засићење хемоглобина кисеоником (SpO₂) у распону од 94-98%. У случају опструкције дисајних путева која мора бити што хитније решена треба затражити помоћ од искусног анестезиолога.

Б - Процена дисања

За обављање функције дисања је неопходно да исправно функционишу: респираторни центар, респираторна мускулатура, алвеоларно-капиларна мембрана и да буде обезбеђена адекватна плућна циркулација. Поремећај било које од наведених карика може проузроковати респираторну инсуфицијенцију. За процену дисања препоручује се примена принципа: "гледај, слушај, осети" (гледај - да ли се одиже и спушта грудни кош, слушај - да ли се чује дисајни шум, осети - дах болесника на свом образу). Поремећај дисајне фреквенце у смислу тахипнеје, осим што указује на респираторну инсуфицијенцију, може бити и рани показатељ неког акутног стања опасног по живот (нпр. тахипнеја настаје као компензаторни механизам код метаболичке ацидозе која је последица лоше перфузије ткива). Обавезан је мониторинг у процени дисајне функције је праћење оксигенације тј. засићења хемоглобина кисеоником) помоћу пулсног оксиметра. Међутим, у ситуацијама када је пулсна оксиметрија недовољно поуздана (лоша периферна циркулација, тамна пребојеност коже, тровање угљен – моноксидом и сл.) или ако постоји сумња на опасност од настанка хиперкапнијске респираторне инсуфицијенције (хронична опструктивна болест плућа, бронхијална астма, слабост респираторне мускулатуре, предозирање опиоидним аналгетцима и сл.) неопходно је што пре урадити гасне анализе артеријске крви.

C – Процена циркулације

Адекватна перфузија свих ткива и органа је могућа само уколико се одржава задовољавајући крвни притисак уз одговарајући циркулишући волумен. Неадекватан доток крви и кисеоника до најудаљенијих ћелија у човековом организму онемогућује одвијање нормалних метаболичких процеса и доводи циркулаторне инсуфицијенције која се описује као стање шока.

Најчешћи узроци шока су инсуфицијенција "срчане пумпе" (кардиогени шок) или инсуфицијенција периферне циркулације. [3] Инсуфицијенција периферне циркулације може да настане услед апсолутне хиповолемије (нпр у крварења, опекотинама или услед гастроинтестиналног губитак) или релативне хиповолемије због вазодилатације и дистрибутивног шока (нпр у сепси, анафилакси или неурогеном шоку).

Клиничка слика шока варира у зависности од етиологије и често је маскирана код одређених група болесника (нпр. код младим, претходно здравих особа, трудница и болесника на терапији бета-блокаторима). Хипоперфузија, захваљујући компензаторним механизмима, може да постоји и поред нормалних вредности крвног притиска тако да хипотензија може бити касни и увек је и забрињавајући знак шока. Вредности крвног притиска могу пружити драгоцене информације: нпр., смањење дијастолног крвног притиска може да укаже на вазодилатацију на почетку дистрибутивног шока а слабљење пулног притиска је знак артеријске вазоконстрикције дизајниран за одржавање перфузије у случају смањења ударног волумена или хиповолемије. Друге, суптилне знаке тешке хипоперфузије као што су: тахипнеја, конфузија, узнемиреност и олигурија треба активно тражити. Хиперлактемија је маркер критичко оболелог и повезана је са повећаним морбидитетом и морталитетом. Рано мерење лактата са континуираним праћењем и рани третман хиперлактемије може побољшати исход лечења. [4]

Свим болесницима који се налазе у шокном стању треба обезбедити добар венски пут и започети обилну надокнаду интраваскуларног волумена, осим уколико се ради о кардиогеним шоком. Централни венски приступ и инвазивни мониторинг могу бити од

велике помоћи нарочито код болесника који немају адекватан одговор на надокнаду течности и који захтевају инотропну потпору.

Д и Е –Процена функције централној нервном систему (D - disability) и изложеност тела прегледу (E - exposure)

Неуролошки статус пацијента треба процењивати коришћењем Глазгов Кома Скале. Код критично оболелог болесника бројни фактори могу да допринесу поремећају нивоа свести, на пример хипоксија, хиперкапнија, хипотермија, електролитни дисбаланс, сепса или метаболички поремећаји. Све узрочнике треба брзо идентификовати и кориговати. Првенствено треба мислити на хипогликемију, дејство алкохола, дрога и других токсина. Примарна неуролошка стања (нпр интракранијално крварење, исхемија, инфекције) треба узети у обзир и искључити их код болесника са повишеним ризиком, на пример, код оних са траумом, на антикоагулационој терапији, са фокалним неуролошким дефицитима или оних који не успевају да одговоре на ресуституциони третман.

Обавезно треба контролисати телесну температуру. Хипотермија може да укаже на тешку сепсу и представља негативан предиктор преживљавања код трауматозованих болесника.

Сваки болесник заслужује да буде детаљно прегледан а да се при томе сачува његово достојанство.

Фазе процене стања која су опасна по живот болесника (life-threatening conditions) требало би да траје што краће. То захтевата учешће лекара различитих специјалности пре свега анестезиолога, хирурга, трауматолога, радиолога. Добри резултати у преживљавању критично оболелих болесника се постижу захваљујући брзој идентификацији критичних болести, раном постављању дијагнозе и дефинитивном збрињавању. Једноставне мере могу да спречи непоправљиво погоршавање стања и да омогуће бољи исход лечења.

ОРГАНИЗАЦИЈА ЈЕДИНИЦА ИНТЕНЗИВНОГ ЛЕЧЕЊА

Јединица интензивног лечења (ЈИЛ) је специјализовани део болнице који пружа свеобухватну и сталну негу за болеснике који су критично оболели и за које је тај боравак од виталног значаја. Здравствени радници који раде у ЈИЛ обезбеђују интензивно праћење и лечење болесника седам дана у недељи.

Бенефит од третмана у ЈИЛ имају тешки, нестабилни болесници са болешћу или стањем које је потенцијално опасно по живот. Иако су критеријуми за пријем у ЈИЛ донекле контроверзни, пацијенти су или сувише добри или сувише болесни да би имали користи од лечења у интензивној нези, постоје четири основне индикације којих би интензивисти требало да се придржавају и то су:

1. Критично оболели који захтевају интензивно праћење и интензивну терапију.
2. Болесници који захтевају интензивни надзор због потребе за евентуалном хитном интервенцијом.
3. Болесници који су критично оболели и имају мало шанси за опоравак због озбиљности њихове болести или трауматске повреде.
4. Болесници који углавном немају право на лечење у ЈИЛ, јер се због тежине њихове основне болести не очекује да преживе. Пријем оваквих болесника у ЈИЛ треба да одобри руководилац ЈИЛ-а и управа здравствене установе.

Лечење болесника у ЈИЛ захтева мултидисциплинарни тим који се састоји од интензивиста (субспецијалиста интензивне неге или лекара који се баве интензивном негом, најчешће анестезиолога), медицинских сестара, фармаколога, респираторних терапеута, и других консултаната из широког спектра специјалности (хирурги, трауматолози, интернисти, педијатри, кардиолози). Идеална ЈИЛ би требало да има тим од чак 31 здравственог радника различитих специјалности који учествују у процени и лечењу пацијената. Основно је обезбедити индивидуални третман и негу за сваког пацијента који се опоравља од тешке болести.

За само 50 година, развој јединица за интензивно лечење критично оболелих проширио се скоро по свим земљама света.. Неки аспекти лечења су универзални, док су други специфични за одређену државу или систем здравствене заштите. С обзиром на сличности и разлике између земаља и региона, упоређивање може пружити важне информације у вези са најбољом праксом или алтернативним опцијама за пружање одговарајућег третмана. На тај начин добијају се информације које могу потенцијално побољшати услове лечења. Томе наравно треба приступити обазриво због разлика у здравственим системима земаља и региона света. Важно је пратити и вршити поређења различитих јединица интензивног лечења и дефинисати области за будућа истраживања. [5]

Око 80% болесника примљених у јединице интензивног лечења преживи стање акутне угрожености по живот. Међутим, један део ових болесника се не опоравља довољно брзо да постане независна и да не захтева континуирани мониторинг виталних параметара. Ови болесници чине групу коју називамо хронично критично оболели пацијенти (енгл. *chronically critically ill patients* - CCI). У зависности од критеријума дефинисања, данас чине 5 до 10% свих пацијената примљених у јединице интензивног лечења. Постоји много контроверзи у вези са дефиницијом CCI болесника. Две најчешће коришћене дефиниције односе се на дужину трајања механичке вентилације (МВ) или урађену трахеостому. [6]

Прелаз од акутног до хроничног критично оболелог је постепен, а не постоји јасна тачка разграничења [7]

Постоји неколико различитих објашњења за повећање броја CCI болесника. Иако су старији пацијенти у највећем ризику за CCI, недавне студије су показале да све већи број ових болесника припада групи млађој од 65 година. Једно од објашњења је да болесници са хроничним болестима које имају предиспозицију за настанак респираторне инсуфицијенције и самим тим предиспозицију за пролонгираном механичком вентилацијом ПМВ. Осим тога, напредак у лечењу акутних критично оболелих је довео до смањења морталитета у ЈИЛ, и болесници који би иначе умрли опорављају се полако. Такође, болесници који су краткорочно преживели респираторну инсуфицијенцију имају предиспозицију за рецидивима, и постају врло брзо CCI током наредне епизоде болести.

Ови фактори, у комбинацији са порастом броја болесника старијих од 65 година довешће до повећања броја ССИ болесника у будућности. [8]

Преживели критично оболели често имају изражен физички и когнитивни дефицит. Међутим, код хронично критично оболелих тај степен дефицита је много израженији. Различита испитивања су показала да само 10% ССИ пацијената живи и функционише независно у кућној средини, након једне године. [9]

Лечење и третман хронично критично оболелих који се повремено називају „медицински комплексни пацијенти“, по правилу се наставља на одељењима или специјализованим центрима и болницама за продужену негу, јер они и даље захтевају активну респираторну негу (између 16% и 30%) и висок ниво неге током дужег периода..

Компликације

Најтеже компликације које се јављају код хируршких болесника у јединицама интензивног лечења су: акутни респираторни дистрес синдром одраслих (ARDS), синдром мултиорганске дисфункције и инсуфицијенције (MODS и MOF) и сепса.

Још од 1967. године када је први пут описан акутни респираторни дистрес синдром (ARDS) [10] објављено је много студија које су се бавиле клиничким аспектом синдрома (факторима ризика, епидемиологијом, третманом) али и патогенезом (механизмом настанка, биомаркерима, генетском предиспозицијом). `Тек 1994.године одржана је конференција на којој су постављене дефиниција, механизам настанка, опоравак и координација клиничког испитивања. [11]

Првобитна дефиниција описује ARDS као резултат континуираног патолошког процеса који почиње траумом, инфекцијом или неким другим узрочником а настаља се сепсом и карактерише се комплексним инфламаторним одговором. Описане су две форме ARDS-а: рани, који се развија у прва 48 часова од повреде (најчешће је последица хеморагијског шока) и касни, који се развија после 48 сати кад је већ дошло до развоја мултиорганске инсуфицијенције (MOF) и сепсе. [12]

Ова дефиниција ARDS-а је замењена консензусом под називом Берлинска дефиниција ARDS по којој се ARDS класификује као благ, средње тежак и тежак у односу на ниво оксигенације и примењени PEEP [13]. Благ облик карактерише 200 mmHg

$< PaO_2/FIO_2 \leq 300$ mmHg са PEEP или CPAP ≥ 5 cmH₂O. Средње тежак 100 mmHg $< PaO_2/FIO_2 \leq 200$ mmHg са PEEP ≥ 5 cmH₂O и тежак облик $PaO_2/FIO_2 \leq 100$ mmHg са PEEP ≥ 5 cmH₂O.

Терапијски концепт механичке вентилације плућа којим се знатно смањује морталитет код болесника са АРДС-ом, обухвата примену малог дисајног волумена (V_t) 4-6 mL/kg предвиђене телесне тежине), одржавање плато притиска између 25-30 cmH₂O, висок PEEP, рекрутмент маневар у посебним ситуацијама, однос инспиријума и експиријума: 1:1 у прон позицији. Уз то се саветуја примена неуромишићне блокаде у трајању од 48 сати, уз одговарајућу седацију. Медикаментозна терапија подразумева примену плућних вазодилатора, хемофилтрације уз негативни биланс течности и контролу инфекције. [14] Овакав начин лечења у поређењу са конвенционалним моделом механичке вентилације је довео до смањења морталитета са 40% на 31%.

Мултиорганска дисфункција (MODS) дефинише се као клинички синдром који се карактерише поремећајем функције више од једног виталног органа (плућа, кардиоваскуларни систем, бубрези, јетра и гастроинтестинални тракт), који настаје као последица имбаланса про-инфламаторног и анти-инфламаторног имуног одговора у трауми. Карактерише се оштећењем ендотелијалних ћелија, акумулацијом леукоцита, дисеминованом интраваскуларном коагулопатијом и микроциркулаторном дисфункцијом. То доводи до програмиране смрти ћелије (апоптозе), некрозе паренхиматозних ћелија и развоја синдрома мултиорганске дисфункције (MODS) или синдрома мултиорганске инсуфицијенције (MOF). Поремећај функције органа се може манифестовати благим степеном дисфункције до потпуне инсуфицијенције. [15]

Примарни MODS кога карактериша рана органска дисфункција, резултат је директног деловања самог узрочника. Секундарни MODS се развија као последица имунолошког одговора домаћина на инфекцију и по новој номенклатури то је септични шок. [16]

Прикупљање и обрада података у нашем истраживању су спроведени пре објављивања новог консензуса па су из тог разлога MODS и MOF наведени као компликације.

Године 2016 објављене су нове препоруке за лечење сепсе и септичног шока као и нове дефиниције наведених стања. Сепса је животно угрожавајућа дисфункција органа проузрокована нерегуларним имунолошким одговором домаћина на инфекцију.

Септични шок је подскуп сепсе у коме је продубљена циркулаторна, ћелијска и метаболичка абнормалност и повезан је са већим ризиком од морталитета него само сепса. Болесници са септичним шоком се клинички препознају по вазоконстрикцији крвних судова која настаје компензаторно, у циљу одржавања средњег артеријског притиска од 65 mmHg или већим и нивоом серумских лактата већим од 2 mmol/L (> 18 mg/dL) у одсуству хиповолемије. Код ових болесника интрахоспитални морталитет је већи од 40%. [17] У општим болницама или хитним пријемним одељењима, одрасли болесници са сумњом на инфекцију морају бити идентификовати што је пре могуће зато што често имају лошију прогнозу, посебно ако имају најмање 2 од следећих клиничких критеријума: број респирација од 22/мин или веће, поремећај стања свести, или систолни крвни притисак 100 mmHg или мање. Ови критеријуми заједно чине нови клинички бодовни систем: брзи SOFA систем (енгл. quick Sepsis Related Organ Failure Assessment - qSOFA).

Лечење болесника са сепсом и септичним шоком захтева хитан пријем у болницу и хитно започињање интензивне терапије. То подразумева подршку респираторне и циркулаторне функције, оксигенотерапију, механичку вентилацију плућа и надокнаду волумена.

Циљеви лечења болесника са септичним шоком су:

- започињање адекватне антибиотске терапије (одговарајућа доза и спектар деловања) што је пре могуће
- реанимација болесника: кориговање хипоксије, хипотензије и хипоперфузије
- идентификација извора инфекције и лечење антимикуробном терапијом, операцијом или комбинацијом оба (source control)
- одржавање адекватне функције органа, кардиоваскуларне стабилности и превенција MODS-а
- механичка вентилација плућа са ниским дисајним волуменом код болесника са акутним респираторним дистрес синдромом (ARDS).

Нумерички бодовни системи

Уз обавезну клиничку обсервацију пацијената акутно или потенцијално критичног, користе се и скоринг системи на различитим нивоима тј. различитим фазама њиховог интрахоспиталног третмана. Нумеричко бодовни системи представљају квантификовање тј. степеновање тежине стања критично оболелог и/или повређеног на основу анатомских, физиолошких и биохемијских варијабли и сврставање у одређену ризичну групу. Сврставање болесника у одређене ризичне групе представља метод објективног поређења између група. Софтверском обрадом тако добијених података изводе се закључци о тренутном стању, кретању тока болести, могућим компликацијама, о исходу лечења и коначно може се планирати врста и степен лечења.

Процена исхода започела је још 1863. године када је Флоренс Најтингел (Florence Nightingale) прва указала на овај проблеме. У почетку, клиничари су исход лечења процењивали на основу субјективног осећаја. Међутим, брз развој јединица интензивног лечења је створио потребу за дефинисањем квантитативних и клинички релевантних мера за процену исхода лечења. [18] Тако су настали нумерички бодовни системи имају широку примену у области трауме и јединицама интензивног лечења (ЈИЛ). Употреба и развој примене нумеричких система у ЈИЛ се одвија уназад 30 година. Они омогућавају квантификацију тежине болести и вероватноћу интрахоспиталног морталитета. Ова процена се постиже рутинским разврставањем података специфичних за датог болесника. Свака варијабла се процењује а збир појединачних резултата чини тежину нумеричког система. Различити фактори утичу на повећање ризика од интрахоспиталног морталитета након пријема у ЈИЛ: године старости и тежина акутног стања, претходни коморбидитет (нпр. малигнитет, имуносупресивна стања и бубрежна исуфицијенција) и ниво хитности пријема (*Таб. 1*). Пре 1980. нумерички системи се нису користили у ЈИЛ, па није постојала могућност компарације података о исходу лечења у различитим интензивним негама. Од тада се развијају многи нумерички системи али се у пракси користи само мали број. Неки од ових система су познати само по својим акронимима (нпр. APACHE и MODS). У циљу развијања нумеричких система базе података о болесницима укључују велики број информација из јединица интензивног лечења различитих земаља света. Међутим,

нумеричке системе треба користити само уз разумевање њихових ограничења, имајући у виду да они не дају 100% тачне резултате [19]

Таб. 1. Подаци о пацијенту који се користе за израчунавање нумеричко бодовних система

<p>1. Коморбидитет</p>	<p>а. Малигнитет б. Бубрежна слабост в. Терапија котрикостероидима или имуносупресивна терапија (нпр радиотерапија) г. Болести јетре д. Хематолошке болести</p>
<p>2. Физиолошка мерења</p>	<p>а. Кардиоваскуларна: средњи артерисјки притисак, срчана фрекфенца б. Респираторна: FiO₂, A–a градиент, број респирација в. Температура г. Глазгов кома скала</p>
<p>3. Биохемијска/хематолошка мерења</p>	<p>а. Хемоглобин/хематокрит б. Број леукоцита в. Параметри коагулације г. Креатинин д. Електролитни статус њ. Гасне анализе артеријске крви</p>
<p>4. 4. Разлог пријема</p>	<p>а. Интернистички или хируршки б. Планирани или хитни</p>
<p>5. Демографија</p>	<p>а. Године старости б. Пол в. Анатоомски орган или систем који је захваћен болешћу</p>

На основу ових категорија, мада још увек нема тачне класификације, нумеричко бодовни системи су подељени у следеће групе:

1. *Анатомски бодовни системи* се базирају на анатомским деформитетима насталим као последица трауме или повређивања, те су резервисани превасходно за трауматизоване пацијенте. Најпознатији су Скраћена скала повреда (енгл. Abbreviated Injury Scale – AIS) и скор тежине повреда. (енгл. Injury Severity Score – ISS).

2. *Физиолошки нумерички системи* мере одговор организма на стрес, било да је реч о трауми, операцији, анестезији. Представља комбинацију клиничких података до којих се долази опсервацијом пацијената, физиолошких и биохемијских параметара. Најпознатији су: Акутна, физиолошка и хронична здравствена процена степена озбиљности болести (енгл. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation - APACHE) и поједностављен акутни физиолошки скор (енгл. Simplified Acute Physiology Score -SAPS)

3. *Бодовни системи који процењују стајен примењених терапијских мера* су засновани на претпоставци да тешко оболели захтевају већи број сложенијих интервенција и процедура него болесници који су мање болесни. Нпр скор тераписјких интервенција (енгл. Therapeutic Intervention Scoring System – TISS).

4. *Бодовни системи који процењују органску дисфункцију* тј. степен оштећења и број захваћених органа, од дисфункције до потпуне инсуфицијенције. Најпознатији умерички систем из ове групе је скор сепсом индукована органска инсуфицијенција (енгл. Sepsis-related organ failure assessment score - SOFA)

5. *Просјити бодовни системи* тј. субјективна процена клиничара да ли ће болесник преживети или не.

6. Нумерички системи специфични за поједине болести (нпр. Рансон скор за акутни панкреатитис или Child-Pugh модел за процену инсуфицијенције јетре.

Нумерички бодовни системи у суштини се састоје из два дела: тежина скорa који преставаља број (што је број већи стање је теже) и израчуната процена морталитета.

Најчешће је у питању интрахоспитални морталитет, мада се може процењивати и 28-дневно преживљавање. [20]

Већина нумеричких система у ЈИЛ израчунавају се из података добијених на самом пријему болесника у јединицу интензивног лечења. Неки други се понављају и израчунавају на основу података добијених током укупног боравка болесника у ЈИЛ или током првих неколико дана. На основу тога бодовни системи у јединицама интензивног лечења се деле на: бодовне системе првог дана и понављајуће бодовне системе.

ТИПОВИ БОДОВНИХ СИСТЕМ

Бодовни системи првог дана

Акутна, физиолошка и хронична здравствена процена степена озбиљности болести (енгл. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation - APACHE)

Поједностављен акутни физиолошки скор (енгл. Simplified Acute Physiology Score - SAPS)

Модел предвиђања морталитета (енгл. Mortality Prediction Model - MPM)

Понављајући бодовни системи

Скор инсуфицијенције органских система (енгл. Organ system failure - OSF)

Скор сепсом индукована органска инсуфицијенција (енгл. Sepsis-related organ failure assessment score - SOFA)

Скор мултиорганске дисфункције (енгл. Multiple organ dysfunction score - MODS)

Од тренутка када се бодовни систем израчуна, његов учинак треба проценити и потврдити. То се првенствено односи на способност бодовног система да предвиди морталитет различите групације пацијената који су испитивани. То се може спровести случајном рандомизацијом популације у две групе, испитивану и контролну. Затим се процењује калибрација и дискриминација одређеног нумеричко бодовног система. [21]

Калибрација процењује степен кореспонденције између процењене вероватноће морталитета и актуелног стања. Она се одређује коришћењем Hosmer–Lemeshow C статистичког теста. Калибрација се сматра добром уколико је предвиђени морталитет близу оствареног. [22]

Модел дискриминације даје преглед способности бодовног система да направи разлику између болесника који су преживели у односу на предвиђени морталитет. Методе укључују израчунавање површине испод ROC кривуље или коришћењем класификационих матрица. Два најважнија дела ових класификационих матрица су специфичност и сензитивност. [22] Однос специфичност -сензитивност даје ROC кривуљу предвиђеног морталитета. Површина испод ROC криве (AURC) представља број болесника који су завршили летално. Значи, уколико је AUC око 0.50, процена нумеричког система је слаба и упоређује се са „бацањем новичића“. [20]

И поред великог значаја нумеричких система у процењивању, остаје један број питања која се односе на пројектовање и процену модела који могу да утичу на њихову поузданост. [23] Узорак на ком је развијен и проверен модел изабрана је случајном методом да би се избегла било каква пристрасност. Међутим, с обзиром да ја за прикупљање, обраду и проверу података потребно пуно времена, може се десити да дође до промене многих фактора. Величина узорка има велики утицај на валидност нумеричких система: премали узорак не може да разликује и процени различите групе болесника. Значајно валиднији је велики узорак. Али, колико велики узорак треба да буде је још увек отворено питање. Категорија критично оболелих обухвата велику групу болесника различите етиологије. Зато се поставља питање да ли уопште и постоји репрезентативни узорак критично оболелих у ЈИЛ? У пракси, тешко је дати одговор на ово питање, па се претпоставља да је потребно коришћење великих кохортних група за стварање одређених модела.

Први и најраспрострањенији скоринг систем је Глазгов кома скор (енгл. Glasgow Coma Score – GCS). GCS је физиолошки бодовни систем који представља нумерички приказ процене оштећења мозга. Од 1974. је GCS је златни стандард за процену нивоа свести болесника са повредом главе [24,25] Обележава се као збир три компоненте – варијабле. Процењујемо и бодујемо како пацијент отвара очи, како се успоставља вербална комуникација и моторни одговор (Табела 2). Укупан скор је збир све три

компоненте. Максималан број бодова је 15 и означава очувану функцију CNS. GCS 13 и више означава благо оштећење мозга. Од 9 – 12 означава умерено оштећење а GCS испод 8 означава озбиљно оштећење. GCS = 3 означава мождану смрт болесника.

Може се примењивати и у прехоспиталном и почетном хоспиталном периоду у пријемној амбуланти.

Табела 2. GCS – Глазков кома скор

скор	Очи отвара	Вербална комуникација	Моторни одговор
6			Слуша команде
5		Орјентисано одговара	Локализује бол
4	Спонтано	Конфузно одговара	Флексиони покрети
3	На позив	Неодговарајућим речима	Децеребрациона флексија
2	На бол	Неразумљивим звуцима	Децеребрациона екстензија
1	Не отвара	Не одговара	Без одговора

Међутим, GCS има своја ограничења код одраслих болесника зависно од повреда. Тешко се израчунава код локалних повреда на лицу са нпр. израженим отоком очних капака, код већ интубираних пацијената са спонтаним дисањем или на механичкој вентилацији као и код болесника код којих су употребљавани лекови за седацију и/или аналгезију. Из тих разлога Конзорцијум Европског удружења за трауматска мождана оштећења (European Brain Injury Consortium) наводи да је GCS употребљив само у 56% болесника са иницијалним $GCS \leq 12$ који су примљени у неурохируршку амбуланту. Они предлажу примену 6 бодова за моторни одговор (6 бодова ако слуша команде -

максималан одговор и 1 бод ако нема одговора) или употребу неких других ревидираних скала, нпр. Шведска Реакциона Скала. [26]

Шведска Реакциона Скала

Ментални одговор се добија

1. Будан, и одмах одговара
2. Поспан или конфузан, одговара на лаку стимулацију (говор или додир)
3. Јако поспан или конфузан, одговара на јаке стимулације (гласан говор, дрмусање, бол)

Ментални одговор се не добија

4. Несвестан, локализује али не бежи од бола
5. Несвестан, повлачи се на болну стимулацију
6. Несвестан, стереотипна флексија на болну стимулацију
7. Несвестан, стереотипна екстензија на болну стимулацију
8. Несвестан, не одговара на болну стимулацију

Скала такође није лако применљива за децу, тако да је у пракси уведена тзв. кома скала по аделаидској школи која је прилагодљива деци различитог узраста. Класична GCS се користи за децу узраста од 5 и више година [27] С'обзиром да тај узраст није био наша интересна група у овом испитивању нисмо се на њој ни задржавали.

Систем раног упозорења (енгл. *Early Warning Score - EWS*)

У циљу благовременог препознавања болесника код којих постоји високи ризик од даљег клиничког погоршања стања и могућег срчаног застоја неопходно је увести систем раног упозорења (тзв. „Early Warning Score“ EWS), у складу са критеријумима приказаним у табели 3.

Табела 3: Систем раној ујозорења (енгл. Early Warning Score - EWS)

Скор	3	2	1	0	1	2	3
Витални параметри							
Систолни крвни притисак (mmHg)	<70	71-80	81-100	101-199		≥200	
Срчана фреквенца (удара/мин)		<40	41-50	51-100	101-110	111-129	>130
Респираторна фреквенца (удаха/мин)		<9		9-14	15-20	21-29	≥30
Температура (°C)		35		35-38.4		≥38.5	
ЦНС скор				Будан	Регује на позив	Реагује на бол	Не реагује

Систем раног упозорења (Early Warning Score-EWS) је једноставан нумеричко бодовни систем физиолошких параметара, које израчунавамо поред пацијента, мерењем параметара који се иначе прате код теже оболелих пацијената.

Бодовање се врши према табели бр. 4.

Табела 4: Табела виталних параметара EWS

Витални параметар	Скор
Систолни крвни притисак	
Срчана фреквенца	
Респираторна фреквенца	
Температура (°C)	
ЦНС скор	
Укупни скор:	

Када је у Великој Британији први пут уведен овај нумеричко бодовни систем, праћено је укупно пет параметара који подразумевају: ментални статус болесника, број удисаја у минути, срчану фреквенцу, систолни артеријски притисак и засићеност крви кисеоником (SaO_2). [28] Касније је одлучено да се овим параметрима дода и мерење диурезе. EWS је посебно погодан за болеснике у постоперативном периоду или за болеснике који су критично оболели. Неки аутори сматрају да треба увести и праћење параметара као што су бол у грудима, ниво седације, количина унете течности, промена рутинских биохемијских анализа. Тако се у многим болницама користе модификоване скале раних знакова упозорења (MEWS).

У зависности од вредности EWS, постоје препоруке за учесталост клиничког праћења, хитност клиничког прегледа и потребе за преузимањем болесника од стране надлежног клиничког тима специјализованог за даље праћење и лечење 24 сата 7 дана у недењи (24/7). На овај начин EWS пружа јединствен и системски приступ за прву процену акутно оболелог, а такође пружа и једноставан систем (track-and-trigger system стаза-и-окидач) за праћење *клиничког стања* свих болесника. Овај систем треба увести у протокол који треба да поштује медицинско особље сваке модерне установе за лечење критично оболелих. [29]

Сматра се да скоровање може дати резултат уколико се понавља најмање 6 пута дневно (свака 4 сата). Листа треба да буде отворена за све пацијенте који су доживели трауму, који су имали планирану операцију већег обима, хитну хируршку интервенцију, за болеснике којима је потребан неки други хитан медицински третман или су критично оболели. Пропусти клиничког особља свих нивоа при акутном збрињавању болесника последица су недостатка знања и вештина. Због тога треба развити стратегију за обуку сестара и младих лекара да препознају и на време предузму мере за третман ризичних пацијената. [30]

Ако је скор већи од нуле одговорна сестра треба да обавести главну сестру.

Ако је скор од 1-3 медицинска сестра или техничар треба да обилази болесника и понавља скоровање сваких 4 сата.

Ако је скор 3 у било којој категорији медицинска сестра или техничар треба да контактира лекара за савет и да обилази и скорује болесника сваког сата.

Ако је скор преко 6 треба одмах позвати лекара ако он не може да дође у периоду мањем од пола сата треба обавестити „тим за реанимацију“ уколико он у болници постоји. Болесника треба обилазити сваких 15 минута. Најчешће је потребно превођење болесника у виши ниво интензивног лечења.

У Великој Британији скор 3 захтева хитан преглед од стране одељенског лекара. Ако није дошло до побољшања стања након његове интервенције, најстарија одељенска сестра може да позове старијег, искуснијег лекара. У неким болницама уколико медицинске сестре или техничари региструју скор 3 имају право да одмах позову „тим за реанимацију“. У одређеном броју болница чека се да болесник добије оцену 4 или 5 а тек онда бива алармиран „тим за реанимацију“.

Увођење „тима за реанимацију“ је довело до смањења учесталости настанка интрахоспиталног cardiac arrest-а, смањења броја изненадних смрти и непланираних пријема у ЈИЛ. [31] Након увођења ових тимова значајно је опао број болесника са постоперативним нежељеним комплицијама као што су респираторна инсуфицијенција, мождани удар, тешка сепса, акутна бубрежна инсуфицијенција. Такође је смањен постоперативни морталитет и дужина боравка у болници. [32] Одлуку о позивању „тима за реанимацију“ медицинска сестра или техничар ће донети на основу вредности скорa раних знакова упозорења. Сви болесници код којих су регистровани поремећени рани знакови упозорења треба да буду прегледани од стране „тима за реанимацију“ уколико он постоји. Уколико у болници такав тим није оформљен уобичајено је да преглед болесника обави анестезиолог-реаниматор. Он након прегледа доноси одлуку да ли ће болесник из полуинтензивне неге или са одељења бити примљен у ЈИЛ где ће бити на континуираном мониторингу и на континуираној интензивној терапији што би требало да спречи даље погоршање његовог општег стања. [29]

Примена скорa раних знакова упозорења (EWS) или модификованог скорa раних знакова упозорења (MEWS) на време алармира и ангажује кадровске и техничке потенцијале болнице у циљу благовременог отклањања узрока погоршања стања болесника.

Смањење постоперативног морбидитета и морталитета важно је не само за исход лечења пацијената, већ и за смањење финансијског оптерећења друштва. Прецизна и тачна

преоперативна евалуација хируршких фактора ризика од кључног је значаја за планирање постоперативног тока и његово финансирање.

Преоперативна процена ризика од анестезије процењује се ASA бодовним системом (енгл. American Society of Anesthesiologists Score – ASA). Америчко друштво анестезиолога (American society of anesthesiologists, ASA) је 1963. године усвојило класификацију ризичних болесника пре извођења анестезије. Тај нумеричко бодовни систем омогућио је процену здравља болесника и могућих фактора ризика за извођење анестезије. Процењује се функционисање свих органских система код болесника али због специфичности анестезије кардиоваскуларни и респираторни систем заузимају најважније место у процени ASA статуса болесника.

Према ASA класификацији, кандидати за анестезију се деле у 6 група, при чему је ASA I здрав кандидат са врло малим ризиком за анестезију, док је са друге стране ASA VI – болесник са верификованом можданом смрти који је кандидат за донацију органа. Иако ASA класификација омогућава добар увид у ризик за анестезију, у медицини 2 и 2 ретко дају 4, стога је могуће да болесник статуса ASA I буде већи изазов за анестезиолога (нпр. отежана интубација, алергијска реакција на лек) него болесник статуса ASA IV. [33]

ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА

Имајући у виду чињеницу да групација критично оболелих представља велики светски проблем због високе инциденце, високог морталитета и до 70% у појединим регионима света, дуготрајног медицинског третмана у високо специјализованим установама који изискује високе материјалне трошкове и многобројно стручно едуковано особље различитог профила и специјалности, резултати ове студије и примена бодовних система у процени преживљавања довела би до смањења смртности, трошкова лечења и побољшања квалитета живота ових пацијената.

Нашем раду поставили смо следеће циљеве:

1. Испитати који нумеричко бодовни систем за процену критично оболелих је у нашим условима најједноставнији, најлакше применљив и најобјективнији у процени пацијената у иницијалном периоду, на пријему у ЈИЛ-а.
2. Испитати учесталост и врсту пријемних хихруршких дијагноза и њихов значај у односу на вредност појединих нумеричко бодовних система, појаву компликација и коначни исход.
3. Испитати однос хируршких интервенција и реинтервенција и њихов утицај на појаву компликација, дужину боравка у ЈИЛ-а и коначни исход.
4. Испитати значај присутне малигне болести критично оболелих болесника на коначни исход.
5. Испитати који бодовни систем за процену критично оболелих је у нашим условима најједноставнији, најлакше применљив и најобјективнији у преоперативној процени уколико болесник захтева хируршко лечење.
6. Испитати који бодовни систем за процену критично оболелих је у нашим условима најједноставнији, најлакше применљив и најобјективнији у процени тежине болести у периоду интензивног лечења по данима у ЈИЛ.
7. Испитати који бодовни систем је најкомпетентнији за процену дужине лечења, појаву компликација (хируршких и интернистичких) и боравка у ЈИЛ.
8. Испитати однос хируршких интервенција и реинтервенција критично оболелих и њихов утицај на појаву компликација, дужину боравка у ЈИЛ и преживљавање критично оболелих болесника .

9. Испитати значај појаве компликација од највећег значаја у ЈИЛ ARDS-a, MODS-a / MOF-a и сепсе) према годинама старости и вредности појединих нумеричко бодовних система.

10. Испитати значај механичке вентилације плућа на појаву компликација од највећег значаја у ЈИЛ (ARDS-a, MODS-a / MOF-a и сепсе) у односу на вредности појединих нумеричко бодовних система.

11. Показати процену преживљавања у односу на вредности појединих бодовних система, године старости критично оболелих и компликација (ARDS-a, MODS-a / MOF-a и сепсе).

12. Испитати који нумеричко бодовни систем у различитим фазама лечења критично оболелог болесника има највећу моћ калибрације и дискриминације тј. најбоље показује однос предвиђеног и оствареног морталитета.

13. Упоредити добијене процене преживљавања критично оболелих са подацима Европских и Светских база података са циљем да се започне са рутинском применом бодовања критично оболелих болесника првенствено у нашој установи а затим и у нашем здравственом систему.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

Испитивање је спроведено као проспективна студија у периоду од 01.02.2014. год. до 01.02.2016. год. у Клиничко болничком центру Бежанијска Коса у Београду. Клиничко болнички центар Бежанијска коса је у здравственом систему Републике Србије, због квалитета рада и инвентивности у решавању најсложенијих здравствених проблема болесника, сврстан у групу терцијарних здравствених установа.

Располаже са око 360 постеља; од чега је 14 резервисано за лечење критично оболелих у Јединици хируршког интензивног лечења. Просечна дужина лечења износи око 9 болничких дана, што укупно на годишњем нивоу износи око 100.000 болничких дана уз просечну дневну заузетост постеља око 90%. Број обављених прегледа у пријемној служби Хируршке клинике на годишњем нивоу креће се око 17.000. Од тог броја око четвртина прегледаних пацијента бива хоспитализована. Око 4000 болесника се хоспитализује због елективних оперативних захвата а око 1500 у току дежурстава као хитни случајеви за ургентно извођење хируршке интервенције. У ЈИЛ се просечно у току једне године лечи око 1200 критично оболелих болесника којима је неопходан интензиван мониторинг и третман.

КБЦ Бежанијска коса је и наставна база Медицинског факултета у Београду на катедрама Интерне медицине, Хирургије, Радиологије и Социјалне медицине. Располаже стручно-професионалним кадром врхунског знања и вештина за обављање најсложенијих медицинских интервенција. Има врхунске наставнике и истраживаче са објављеним резултатима у домаћим и светским медицинским часописима. Сматрамо да наведена здравствена и едукативна делатност КБЦ Бежанијска Коса пружају адекватну валидност и компетентност за извођење ове доктроске дисертације.

У истраживање су укључени критично оболели болесници старији од 18 година, независно од пола, пратећих хроничних болести и акутног обољења. Испитивање је спроведено у неколико фаза: у пријемној амбуланти болнице, на пријему и у току боравка болесника у ЈИЛ. Код болесника који су били подвргнути хируршкој интервенцији бодовање је спроведено преоперативно и непосредно постоперативно. Преживели болесници су праћени до краја отпуста из болнице.

У пријемној амбуланти бележени су подаци добијени анамнестички и/или хетероанамнестички о тренутним тегобама и претходном здравственом стању.. Примењени су следећи скоринг системи: скор раног упозорења - EWS, Глазгов кома скала - GCS и модел предвиђања морталитета на пријему – MPM₀ .

За потребе скоровања су прикупљени бројни подаци и праћени бројни параметри:

6. Демографски подаци:
 - а. Године старости
 - б. Пол
 - в. Орган или систем органа који је захваћен болешћу
2. Разлог пријема – пријемна хируршка дијагноза
3. Тип и обим хируршке интервенције
4. Биохемијска/хематолошка мерења
 - а. Хемоглобин/хематокрит
 - б. Број леукоцита, тромбоцита
 - в. Параметри коагулације
 - г. Параметри бубрежне функције - уреа, креатинин
 - д. Електролитни статус
 - ђ. Гасне анализе артеријске крви
5. Физиолошка мерења
 - а. Кардиоваскуларна – средњи артериски притисак, срчана фреквенца
 - б. Респираторна- Fi O₂, A-a градиент, број респирација
 - в. Температура
 - г. Глазгов кома скала
6. Малигнитет
7. Коначни исход

Сви подаци су документовани на посебно припремљеним обрасцима за ову студију. На основу евидентираних параметара израчунаване су вредности појединих нумеричко бодовних система.

Након пријема у ЈИЛ у току првих 24 сата одређивани су: APACHE II, SAPS II и MPM₂₄ коришћењем одређених лабораторијских и радиолошких варијабли.

Преоперативно сви болесници су бодовани су ASA и POSSUM бодовним системом.

У раном постоперативном периоду, болесници су поново бодовани коришћењем EWS скорa. Током даљег третмана у ЈИЛ, пацијенти су бодовани коришћењем SOFA и MPM бодовног система 48 и 72 сати од пријема и након 7 дана.

Осим израчунавања вредности наведених нумеричко бодовних система праћени су и

1. Дужина боравка у ЈИЛ,
2. Број дана проведених на механичкој вентилација плућа,
3. Број хируршких интервенција и њихов обим
4. Појава компликација (хируршких и интернистичких.)
5. Процењиван је исход лечења (преживљавање и морталитет).

Нумеричко бодовни системи су израчунавани помоћу калкулатора на сајту SFAR - Société Française d'Anesthésie et de Réanimation, где је уз нумеричку вредност система добијан и проценат предвиђеног морталитета за дату вредност.

Сви добијени подаци статистички су обрађени на персоналном рачунару уз примену стандардних статистичких процедура и наменски урађених програма. Коришћене се следеће методе статистичке обраде:

За анализу примарних података коришћене су дескриптивне статистичке методе и методе за тестирање статистичких хипотеза.

Од дескриптивних статистичких метода коришћене су мере централне тенденције (аритметичка средина и медијана), мере варијабилитета (стандардна девијација), минимална (Мин) и максимална вредност (Макс) и апсолутни бројеви. Уколико је вредност стандардне девијације мања, то је сабијеност вредности око аритметичке средине већа, па је и њена репрезентативност за серију (узорак или основни скуп) већа, и обрнуто. Већа вредност стандардне девијације - већа варијабилност.

Пре тестирања хипотеза, све варијабле су проверене да ли задовољавају нормалну дистрибуцију података и хомогеност варијанси.

За тестирање хипотезе о значајности разлике средњих вредности нумеричких обележја која су имала нормалну расподелу и хомогеност варијанси коришћен је Студентов т тест а у случају када дистрибуција вредности обележја није испуњавала

захтеве нормалне расподеле и хомогеност варијанси коришћен је Mann-Whitney U test- тест- тест суме рангова.

За испитивање смера и јачине повезаности или корелације две варијабле коришћен је коефицијент корелације (r - Pearson-ов коефицијент корелације): r се креће у распону од -1 до 1 и из њега можемо сазнати две информације: јачину и смер повезаности:

Јачина: Ако је r ближе 1 , повезаност је јача; што је r ближе 0 , повезаност је слабија:

- r око 0 - не постоји повезаност,
- $r < 0,3$ - слаба повезаност,
- r у распону од $0,31-0,69$ - осредња повезаност
- $r > 0,69$ - јака повезаност

Смер: Ако је r веће од 0 онда је то позитивна корелација а то значи да ће пораст вредности једне варијабле довести до пораста вредности друге варијабле. Ако је r негативно - то је негативна корелација и пораст вредности једне варијабле доводи до пада (смањења) вредности друге варијабле.

Статистичке хипотезе су тестиране на нивоу статистичке значајности (алфа ниво) од 0.0 , што је потребно и довољно у медицинском научно истраживачком раду за доношење релевантних закључака.

Провера исправности нумеричко бодовног система тестирана је проценом калибрације и дискриминације. Калибрација (способност кореспонденције између процењене вероватноће морталитета и актуелног стања) одређивана је корошћењем Hosmer–Lemeshow C статистичког теста. Вредност p - што је вредност p већа то је боља калибрација тј. боље слагање између опресвираних и очекиваних резултата. Вредност χ^2 - што је вредност мања то је мањи несклад између очекиваних и опсервираних резултата.

Модел дискриминације даје преглед способности нумеричког система да изврши поделу између пацијената који су преживели у односу на предвиђени морталитет. Методе укључују израчунавање површине испод ROC кривуље (AUROC). Cut-off је она вредност бодовног система која даје најбољи збир сензитивности и специфичности.

Резултати су приказани табеларно и графички, уз образложење.

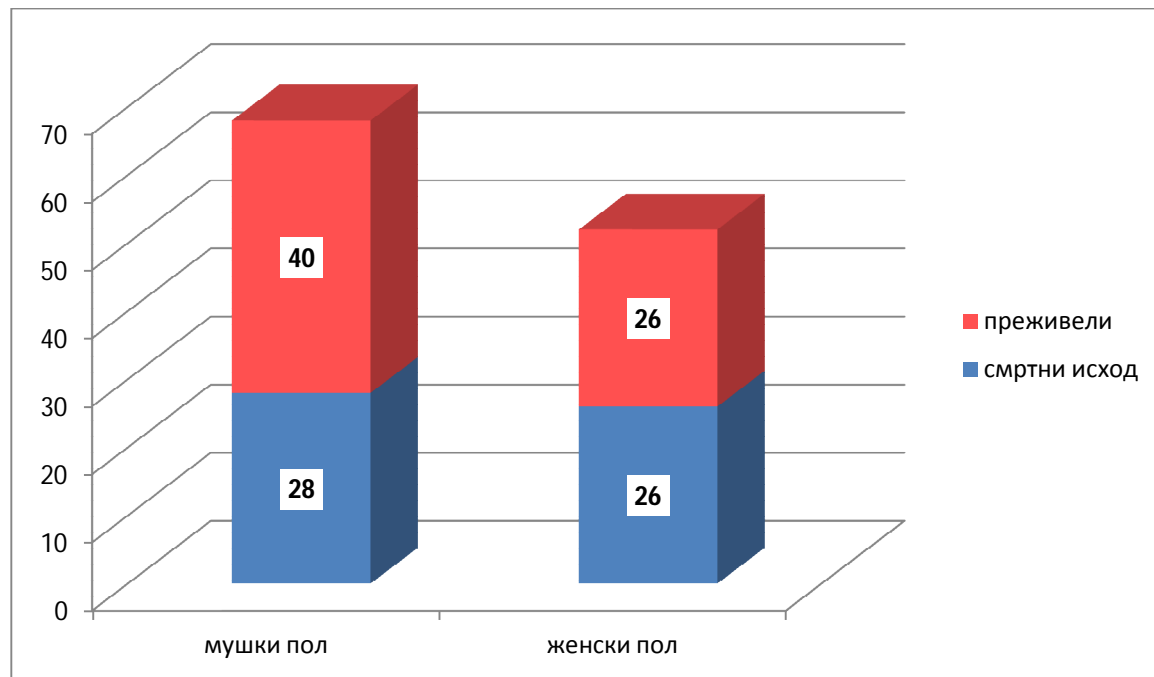
За статистичку обраду резултата коришћен је софтверски програм SPSS Statistics 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Испитивање је спроведено уз одобрење етичког комитета и управе КБЦ Бежанијска коса задуженог за образовну и научно-истр

РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

Графикон 1.

Расподела пацијената по полу и коначном исходу

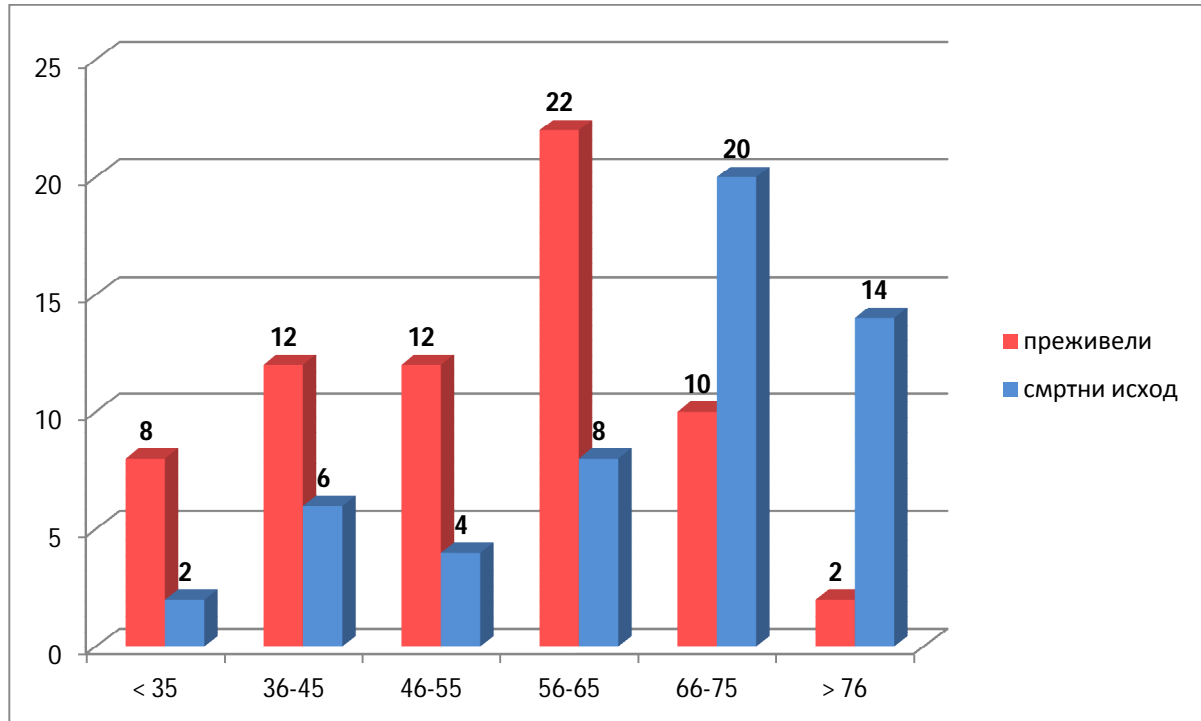


Испитивањем је обухваћено 120 испитаника. Пацијената мушког пола је било 68 (56,7%) а женског пола 52 (43,3%). Од укупног броја испитаника преживело је 66 (55%) а смртним исходом је забележен код 54 испитаника (45%).

На Графикону 1. приказана је заступљеност болесника по полу и коначном исходу. Применом Студентовог т теста, на усвојеном нивоу од $p < 0.05$, није утврђена статистички значајна разлика заступљености пацијената према полу и преживљавању.

Графикон 2.

Расподела пацијената по старосној доби



На Графикону 2 приказана је просечна старост испитаника. Просечна старосна доб ($\text{mean} \pm \text{SD}$) испитаника који су преживели је 53.5 ± 14.8 година а испитаника који нису преживели 65.8 ± 14.6 година. Болесници код којих је дошло до смртног исхода су били статистички значајно старије животне доби у односу на пацијенте који су преживели ($t=3.227$, $DF=58$, $p<0.01$). број степени слободе (degrees of freedom - DF) $DF= n-1$

Табела 1.**Расподела пацијената према Глазгов кома скали (GKS) по коначном исходу**

GKS	Укупно	Преживели	Смртни исход
< 6	2	/	2
6 – 8	34	10	24
9 - 12	40	24	16
12 - 15	44	32	12
	120	66	54
(mean±SD)	11,0 ± 2,6	11,9 ± 2,3	9,9 ± 2,5

p < 0.05*

Аритметичка средина Глазгов кома скале пацијената који су преживели износи 11.9±2.3, а пацијената са смртним исходом износи 9.85±2.5. Аритметичка средина Глазгов кома скале пацијената који су преживели статистички значајно је већа у односу на пацијенте са смртним исходом (t=3.274, DF=58, p<0.01).

Табела 2.**Расподела пацијената према процени предвиђеног морталитета MPM II система**

MPM II	Укупно	Преживели	Смртни исход
< 20%	4	4	/
20 – 50%	20	14	6
50 – 80%	56	30	26
>80%	40	18	22
	120	66	54
(mean±SD)	69,4 ± 19,4	64,4 ± 20,3	75,4 ± 16,7

p < 0.05*

Аритметичка средина МРМ Π_0 мереног у тренутку пријема болесника који су преживели износи 64.4 ± 20.3 , а болесника са смртним исходом износи 75.4 ± 16.7 . Аритметичка средина МРМ Π_0 пацијената који су преживели статистички значајно је мања у односу на пацијенте са смртним исходом ($t=2.249$, $DF=58$, $p<0.05$).

Табела 3.

Расподела пацијената према процени предвиђеног морталитета SAPS II скорa

SAPS II	Укупно	Преживели	Смртни исход
< 20%	6	6	/
20 – 50%	52	38	14
50 – 80%	58	22	36
>80%	4	/	4
	120	66	54
(mean±SD)	50,3 ± 15,6	45,9 ± 15,3	55,6 ± 14,6

p < 0.05*

Аритметичка средина SAPS II болесника који су преживели износи 45.9 ± 15.3 , а пацијената са смртним исходом износи 55.6 ± 14.6 . Аритметичка средина SAPS II пацијената који су преживели статистички значајно је мања у односу на пацијенте са смртним исходом ($t=2.495$, $DF=58$, $p<0.05$).

Табела 4.

Расподела пацијената према вредностима АРАСНЕ II скорa на пријему

АРАСНЕ II	Укупно	Преживели	Смртни исход
0-9	4	2	2
10 – 19	36	22	14
20 – 29	66	40	26
>30	14	2	12
	120	66	54
(mean±SD)	22,2 ± 6,0	21,0 ± 5,4	23,7 ± 6,5

p=0.085

Аритметичка средина АРАСНЕ II болесника који су преживели износи $21,0 \pm 5,4$, а пацијената са смртним исходом износи $23,7 \pm 6,5$. Аритметичка средина АРАСНЕ II пацијената који су преживели не разликује се статистички значајно у односу на пацијенте са смртним исходом ($t = 1.754$, $DF = 58$, $p = 0.085$).

Табела 5.**Расподела болесника према вредностима SOFA₂₄ скорa на пријему**

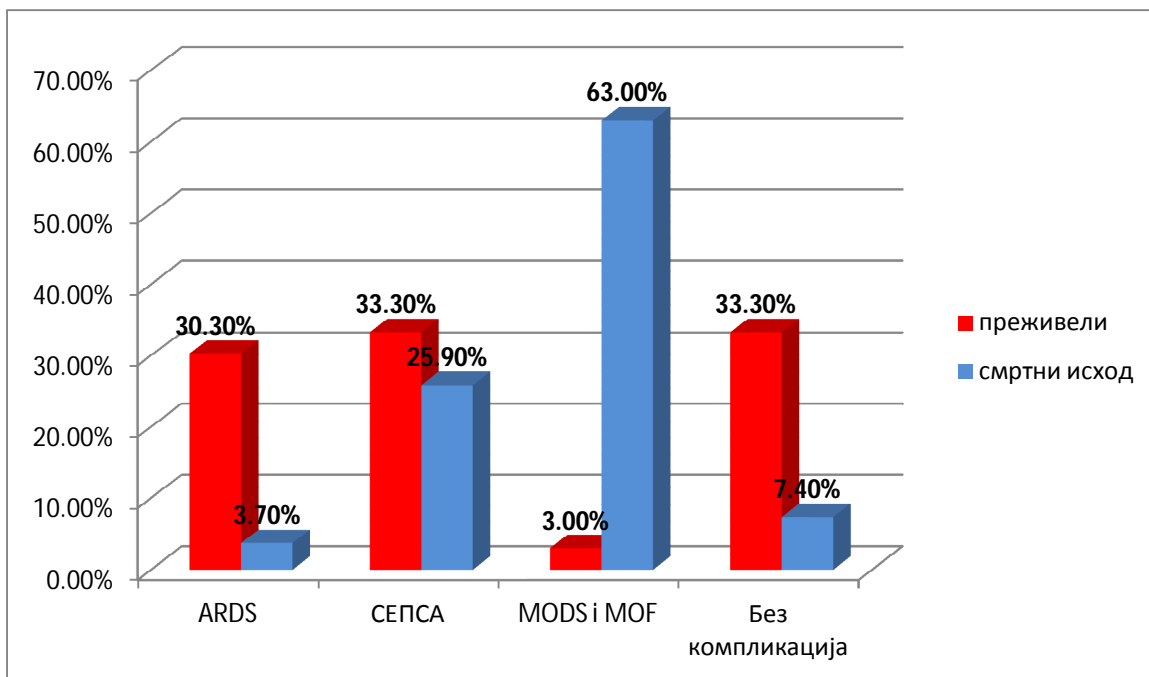
SOFA ₂₄	Укупно	Преживели	Смртни исход
<6	6	/	6
7 – 9	16	12	4
10 – 12	46	34	12
13 - 14	28	12	16
15 - 17	22	6	16
>18	2	2	/
	120	66	54
(mean±SD)	11,8 ± 2,9	11,5 ± 2,6	12,1 ± 3,3

p=0.388

Аритметичка средина SOFA₂₄ скорa пацијената који су преживели износи 11.5±2.6, а пацијената са смртним исходом износи 12.1±3.3. Аритметичка средина SOFA₂₄ скорa пацијената који су преживели не разликује се статистички значајно у односу на пацијенте са смртним исходом (t =0.870, DF =58, p=0.388).

Графикон 3.

Појава компликација према коначном исходу



Учесталост ARDS-а код преживелих износи 30% а код болесника са смртним исходом износи 4%. ARDS је статистички значајно учесталији код пацијената који су преживели у односу на болеснике са смртним исходом ($\chi^2 = 7.02$, DF= 1, $p < 0.01$)

Учесталост сепсе и крајњи исход нису статистички значајно повезани ($\chi^2 = 0.388$, DF= 1, $p = 0.53$)

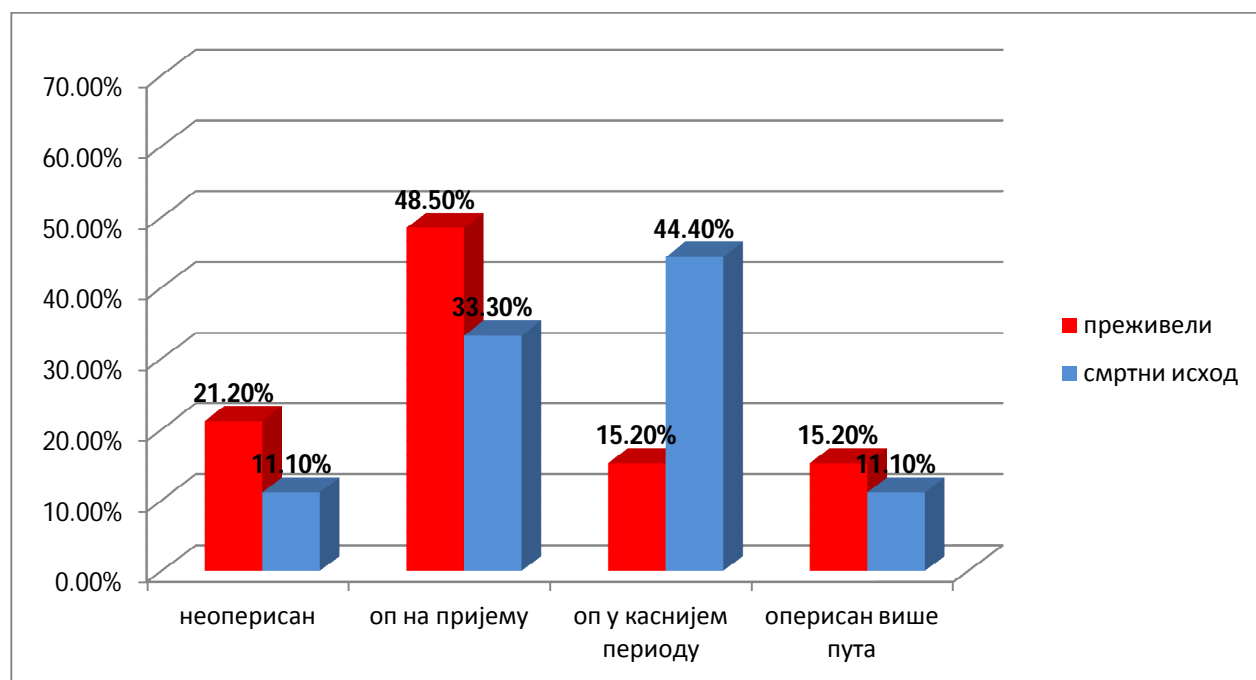
Учесталост MODS и MOF-а код преживелих износи 3% а код болесника са смртним исходом износи 63%. MODS и MOF су статистички значајно учесталији код болесника који су имали смртни исход у односу на болеснике који су преживели ($\chi^2 = 25.4$, DF = 1, $p < 0.01$)

Пропорција болесника без компликација код преживелих износи 33% а код болесника са смртним исходом износи 7%. Пропорција болесника без компликација је

статистички значајно већа код болесника који су преживели у односу на болесника са смртним исходом ($\chi^2=5.88$, DF=1, $p<0.05$).

Графикон 4.

Оперативно лечење пацијената према коначном исходу

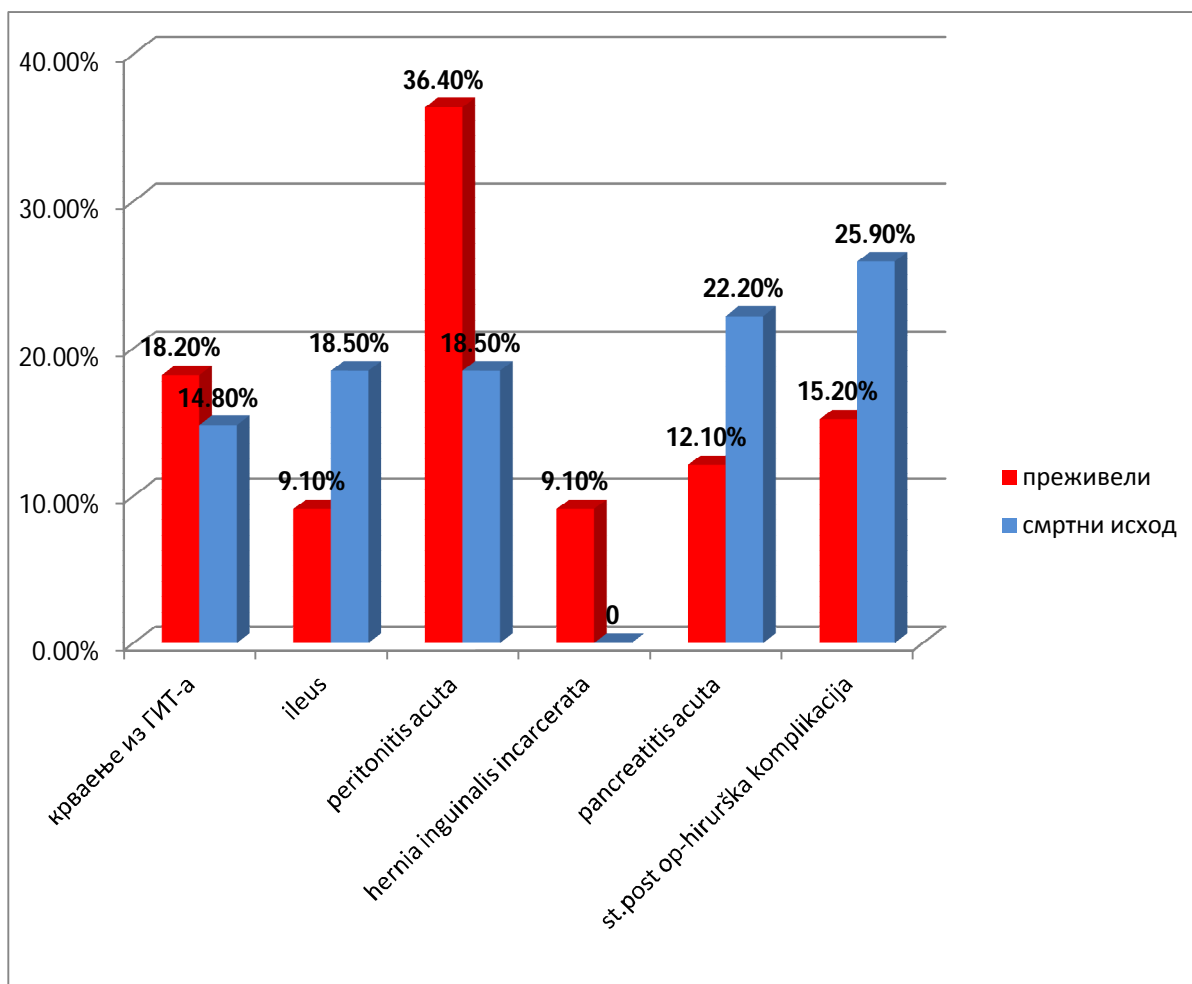


Учесталост болесника оперисаних у каснијем периоду код преживелих износи 15% а код болесника са смртним исходом износи 44%. Болесници оперисани у каснијем периоду су статистички значајно учесталији у групи болесника који нису преживели ($\chi^2 = 6.28$, DF = 1, $p < 0.05$)

Учесталост осталих облика оперативног лечења и крајњи исход нису статистички значајно повезани: неоперисан и крајњи исход ($\chi^2=1.09$, DF= 1, $p= 0.30$), оперисан на пријему и крајњи исход ($\chi^2 =1.40$, DF= 1, $p= 0.24$), оперисан више пута и крајњи исход ($\chi^2 =0.21$, DF=1, $p=0.65$).

Графикон 5.

Расподела болесника према пријемној хируршкој дијагнози

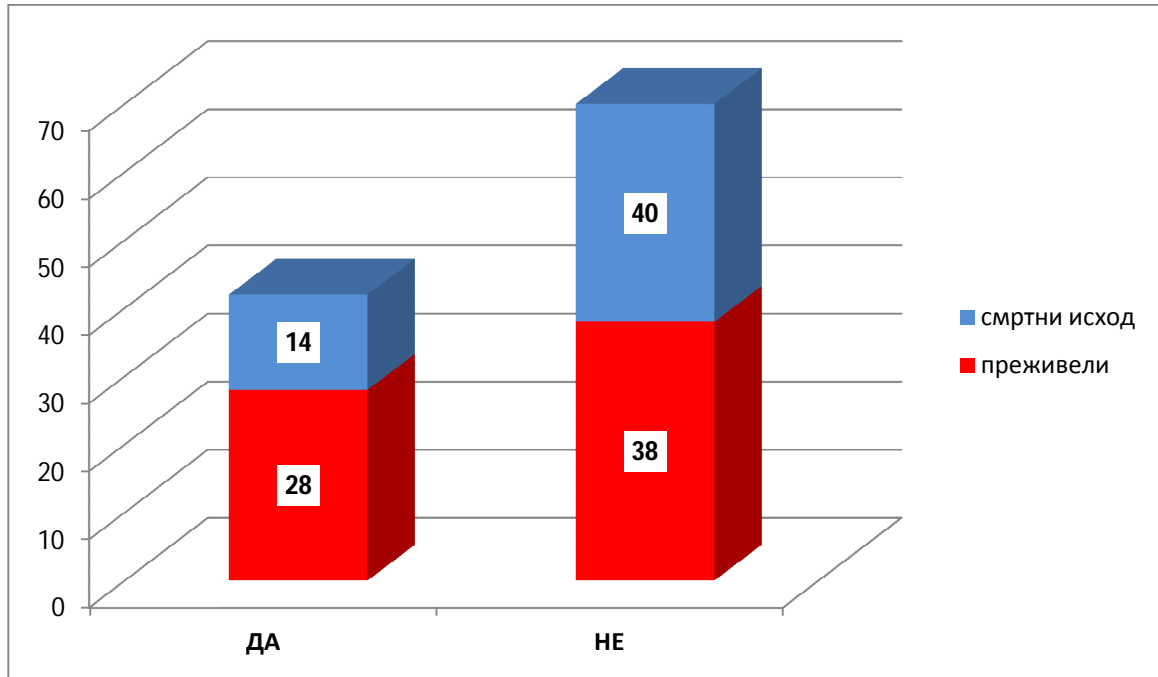


Најчешћа пријемна дијагноза била је акутни перитонитис различите етиологије (28,3%). Друга по реду пријемна дијагноза је била хируршка компликација у току исте хоспитализације и ти болесници су подвргнути хируршкој реинтервенцији. Крварења из ГИТ-а и Акутни панкреатитис су заступљени са скоро 17% а илеус различите етиологије са 13,3%. Укљештена кила као пријемна дијагноза заступљена је са 5%, и при томе сви оперисани болесници су преживели.

Међутим, пријемне хируршке дијагнозе и крајњи исход нису статистички значајно повезани.

Графикон 6.

Расподела болесника према заступљеном малигнитету



Учесталост малигнух болести код преживелих износи 42% а код пацијената са смртним исходом износи 26%. Малигнитет и крајњи исход нису статистички значајно повезани ($\chi^2 = 1.78$, $DF = 1$, $p = 0.183$)

Табела 6.

Појава компликација према годинама старости и вредности појединих нумеричко бодовних система

Varijable	Komplikacije				p
	ARDS	Sepsa	MODS i MOF	Bez komplikacija	
Број (%)	22 (18.0)	36 (30.0)	36 (30.0)	26 (22.0)	
Старост (mean±SD)	54.3±15.6	60.0±14.9	66.1±14.3	51.9±16.4	0.06
Глазгов кома скала (mean±SD)	10.6±2.7	11.4±2.3	9.1±2.2	13.2±1.4	<0.001*
MPM II ₀ (mean±SD, (Med))	67.6±21.5 (68.0)	69.3±19.6 (79.0)	78.6±12.8 (78.0)	58.2±20.6 (57.0)	0.062
SAPS II (mean±SD, (Med))	50.1±10.1 (49.0)	47.6±18.0 (48.0)	60.4±12.0 (60.0)	40.2±13.1 (40.0)	<0.01*
APACHE II (mean±SD)	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

Просечна старосна доб болесника са ARDS-ом износи 54.3±15.6 год., са сепсом 60.0±14.9 год., са MODS и MOF износи 66.1±14.3 год. и код пацијената без компликација 51.9±16.4 год.. Између пацијената са ARDS-ом, сепсом, MODS-ом и MOF-ом и пацијената без компликација не постоји статистички значајна разлика просечне старосне доби ($F = 2.614$, $DF = 3/59$, $p < 0.06$).

Аритметичка средина Глазгов кома скала код болесника са ARDS-ом износи 10.6±2.7, са сепсом 11.4±2.3, са MODS и MOF износи 9.1±2.2 и код пацијената без компликација 13.2±1.4 год. Између болесника са ARDS-ом, сепсом, MODS-ом и MOF-ом и болесника без компликација постоји статистички значајна разлика аритметичких средина вредности Глазгов кома скале ($F = 9.29$, $DF = 3/59$, $p < 0.001$). Разлика вредности Глазгов кома скале је статистички значајна између болесника са ARDS-ом и болесника без компликација ($p < 0.05$), пацијената са сепсом и пацијената са MODS-ом и MOF-ом ($p < 0.05$), болесника са MODS-ом и MOF-ом и болесника без компликација ($P < 0.001$) али није статистички значајна између болесника са ARDS-ом и болесника са сепсом ($p =$

0.771), болесника са ARDDS-ом и болесника са MODS-ом и MOF-ом ($p= 0.276$) нити између болесника са сепсом и болесника без компликацијама ($p = 0.125$).

Медијана MPM II₀ болесника са ARDS-ом износи 68.0, са сепсом 79.0, са MODS и MOF износи 78.0 и код болесника без компликација 57.0. Између болесника са ARDS-ом, сепсом, MODS-ом и MOF-ом и болесника без компликација не постоји статистички значајна разлика медијана MPM II₀ скорa ($\chi^2= 7.322$, $DF = 3$, $p= 0.062$).

Медијана SAPS II болесника са ARDS-ом износи 49.0, са сепсом 48.0, са MODS и MOF износи 60.0 и код болесника без компликација 40.0. Између болесника са ARDS-ом, сепсом, MODS-ом и MOF-ом и болесника без компликација постоји статистички значајна разлика медијана SAPS II скорa ($\chi^2= 14.164$, $DF = 3$, $p< 0.01$).

Медијана APACHE II скорa болесника са ARDS-ом износи 25.0, са сепсом 20.5, са MODS и MOF износи 26.0 и код болесника без компликација 18.0. Између пацијената са ARDS-ом, сепсом, MODS-ом и MOF-ом и болесника без компликација постоји статистички значајна разлика медијана APACHE II скорa ($\chi^2= 13.124$, $DF = 3$, $p< 0.01$).

Аритметичка средина SOFA₂₄ скорa болесника са ARDS-ом износи 11.3 ± 2.7 , са сепсом 11.7 ± 3.5 , са MODS и MOF износи 12.4 ± 2.6 и код болесника без компликација 11.4 ± 2.6 . Између болесника са ARDS-ом, сепсом, MODS-ом и MOF-ом и болесника без компликација не постоји статистички значајна разлика вредности SOFA₂₄ скорa ($F = 0.450$, $DF = 3/59$, $p= 0.718$)

Табела 7.

Појава компликација у односу на пријемну хируршку дијагнозу

Пријемна хируршка дијагноза	Компликације								Укупно	
	ARDS		Сепса		MODS и MOF		Без компликација			
	Број	%	Број	%	Број	%	Број	%	Број	%
Крварење из ГИТ-а	10	50.0	0	0	6	30.0	4	20.0	20	100.0
Пелс	0	0	6	37.5	8	50.0	2	12.5	16	100.0
Peritonitis acuta	4	11.8	18	52.9	4	11.8	8	23.5	34	100.0
Hernia inguinalis incarcerata	0	0	0	0	2	33.3	4	66.7	6	100.0
Pancreatitis acuta	4	20.0	2	10.0	12	60.0	2	10.0	20	100.0
St. post op у току ове хоспитализације-хир. компликације	4	16.7	10	41.7	4	16.7	3	25.0	24	100.0
Укупно	22	18.3	36	30.0	36	30.0	23	21.7	120	100.0

Сепсе као компликације је статистички значајно учесталија код пацијената који су имали пријемну дијагнозу - Peritonitis acuta у поређењу са осталим пријемним дијагнозама ($\chi^2=5.945$, $DF= 1$, $p< 0.05$).

MODS и MOF као компликације су статистички значајно учесталији код пацијената који су имали пријемну дијагнозу - Pancreatitis acuta у поређењу са осталим пријемним дијагнозама ($\chi^2=5.1435$, $DF=1$, $p< 0.05$).

Табела 8.

Вредности АСА скора према морталитету, компликацијама, пријемној хируршкој дијагнози и оперативном лечењу

Варијабла	Број	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	p
Исход							
Преживели	52	2.85	0.54	3.0	2.0	4.0	<0.001*
Смртни исход	48	4.04	0.86	4.0	2.0	5.0	
Компликације							
ARDS	12	3.0	0	3.0	3.0	3.0	0.001*
Сепса	34	3.29	0.99	3.0	2.0	5.0	
MODS и MOF	32	4.13	0.81	4.0	3.0	5.0	
Без компликација	22	2.82	0.60	3.0	2.0	4.0	
Пријемна хируршка дијагноза							
Крарење из ГИТ-а	16	3.75	0.89	3.5	3.0	5.0	0.276
Пелс	16	3.50	1.20	3.5	2.0	5.0	
Peritonitis acuta	34	3.24	0.90	3.0	2.0	5.0	
Hernia inguinalis incarcerata	6	2.67	0.58	3.0	2.0	3.0	
Pancreatitis acuta	10	4.0	0.71	4.0	3.0	5.0	
St. post op у току ове хоспитализације – хир. компликација	18	3.33	0.87	3.0	2.0	5.0	
Оперативно лечење							
Оперисан на пријему	50	3.32	0.99	3.0	2.0	5.0	0.289
Оперисан у каснијем периоду	34	3.65	0.86	4.0	2.0	5.0	
Оперисан више пута	16	3.25	0.89	3.0	2.0	5.0	

\bar{x} -аритметичка средина, SD-стандардна девијација, Мед- медијана *- стат. значајна разлика

Морталитет

Аритметичка средина ASA скорa код болесника који су преживели износи 2.85 ± 0.54 , а код пацијената са смртним исходом износи 4.04 ± 0.86 . Аритметичка средина ASA скорa код болесника са смртним исходом статистички значајно је већа у односу на ASA скор болесника који су преживели ($t=5.931$, $DF=48$, $p<0.001$)

Компликације

Медијана ASA скорa болесника са ARDS-ом износи 3.0 (опсег 3.0-3.0), са сепсом 3.0 (опсег 2.0-5.0), са MODS-ом и MOF-ом 4.0 (опсег 3.0-5.0) и код пацијената који нису имали компликације 3.0 (опсег 2.0-4.0). Између пацијената са различитим облицима компликација постоји статистички значајна разлика вредности ASA скорa ($\chi^2=15.535$, $DF=3$, $p=0.001$)

Разлика медијана ASA скорa је статистички значајна између болесника са ARDS-ом и MODS-ом и MOF-ом ($U=12.0$, $p=0.004$), са сепсом и MODS-ом и MOF-ом ($U=73.0$, $p=0.018$) као и између болесника са MODS-ом и MOF-ом и болесника без компликација ($U=21.0$, $p=0.001$), али није статистички значајна између следећих компликација: ARDS-сепса ($U=42.0$, $p=0.493$), ARDS-пацијенти без компликација ($U=27.0$, $p=0.416$) и сепса-болесници без компликација ($U=67.5$, $p=0.091$).

Пријемна хируршка дијагноза

Медијана ASA скорa болесника са крварењем из ГИТ-а износи 3.5 (опсег 3.0-5.0), са илеусом 3.5 (опсег 2.0-5.0), са акутним абдоменом 3.0 (опсег 2.0-5.0), са инкарцерираном ингвиналном хернијом 3.0 (опсег 2.0-3.0), са акутним панкреатитом 4.0 (опсег 2.0-5.0) и код пацијената који су имали хируршке компликације 3.0 (опсег 2.0-5.0). Између пацијената са различитим пријемним хируршким дијагнозама не постоји статистички значајна разлика вредности ASA скорa ($\chi^2=6.323$, $DF=5$, $p=0.276$)

Оперативно лечење

Медијана ASA скорa болесника који су оперисани на пријему износи 3.0 (опсег 2.0-5.0), оперисаних у каснијем периоду 4.0 (опсег 2.0-5.0) и код болесника који су оперисани више пута 3.0 (опсег 2.0-5.0). Између болесника који су имали различито оперативно лечење не постоји статистички значајна разлика вредности ASA скорa ($\chi^2=2.482$, $DF=2$, $p=0.289$).

Табела 9.

Вредности EWS скорa према морталитету, компликацијама, пријемној хируршкој дијагнози и оперативном лечењу

Варијабла	Број	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	p
Исход							
Преживели	66	1.88	0.82	2.0	1.0	3.0	0.004*
Смртни исход	54	2.48	0.64	3.0	1.0	3.0	
Компликације							
ARDS	22	2.09	0.83	2.0	1.0	3.0	0.006*
Sepsa	36	2.00	0.84	2.0	1.0	3.0	
MODS и MOF	36	2.67	0.49	3.0	2.0	3.0	
Без компликација	26	1.69	0.75	2.0	1.0	3.0	
Пријемна хируршка дијагноза							
Крварење из ГИТ-а	20	2.50	0.71	3.0	1.0	3.0	0.312
Пелус	16	2.38	0.74	2.5	1.0	3.0	
Peritonitis acuta	34	2.06	0.83	2.0	1.0	3.0	
Hernia inguinalis incarcerata	6	1.33	0.58	1.0	1.0	2.0	
Pancreatitis acuta	20	2.10	0.88	2.0	1.0	3.0	
St. post op у току ове хоспитализације – хир. компликације	24	2.08	0.79	2.0	1.0	3.0	
Оперативно лечење							
Неоперисан	20	1.70	0.82	1.5	1.0	3.0	0.083
Оперисан на пријему	50	2.04	0.84	2.0	1.0	3.0	
Оперисан у каснијем периоду	34	2.41	0.62	2.0	1.0	3.0	
Оперисан више пута	16	2.50	0.76	3.0	1.0	3.0	

\bar{x} -аритметичка средина, SD-стандардна девијација, Мед- медијана , *- стат. значајна разлика

Морталитет

Медијана EWS скорa код болесника који су преживели износи 2.0 (опсег 1.0-3.0), а код болесника са смртним исходом износи 3.0 (опсег 1.0-3.0). Медијана EWS скорa код болесника са смртним исходом статистички значајно је већа у односу EWS скорa болесника који су преживели ($U=265.5$, $p=0.004$).

Компликације

Медијана EWS скорa пацијената са ARDS-ом износи 2.0 (опсег 1.0-3.0), са сепсом 2.0 (опсег 1.0-3.0), са MODS-ом и MOF-ом 3.0 (опсег 2.0-3.0) и код пацијената који нису имали компликације 2.0 (опсег 1.0-3.0). Између пацијената са различитим облицима компликација постоји статистички значајна разлика вредности EWS скорa ($\chi^2=12.322$, $DF=3$, $p=0.006$)

Разлика медијана EWS скорa је статистички значајна између болесника са ARDS-ом и MODS-ом и MOF-ом ($U=60.0$, $p=0.049$), са сепсом и MODS-ом и MOF-ом ($U=90.0$, $p=0.013$) као и између болесника са MODS-ом и MOF-ом и болесника без компликација ($U=39.0$, $p=0.001$), али није статистички значајна између следећих компликација: ARDS-сепса ($U=93.0$, $p=0.775$), ARDS-пацијенти без компликација ($U=52.0$, $p=0.229$) и сепса-болесници без компликација ($U=93.0$, $p=0.306$).

Пријемна хируршка дијагноза

Медијана EWS скорa болесника са крварењем из ГИТ-а износи 3.0 (опсег 1.0-3.0), са илеусом 2.5 (опсег 1.0-3.0), са акутним абдоменом 2.0 (опсег 1.0-3.0), са инкарцерираном ингвиналном хернијом 1.0 (опсег 1.0-2.0), са акутним панкреатитом 2.0 (опсег 1.0-3.0) и код болесника који су имали хируршке компликације 2.0 (опсег 1.0-3.0). Између болесника са различитим пријемним хируршким дијагнозама не постоји статистички значајна разлика вредности EWS скорa ($\chi^2=5.942$, $DF=5$, $p=0.312$)

Оперативно лечење

Медијана EWS скорa болесника који нису оперисани износи 1.5 (опсег 1.0-3.0), оперисаних на пријему 2.0 (опсег 1.0-3.0), оперисаних у каснијем периоду 2.0 (опсег 1.0-3.0) и код пацијената који су оперисани више пута 3.0 (опсег 1.0-3.0). Између болесника који су имали различито оперативно лечење не постоји статистички значајна разлика вредности EWS скорa ($\chi^2=6.666$, $DF=3$, $p=0.083$).

Табела 10.

Вредности POSSUM скорa према mortalитету, компликацијама, пријемној хируршкој дијагнози и оперативном лечењу

Варијабла	Број	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	p
Исход							
Преживели	52	2.50	1.03	3.0	1.0	4.0	<0.001*
Смртни исход	48	3.75	0.68	4.0	1.0	4.0	
Компликације							
ARDS	12	3.17	0.75	3.0	2.0	4.0	0.002*
Сепса	34	2.94	1.09	3.0	1.0	4.0	
MODS и MOF	32	3.81	0.54	4.0	2.0	4.0	
Без компликација	22	2.27	1.19	2.0	1.0	4.0	
Пријемна хируршка дијагноза							
Крварење из ГИТ-а	16	3.75	.46	4.0	3.0	4.0	0.007*
Пелс	16	3.25	1.39	4.0	1.0	4.0	
Peritonitis acuta	34	2.65	1.00	3.0	1.0	4.0	
Hernia inguinalis incarcerata	6	1.67	0.58	2.0	1.0	2.0	
Pancreatitis acuta	10	3.80	0.45	4.0	3.0	4.0	
St. post op у току ове хоспитализације-хир. компликације	18	3.33	1.00	4.0	1.0	4.0	
Оперативно лечење							
Оперисан на пријему	50	2.80	1.08	3.0	1.0	4.0	0.080
Оперисан у каснијем периоду	34	3.41	1.00	4.0	1.0	4.0	
Оперисан више пута	16	3.38	1.06	4.0	1.0	4.0	

\bar{x} -аритметичка средина, SD-стандардна девијација, *- статистички значајна разлика

Морталитет

Медијана POSSUM скорa код болесника који су преживели износи 3.0 (опсег 1.0-4.0), а код болесника са смртним исходом износи 4.0 (опсег 1.0-4.0). Медијана POSSUM скорa код болесника са смртним исходом статистички значајно је већа у односу POSSUM скор болесника који су преживели ($U=91.5$, $p<0.001$).

Компликације

Медијана POSSUM скорa болесника са ARDS-ом износи 3.0 (опсег 2.0-4.0), са сепсом 3.0 (опсег 1.0-4.0), са MODS-ом и MOF-ом 4.0 (опсег 2.0-4.0) и код болесника који нису имали компликације 2.0 (опсег 1.0-4.0). Између болесника са различитим облицима компликација постоји статистички значајна разлика вредности POSSUM скорa ($\chi^2 =15.322$, $DF=3$, $p=0.002$)

Разлика медијана POSSUM скорa је статистички значајна између болесника са ARDS-ом и MODS-ом и MOF-ом ($U=23.0$, $p=0.018$), са сепсом и MODS-ом и MOF-ом ($U=65.0$, $p=0.003$) као и између болесника са MODS-ом и MOF-ом и болесника без компликација ($U=23.5$, $p<0.001$), али није статистички значајна између следећих компликација: ARDS-сепса ($U=48.0$, $p=0.822$), ARDS- болесници без компликација ($U=18.5$, $p=0.130$) и сепса-болесници без компликација ($U=63.5$, $p=0.140$).

Пријемна хируршка дијагноза

Медијана POSSUM скорa болесника са крварењем из ГИТ-а износи 4.0 (опсег 3.0-4.0), са илеусом 4.0 (опсег 1.0-4.0), са акутним абдоменом 3.0 (опсег 1.0-4.0), са инкарцерираном ингвиналном хернијом 2.0 (опсег 1.0-2.0), са акутним панкреатисом 4.0 (опсег 1.0-2.0) и код болесника који су имали хируршке компликације 4.0 (опсег 1.0-4.0). Између болесника са различитим пријемним хируршким дијагнозама постоји статистички значајна разлика вредности POSSUM скорa ($\chi^2 =16.115$, $DF=5$, $p=0.007$)

Разлика медијана POSSUM скорa је статистички значајна између болесника са крварењем из ГИТ и болесника са акутним абдоменом ($U=23.0$, $p=0.005$), са крварењем из

ГИТ и болесника са инкарцерираном ингвиналном хернијом ($U=0$, $p=0.007$), са акутним абдоменом и акутним панкреатитисом ($U=13.0$, $p=0.015$), са инкарцерираном ингвиналном хернијом и акутним панкреатитисом ($U=0$, $p=0.016$) као и између болесника са инкарцерираном ингвиналном хернијом и болесника са хируршким компликацијама ($U=2.5$, $p=0.033$).

Разлика медијана POSSUM скорa није статистички значајна између болесника са следећим пријемним хируршким дијагнозама: крварење из ГИТ - илеус ($U=30.0$, $p=0.782$), крварење из ГИТ - Акутни панкреатитис ($U=19.0$, $p=0.841$), крварење из ГИТ - реинтервенција ($U=28.0$, $p=0.360$), илеус – акутни абдомен ($U=40.0$, $p=0.088$), илеус – укљештена ингвинална кила ($U=5.0$, $p=0.114$), илеус – акутни панкреатитис ($U=18.0$, $p=0.691$), илеус- реинтервенција ($U=32.0$, $p=0.650$), акутни абдомен – укљештена ингвинална кила ($U=10.5$, $p=0.096$), акутни абдомен – Реинтервенција ($U=44.0$, $p=0.064$) и акутни панкреатитис – реинтервенција ($U=16.5$, $p=0.344$).

Оперативно лечење

Медијана POSSUM скорa болесника који су оперисани на пријему износи 3.0 (опсег 1.0-4.0), оперисаних у каснијем периоду 4.0 (опсег 1.0-4.0) и код болесника који су оперисани више пута 4.0 (опсег 1.0-4.0). Између болесника који су имали различито оперативно лечење не постоји статистички значајна разлика вредности POSSUM скорa ($\chi^2 = 5.043$, $DF=2$, $p=0.080$)

Табела 11.

Корелација нумеричко бодовних система (ASA, POSSUM, EWS) и година старости, GCS и боравак у ЈИЛ-у код свих болесника који су били у анестезији

Нумеричко бодовни систем	Корелација	Године старости	GCS	Боравак у ЈИЛ-у
ASA	r	0.531	-0.595	-0.106
	p	<0.001*	<0.001*	0.464
	n	100	100	100
POSSUM	r	0.466	-0.542	0.055
	p	0.001*	<0.001*	0.703
	n	50	50	50
EWS	r	0.031	-0.160	0.079
	p	0.814	0.221	0.550
	n	120	120	120

r - Pearson-ов коефицијент корелације, p – статистичка значајност, n – број

ASA

Између вредности ASA скара и година старости код свих болесника који су били у анестезији постоји статистички значајна осредња позитивна повезаност ($r=0.531$, $p<0.001$).

Између вредности ASA скара и вредности GCS код свих болесника који су били у анестезији постоји статистички значајна осредња негативна повезаност ($r=-0.595$, $p<0.001$).

Између вредности ASA скара и дужине боравак у ЈИЛ код свих болесника који су били у анестезији не постоји статистички значајна повезаност ($r=-0.106$, $p=0.464$).

POSSUM

Између вредности POSSUM скорa и година старости код свих болесника који су били у анестезији постоји статистички значајна осредња позитивна повезаност ($r=0.466$, $p= 0.001$).

Између вредности POSSUM скорa и вредности GCS код свих болесника који су били у анестезији постоји статистички значајна осредња негативна повезаност ($r=-0.542$, $p< 0.001$).

Између вредности POSSUM скорa и дужине боравка у ЈИЛ код свих болесника који су били у анестезији не постоји статистички значајна повезаност ($r=0.055$, $p= 0.703$).

EWS

Код свих пацијената који су били у анестезији не постоји статистички значајна повезаност између вредности EWS скорa и година старости ($r=0.031$, $p= 0.814$), EWS и GKS ($r=-0.160$, $p=0.221$) као ни између EWS и дужине боравка у ЈИЛ ($r=0.079$, $p= 0.550$).

Табела 12.

Корелација нумеричко бодовних система (ASA, POSSUM, EWS) и година старости, GCS и боравка у ЈИЛ-у код свих болесника који су преживели

Нумеричко бодовни систем	Корелација	Године старости	GCS	Боравак у ЈИЛ-у
ASA	r	0.644	-0.607	0.336
	p	<0.001*	0.001*	0.094
	n	52	52	52
POSSUM	r	0.484	-0.635	0.373
	p	0.012*	<0.001*	0.061
	n	52	52	52
EWS	r	0.495	-0.599	0.270
	p	0.003*	<0.001*	0.129
	n	66	66	66

r - Pearson-ов коефицијент корелације, p – статистичка значајност, n – број

ASA

Између вредности ASA скорa и година старости код болесника који су преживели постоји статистички значајна осредња позитивна повезаност ($r=0.644$, $p < 0.001$).

Између вредности ASA скорa и вредности GCS код болесника који су преживели постоји статистички значајна осредња негативна повезаност ($r=-0.607$, $p < 0.001$).

Између вредности ASA скорa и дужине боравка у ЈИЛ код болесника који су преживели не постоји статистички значајна повезаност ($r=0.336$, $p= 0.094$).

POSSUM

Између вредности POSSUM скорa и година старости код болесника који су преживели постоји статистички значајна осредња позитивна повезаност ($r=0.484$, $p=0.012$).

Између вредности POSSUM скорa и вредности GKS код болесника који су преживели постоји статистички значајна осредња негативна повезаност ($r=-0.635$, $p<0.001$).

Између вредности POSSUM скорa и дужине боравка у ЈИЛ код болесника који су преживели не постоји статистички значајна повезаност ($r=0.373$, $p=0.061$).

EWS

Између вредности EWS скорa и година старости код болесника који су преживели постоји статистички значајна осредња позитивна повезаност ($r=0.495$, $p=0.003$).

Између вредности EWS скорa и вредности GKS код болесника а који су преживели постоји статистички значајна осредња негативна повезаност ($r=-0.599$, $p<0.001$).

Између вредности EWS скорa и дужине боравка у ЈИЛ код болесника који су преживели не постоји статистички значајна повезаност ($r=0.270$, $p=0.129$).

Табела 13.

Корелација нумеричко бодовних система (ASA, POSSUM, EWS) и година старости, GCS и боравак у ЈИЛ-у код свих болесника са смртним исходом

Нумеричко бодовни систем	Корелација	Године старости	GCS	Боравак у ЈИЛ-у
ASA	r	0.365	-0.426	-0.423
	p	0.079	0.038*	0.039*
	n	48	48	48
POSSUM	r	0.264	-0.261	-0.181
	p	0.212	0.218	0.398
	n	48	48	48
EWS	r	0.293	-0.600	-0.184
	p	0.138	0.001*	0.358
	n	27	27	27

r - Pearson-ов коефицијент корелације, p – статистичка значајност, n – број

ASA

Између вредности ASA скорa и година старости код болесника са смртним исходом не постоји статистички значајна повезаност ($r=0.365$, $p=0.079$).

Између вредности ASA скорa и вредности GCS код болесника који са смртним исходом постоји статистички значајна осредња негативна повезаност ($r=-0.426$, $p=0.038$).

Између вредности ASA скорa и дужине боравакa у ЈИЛ код болесника са смртним исходом постоји статистички значајна осредња негативна повезаност ($r=-0.423$, $p=0.039$).

POSSUM

Код болесника са смртним исходом не постоји статистички значајна повезаност између вредности POSSUM скорa и година старости ($r=0.264$, $p= 0.212$), POSSUM скорa и ГКС ($r=-0.261$, $p=0.218$) као ни између POSSUM скорa и дужине боравка у ЈИЛ ($r=-0.181$, $p= 0.398$).

EWS

Између вредности EWS скорa и година старости код болесника са смртним исходом не постоји статистички значајна повезаност ($r=0.293$, $p= 0.138$).

Између вредности EWS скорa и вредности GCS код болесника са смртним исходом постоји статистички значајна осредња негативна повезаност ($r=-0.600$, $p= 0.001$).

Између вредности EWS скорa и дужине боравка у ЈИЛ код болесника са смртним исходом не постоји статистички значајна повезаност ($r=-0.184$, $p= 0.358$).

Табела 14.

Вредности ASA, POSSUM и APACHE II према морталитету

Нумеричко бодовни систем	Исход	Број	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	p
ASA	Преживели	52	2.85	0.54	3.0	2.0	4.0	
	Смртни исход	48	4.04	0.86	4.0	2.0	5.0	<0.001*
POSSUM	Преживели	52	2.50	1.03	3.0	1.0	4.0	
	Смртни исход	48	3.75	0.68	4.0	1.0	4.0	<0.001*
APACHE II	Преживели	66	21.0	5.41	20.0	9.0	32.0	
	Смртни исход	54	23.7	6.53	24.0	7.0	38.0	0.085

\bar{x} -аритметичка средина, SD-стандардна девијација, Мед- медијана, *- стат. значајна разлика

Аритметичка средина АСА скора код болесника који су преживели износи 2.85 ± 0.54 , а код болесника са смртним исходом износи 4.04 ± 0.86 . Аритметичка средина АСА скора код болесника са смртним исходом статистички значајно је већа у односу АСА скор пацијената који су преживели ($t=5.931$, $DF=48$, $p<0.001$)

Медијана POSSUM скора код болесника који су преживели износи 3.0 (опсег 1.0-4.0), а код болесника са смртним исходом износи 4.0 (опсег 1.0-4.0). Медијана POSSUM скора код болесника са смртним исходом статистички значајно је већа у односу POSSUM скор болесника који су преживели ($U=91.5$, $p<0.001$).

Аритметичка средина АРАСНЕ II скора код болесника који су преживели износи 21.0 ± 5.41 , а код болесника са смртним исходом 23.7 ± 6.53 . Аритметичке средина вредности АРАСНЕ II не разликују се статистички значајно између болесника који су преживели и пацијената са смртним исходом ($t=1.754$, $DF=58$, $p=0.085$)

Табела 15.

Корелација нумеричко бодовних система (ASA, POSSUM, АРАСНЕ II) код свих болесника који су били у анестезији

Параметри	Корелација	POSSUM	АРАСНЕ II
ASA	r	0.686	0.471
	p	<0.001*	0.001*
	n	50	100
POSSUM	r		0.609
	p		<0.001*
	n		100

r - Pearson-ов коефицијент корелације, p – статистичка значајност, n – број

Код свих болесника који су били у анестезији између вредности ASA, POSSUM и APACHE II скорa постоји статистички значајна осредња повезаност: ASA-POSSUM ($r=0.686$, $p < 0.001$), ASA - APACHE II ($r=0.471$, $p= 0.001$) и POSSUM - APACHE II ($r=0.609$, $p < 0.001$)

Табела 16.

Корелација нумеричко бодовних система (ASA, POSSUM, APACHE II) код свих болесника који су били у анестезији а који су преживели

Параметри	Корелација	POSSUM	APACHE II
ASA	r	0.643	0.451
	p	<0.001*	0.021*
	n	52	52
POSSUM	r		0.786
	p		<0.001*
	n		52

r - Pearson-ов коефицијент корелације, p – статистичка значајност, n – број

Код болесника који су преживели између вредности ASA, POSSUM и APACHE II скорa постоји статистички значајна осредња повезаност: ASA - POSSUM ($r=0.643$, $p < 0.001$), ASA-APACHE II ($r=0.451$, $p=0.021$) и POSSUM –APACHE II ($r=0.786$, $p < 0.001$).

Табела 17.

Корелација нумеричко бодовних система (ASA, POSSUM, APACHE II) код свих болесника који су били у анестезији а који су завршили смртним исходом

Параметри	Корелација	POSSUM	APACHE II
ASA	r	0.246	0.417
	p	0.246	0.043*
	n	48	48
POSSUM	r		0.371
	p		0.074
	n		48

r - Pearson-ов коефицијент корелације, p – статистичка значајност, n – број

Код болесника са смртним исходом између вредности ASA и APACHE II скова постоји статистички значајна осредња позитивна повезаност ($r=0.417$, $p= 0.043$) док између вредности ASA и POSSUM скова ($r=0.246$, $p= 0.246$) као и између POSSUM и APACHE II скова ($r=0.371$, $p= 0.074$) не постоји статистички значајна повезаност.

Табела 18.

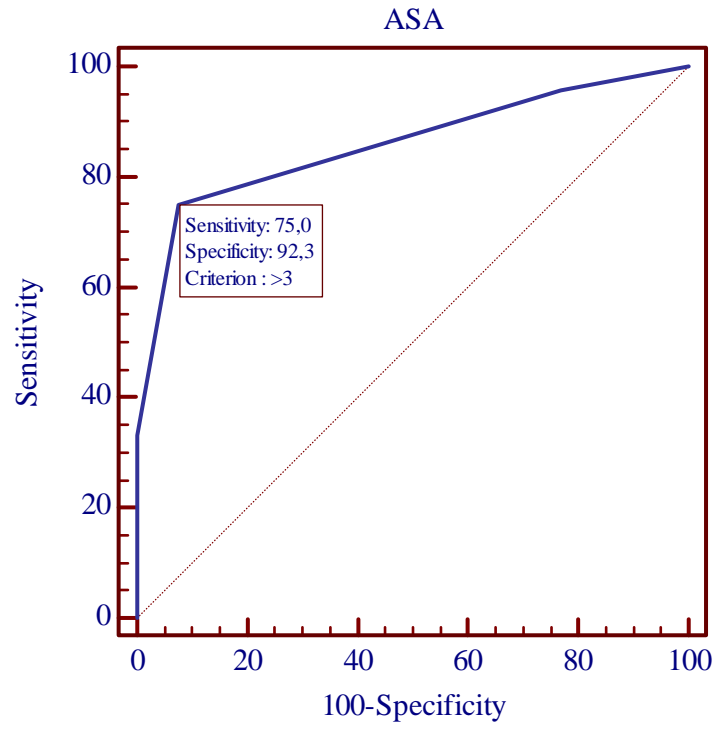
Дијагностичка тачност скорова (ASA, EWS, POSSUM) за дискриминацију између болесника са смртним исходом и пацијената који су преживели

Нумеричко бодовни систем	AUROC	95% CI	Cut-off	Sensitivity (%)	Specificity (%)
ASA	0.859	0.750-0.968	>3	75.0	92.3
EWS	0.702	0.570-0.834	>1	92.6	39.4
POSSUM	0.853	0.740-0.966	>3	83.3	84.6

ASA и POSSUM скор имају добру дискриминацију између болесника са смртним исходом и болесника који су преживели са приближним вредностима површине испод ROC криве за ASA скор (0.859) и POSSUM скор (0.853). EWS скор је показао нешто мању дискриминацију и вредност AUROC износи (0.702).

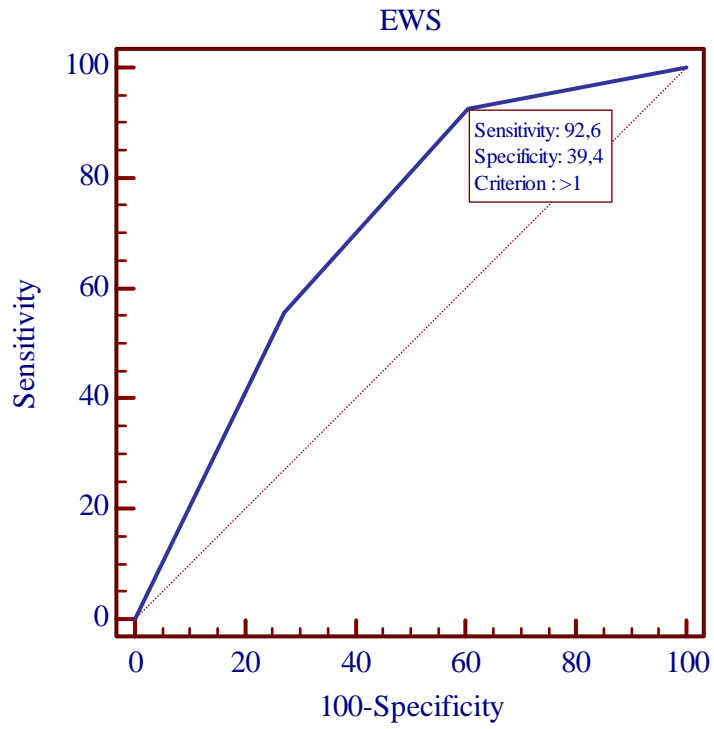
Графикон 7.

**Area under curve (AUROC) – кривуља дискриминације нумеричко бодовног система
ASA**



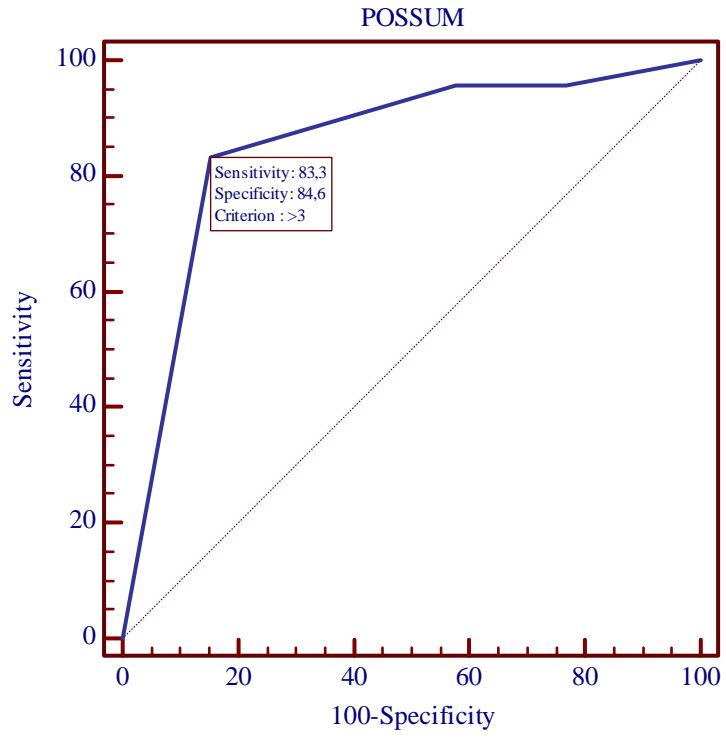
Графикон 8.

**Area under curve (AUROC) – кривуља дискриминације нумеричко бодовног система
EWS**



Графикон 9.

**Area under curve (AUROC) – кривуља дискриминације нумеричко бодовног система
POSSUM**



Табела 19. Време у ЈИЛ-у по данима у односу на коначни исход

Параметри	н	Мин	Макс	Ср	Ст. д.
ПРЕЖИВЕЛИ	66	2	18	7,85	4,10
СМРТНИ ИСХОД	54	2	17	6,96	3,59

$$t = -0,08397 \quad p = 0,470366$$

Болесника који су завршили смртним исходом просечно су провели у ЈИЛ 6,96 дана а преживели болесника 7,85 дана. Резултат није статистички значајан (Студентов т тест за $p < 0.05$).

Табела 20. Време проведено на МВ по данима у односу на коначни исход

Параметри	н	Мин	Макс	Ср	Ст. д.
ПРЕЖИВЕЛИ	66	0	7	2,55	1,63
СМРТНИ ИСХОД	54	2	11	5,59	2,97

$$t = -0.09252 \quad p = <0.01^*$$

Болесника који су завршили смртним исходом просечно су провели на механичкој вентилаторној потпори 5,59 дана у односу на преживеле који су провели на МВ у просеку 2,55 дана. Резултат је статистички значајан (Студентов т тест за $p < 0.05$).

Табела 21. Однос појединих вредности нумеричко бодоних система и време проведено на МВ и ЈИЛ

Нумеричко бодовни систем	Време на МВ			Време у ЈИЛ		
	г	р	п	г	р	п
МРМ II ₀	0.191	0.143	120	-0.119	0.366	120
МРМ II ₂₄	0.117	0.374	120	-0.128	0.328	120
МРМ II ₄₈	0.263	<0.05*	120	-0.087	0.510	120
МРМ II ₇₂	0.349	<0.01*	120	-0.016	0.906	110
МРМ II _{7d}	0.617	<0.01*	120	-0.050	0.773	72
SOFA ₂₄	0.120	0.360	120	-0.146	0.267	120
SOFA ₄₈	0.268	<0.05*	120	-0.031	0.813	120
SOFA ₇₂	0.457	<0.01*	110	0.043	0.755	110
SOFA _{7d}	0.619	<0.01*	72	0.002	0.991	72
GKS	-0.245	0.059	120	0.116	0.378	120
SAPS II	0.192	0.141	120	-0.016	0.902	120
APACHE II	0.044	0.738	120	-0.137	0.298	120

г - Pearson-ов коефицијент корелације, р – статистичка значајност, п – број

Између дужине боравка на механичкој вентилацији и следећих скоринг система свих болесника постоји статистички значајна повезаност: са МРМ II₄₈ слаба позитивна повезаност ($p < 0.05$), са МРМ II₇₂ осредња позитивна повезаност ($p < 0.01$), са МРМ II_{7d} осредња позитивна повезаност ($p < 0.01$), са SOFA₄₈ слаба позитивна повезаност ($p < 0.05$), са SOFA₇₂ осредња позитивна повезаност ($p < 0.01$) и са SOFA_{7d} осредња позитивна повезаност ($p < 0.01$).

Између дужине боравка у ЈИЛ и скоринг система свих болесника не постоји статистички значајна повезаност.

Табела 22.

Однос појединих вредности нумеричко бодовних система и време проведено на МВ према коначном исходу

Нумеричко бодовни систем	Време на МВ					
	Преживели			Смртни исход		
	г	р	п	г	р	п
МРМII ₀	0.362	<0.05*	66	-0.207	0.300	54
МРМII ₂₄	0.220	0.219	66	-0.381	0.05*	54
МРМII ₄₈	0.212	0.237	66	-0.254	0.201	54
МРМII ₇₂	0.400	<0.05*	62	-0.447	0.072	48
МРМII _{7d}	0.305	0.205	38	0.305	0.205	34
SOFA ₂₄	0.379	<0.05*	66	-0.092	0.647	54
SOFA ₄₈	0.502	<0.01*	66	-0.174	0.385	54
SOFA ₇₂	0.474	<0.01*	62	0.015	0.944	48
SOFA _{7d}	0.267	0.268	38	-0.017	0.948	34
GKS	-0.325	0.065	66	0.138	0.493	54
SAPS II	0.369	<0.05*	66	-0.211	0.290	54
APACHE II	0.292	0.099	66	-0.315	0.109	54

г - Pearson-ов коефицијент корелације, р – статистичка значајност, п – број

Између дужине боравка на механичкој вентилацији и следећих бодовних система код болесника који су преживели постоји статистички значајна повезаност: са МРМ II₀ осредња позитивна повезаност ($p < 0.05$), са МРМ II₇₂ осредња позитивна повезаност ($p < 0.01$), са SOFA₂₄ осредња позитивна повезаност ($p < 0.05$), са SOFA₄₈ осредња позитивна повезаност ($p < 0.01$), са SOFA₇₂ осредња позитивна повезаност ($p < 0.01$) и са SAPS II осредња позитивна повезаност ($p < 0.05$).

Између дужине боравка на механичкој вентилацији и МРМ II₂₄ код р код којих је наступила смрт постоји статистички значајна осредња негативна повезаност (p= 0.05).

То значи да ни један бодовни систем осим SOFA система није показао значајан утицај на време трајања механичке потпоре према крајњем исходу а и та корелација није значајано висока, осредња позитивна повезаност.

Табела 23.

Однос појединих вредности нумеричко бодовних система и време проведено у ЈИЛ према коначном исходу

Нумеричко бодовни систем	Време у ЈИЛ					
	Преживели			Смртни исход		
	г	р	п	г	р	п
МРМII ₀	0.130	0.471	66	-0.467	<0.05*	54
МРМII ₂₄	0.207	0.247	66	-0.563	<0.01*	54
МРМII ₄₈	0.190	0.291	66	-0.413	<0.05*	54
МРМII ₇₂	0.231	0.210	62	-0.406	<0.05*	48
МРМII _{7d}	0.154	0.528	38	-0.663	<0.01*	34
SOFA ₂₄	0.206	0.249	66	-0.453	<0.05*	54
SOFA ₄₈	0.543	<0.01*	66	-0.484	<0.05*	54
SOFA ₇₂	0.387	<0.05*	62	-0.356	0.088	48
SOFA _{7d}	0.307	0.202	38	-0.184	0.481	34
GCS	-0.247	0.166	66	0.506	<0.01*	54
SAPS II	0.367	<0.05*	33	-0.462	<0.05*	54
APACHE II	0.262	0.141	33	-0.507	<0.01*	54

г - Pearson-ов коефицијент корелације, р – статистичка значајност, п – број

Између дужине боравка у ЈИЛ и следећих боодвних система код болесника који су преживели постоји статистички значајна повезаност: са SOFA₄₈ слаба позитивна повезаност ($p < 0.01$), са SOFA₇₂ осредња позитивна повезаност ($p < 0.05$) и са SAPS II осредња позитивна повезаност ($p < 0.05$).

Између дужине боравка у ЈИЛ и следећих бодовних система код болесника а који нису преживели постоји статистички значајна повезаност: са MPM II₀ осредња негативна повезаност ($p < 0.05$), са MPM II₂₄ осредња негативна повезаност ($p < 0.01$), са MPM II₄₈ осредња негативна повезаност ($p < 0.05$), са MPM II₇₂ осредња негативна повезаност ($p < 0.05$), са MPM II_{7д} осредња негативна повезаност ($p < 0.01$), са SOFA₂₄ осредња негативна повезаност ($p < 0.05$), са SOFA₂₄ осредња негативна повезаност ($p < 0.05$), са Гласгов кома скалом осредња позитивна повезаност ($p < 0.01$), са SAPS II осредња негативна повезаност ($p < 0.05$) и са APACHE II осредња негативна повезаност ($p < 0.01$). Негативна повезаност већине бодовних система показује да што већа вредност скорa мања шанса за преживљавање и краћи боравак у ЈИЛ.

Табела 24.

Pearson-ова корелација између MPM II и SOFA нумеричко бодовних система по данима код свих пацијената у ЈИЛ-у

Нумеричко бодовни систем	Корелација	SOFA ₂₄	SOFA ₄₈	SOFA ₇₂	SOFA _{7d}
MPMII ₂₄	r	0.405	0.451	0.202	0.224
	p	<0.01*	<0.01*	0.140	0.188
	n	120	120	110	72
MPMII ₄₈	r	0.233	0.483	0.390	0.320
	p	0.073	<0.01*	<0.01*	0.057
	n	120	120	110	72
MPMII ₇₂	r	0.122	0.359	0.692	0.428
	p	0.377	<0.01*	<0.01*	<0.01*
	n	110	110	110	72
MPMII _{7d}	r	-0.002	0.192	0.483	0.855
	p	0.989	0.261	<0.01*	<0.01*
	n	72	72	72	72

r - Pearson-ов коефицијент корелације, p – статистичка значајност, n – број

Код свих болесника између MPMII и SOFA бодовног система израчунаваног по данима (24, 24, 72 сата и 7 дан) постоји делимична статистичка повезаност. Између MPMII₂₄ и SOFA₂₄ и SOFA₄₈ постоји осредња позитивна повезаност ($p < 0.01$). Између MPMII₄₈ и SOFA₄₈ и SOFA₇₂ такође осредња позитивна повезаност ($p < 0.01$). Између MPMII₇₂ и SOFA бодовног система одређиваног 2. и 7. дана боравка у ЈИЛ, постоји осредња позитивна повезаност. Између SOFA израчунаваног 3. дана (72 сата) и MPMII₇₂ постоји јака позитивна повезаност. Јака позитивна повезаност постоји и између MPMII_{7d} и SOFA_{7d}, 0.855 ($p < 0.01$).

Статистички гледано велики је значај у израчунавању ових нумеричко бодовних система у процени опоравка крирично оболелих у ЈИЛ.

Табела 25.

Pearson-ова корелација између APACHE II са пријема и SOFA бодовног система по данима код свих пацијената

SOFA бодовни систем	APACHE II бодовни систем		
	r	p	n
SOFA ₂₄	0.543	<0.01*	60
SOFA ₄₈	0.497	<0.01*	60
SOFA ₇₂	0.256	0.060	55
SOFA _{7d}	-0.307	0.069	36

r - Pearson-ов коефицијент корелације, p – статистичка значајност, n – број

Код свих болесника између APACHE и SOFA₂₄ као и између APACHE и SOFA₄₈ скова постоји статистички значајна осредња позитивна повезаност (оба, $p < 0.01$). То показује да израчунавање APACHE II бодовног система на почетку лечења у ЈИЛ, утиче на вредност SOFA бодовног система а самим тим и на коначни исход. Прерачунавање APACHE II у каснијем периоду лечења болесника нема статистички значај.

Табела 26.

Lemeshow-Hosmerov тест калибрације нумеричко бодовних система у ЈИЛ

	χ^2	p
MPM II	6,90	0,548
MPM II₂₄	16,23	0,039
MPM II₄₈	11,37	0,181
MPM II₇₂	6,04	0,534
MPM II_{7d}	0,00	1,00
SOFA₂₄	13,35	0,038
SOFA₄₈	9,12	0,332
SOFA₇₂	8,83	0,265
SOFA_{7d}	0,85	0,991
SAPS II	4,41	0,732
APACHE II	3,05	0,931

Вредност **p** - што је вредност **p** већа то је боља калибрација тј. боље слагање између опсервираних и очекиваних резултата.

Вредност χ^2 - што је вредност мања то је мањи несклад између очекиваних и опсервираних резултата.

Најбољу калибрацију је имао SOFA одређиван 7-ог дана (0.85) са $p=0.991$, и APACHE II (3.05) са $p=0.931$, а најлошију калибрацију SOFA₂₄ (13.35) са $p=0.038$ као и MPM II₂₄ (16.23) са $p=0.039$ сугеришући да је SOFA_{7d} нумеричко бодовни систем имао најмањи статистички значајан несклад између очекиваних и опсервираних смртних исхода.

Табела 27.

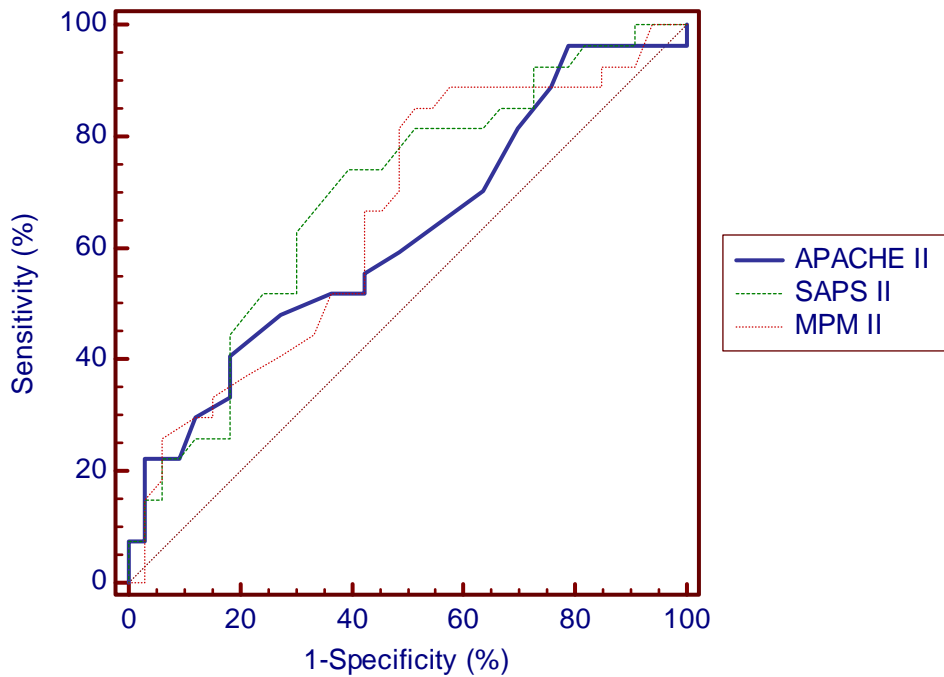
Area under curve (AUROC) – кривуља дискриминације нумеричко бодовних система у ЈИЛ

	AUROC	95%CI	Cut-off	Сензитивност (%)	Специфичност (%)
GCS	0.275	0.144-0.406	≤10	59.3	78.8
MPM II₀	0.654	0.514-0.795	>65	85.2	48.5
MPM II₂₄	0.722	0.593-0.850	>73	51.9	84.8
MPM II₄₈	0.836	0.733-0.939	>69	66.7	93.9
MPM II₇₂	0.817	0.698-0.936	>79	62.5	90.3
MPM II_{7d}	1.0	1.0-1.0	>68	100.0	100.0
SOFA₂₄	0.620	0.469-0.771	>13	44.4	84.8
SOFA₄₈	0.749	0.616-0.883	>13	51.9	93.9
SOFA₇₂	0.821	0.713-0.929	>10	79.2	71.0
SOFA_{7d}	0.981	0.946-1.00	>12	88.2	100.0
SAPS II	0.690	0.555-0.825	>49	74.1	60.6
APACHE II	0.623	0.479-0.767	>25	40.7	81.8

Нумеричко бодовни ситем са најбољом дискриминацијом између болесника са смртним исходом и болесника који су преживели је SOFA_{7d}, AUROC (0.981). Такође добру дискриминацију су имали и скорови MPM II₄₈ (0.836), SOFA₇₂ (0.821) и MPM II₇₂ (0.817), Табела 14 и Графикон 2.

Графикон 10.

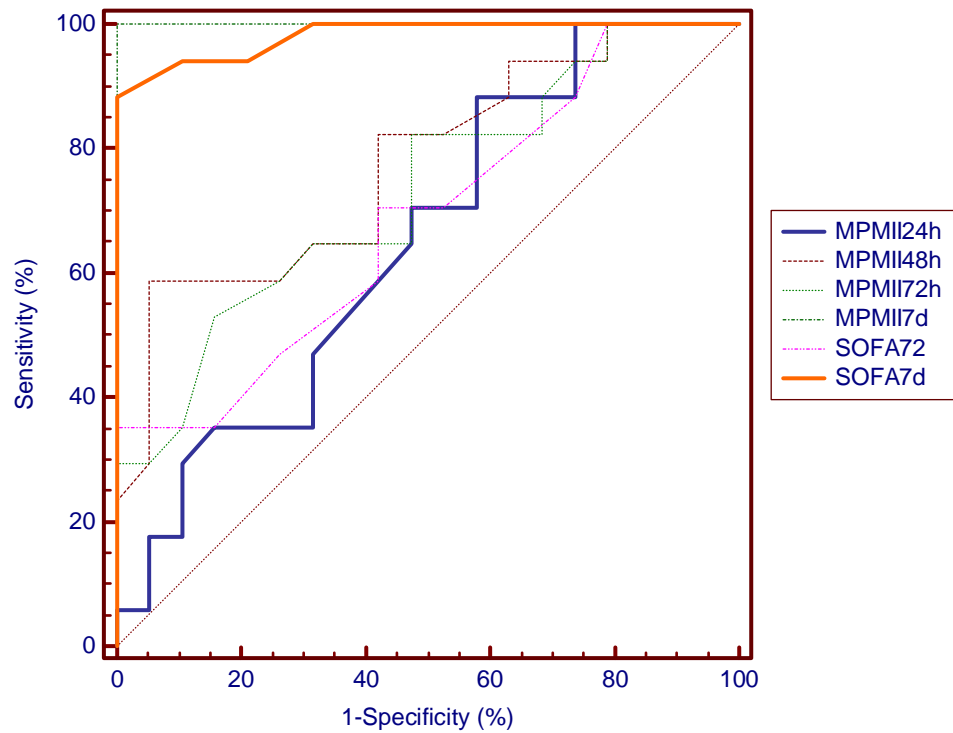
Area under curve (AUROC) – кривуља дискриминације три нумеричко бодовна система у ЈИЛ-а



На графикону 10 приказане су AUROC кривуље три нумеричко бодовна система одређивана по пријему болесника у ЈИЛ. Вредности површине испод криве су следеће: SAPS II 0.690, MPM II₀ 0.654 и APACHE II 0.623. Најбољу дискриминацију између болесника са смртним исходом и болесника који су преживели има SAPS II, али без велике разлике у односу на MPM II₀ и APACHE II.

Графикон 11.

Area under curve (AUROC) – кривуља дискриминације нумеричко бодовних система по данима у ЈИЛ



Нумеричко бодовни ситем са најбољом дискриминацијом између болесника са смртним исходом и болесника који су преживели је SOFA_{7д},

ДИСКУСИЈА

Дефиниција критично оболелих боленика

Критична болест је свако стање које може да узрокује физиолошку нестабилност или смрт у току неколико минута или сати. Критично оболели су пацијенти који имају потребу за интензивном негом у јединицама интензивног лечења и терапијом дуже од 5 дана и 20% тни ризик за умирање [56].

Организација јединица интензивног лечења

ЈИЛ су специјализовани део болнице у којима се лече критично оболели болесници и у којима су посете ограничене чак и најближим члановима породице. Болесници су 24 сата, 7 дана у недељи под интензивним неинванзивним и/или инванзивним мониторингом кардиовакуларног, респираторног, неуролошког система, уринарног тракта, нутритивног и хормонског статуса итд. Често захтевају потпору једног или више органских система (нпр. механичку вентилацију плућа и/или инотропну потпору). Најчешће индикације за пријем болесника у ЈИЛ су: акутни респираторни дистрес синдром одраслих (ARDS), траума, вишеструка органска инсуфицијенција и сепса.

Субспецијалиста интензивне терапије или специјалиста анестезиологије и реаниматологије руководи тимом лекара (клинички фармаколози, хирурзи, трауматолози, интернисти, кардиолози, педијатри) и координише њихов рад у ЈИЛ. На тај начин је обезбеђен мултидисциплинарни приступ у лечењу најтежих, животно угрожених болесника. Клинички фармаколог процењује медикаментозну терапију укључујући избор лекова, њихово дозирање, начин примене и евентуалну појаву нежељених реакција. Поред тога клинички фармаколог и нутрициониста заједно прате ентралну и парентералну исхрану болесника који не могу да узимају храну per os.

Болнице са мање од 100 кревета обично имају једну ЈИЛ, а веће болнице са више од 300 кревета најчешће имају неколико ЈИЛ (хируршка, коронарна, метаболичка, неуролошка, педијатријска, неонатална и сл.). Велика и свеобухватна студија спроведена у периоду 2000-2005. од стране Удружења за лечење критично оболелих и Удружења

Америчких болница (Society of Critical Care Medicine и American Hospital Association), утврдила је да је око 8% свих болничких кревета у САД намењено интензивном лечењу [57].

Медицинско особље у ЈИЛ је едуковано за негу критично оболелих болесника. Медицинска сестра/техничар је оспособљена да изврши брзу клиничку процену, прати виталне параметаре и направи индивидуализовани план лечења сваког болесника. У ЈИЛ треба да буду запослени и респираторни терапеути специјализовани за негу и физикалну терапију критично оболелих болесника који захтевају трахеалну интубацију и механичку вентилацију.

По Закону о здравственој заштити који је донет уредбом Владе Републике Србије у саставу КБЦ Бежанијска коса формирана је Јединица хируршког интензивног лечења нивоа II [58]. Она има капацитет од 10 постеља са најсавременијим неинвазивним и инвазивним мониторингом и функционише заједно са службом анестезиологије и реаниматологије и Јединицом интензивног лечења нивоа III. ЈИЛ нивоа III има капацитет од 4 постеље и служи за лечење болесника код којих је неопходна респираторна подршка уз потпору још најмање два органска система (болесници са мултиорганском дисфункцијом). Овде се лече животно угрожени болесници, хитно или елективно оперисани хируршки болесници, болесници који се припремају за веће хируршке интервенције, као и они са различитим степеном хируршких компликација.

Критично оболели болесници могу бити примљени у ЈИЛ са одељења реанимације или са било ког другог болничког одељења. У принципу постоји неколико категорија болесника које је индиковано примити у ЈИЛ. То су болесници са поремећајем кардиоваскуларног, респираторног неуролошког, или ендокриног система затим болесници на постоперативном лечењу и болесници који су предозирани опијатима, наркотицима или другим токсичним супстанцама.

Кардиоваскуларни проблеми обухватају: инфаркт миокарда, кардиогени шок, аритмије различите етиологије, срчану инсуфицијенцију, малигну хипертензију и нестабилну ангину пекторис. Респираторни поремећаји обухватају: акутну респираторну инсуфицијенцију, плућну емболију, хемоптизије и акутни респираторни дистрес синдром одраслих (АРДС). Неуролошки поремећаји обухватају: акутни мождани удар, кому, интракранијална хеморагију, инфекције (нпр. менингитис) и повреде мозга (traumatic brain

injury - TBI). Токсиколошко праћење је од изузетног значаја због опасности од предозирања лековима, токсинима или дрогама [59,60].

Известан број критично оболелих болесника који се лече у ЈИЛ не опоравља се довољно брзо и захтева дуготрајни континуирани мониторинг виталних параметара и/или интензивну потпору једног или више органских система. Ови болесници су означени као хронично критично оболели болесници (CCI).

Прелаз од акутног до хроничног критично оболелог је постепен и зависи од претходног коморбидитета и врсте акутног обољења. Нпр. старијем болеснику са ХОБП може бити урађена трахеостомија 7-ог дана механичке вентилације зато што се код њега очекује пролонгирана механичка вентилација (PMV), док се код младог трауматизованог болесника трахеостомија најчешће не изводи зато што се очекује екстубација и потпуни опоравак у периоду од само неколико дана. С друге стране, млад и претходно здрав болесник који у току лечења развије ARDS захтева висок ниво респираторне подршке и обично рутински бива трахеостомисан трећег дана механичке вентилације. У том случају он постаје хронично критично оболели пацијент (CCI) [61].

Већина рандомизираних студије указују на то да је рано трахеостомисање повезано са краћим трајањем механичке вентилације и краћим боравком у ЈИЛ. Међутим, истраживања су показала да чак 40% болесника код којих је направљен план за касно трахеостомисање је одвикнуто од механичке вентилације пре него што је то очекивано тј. пре него што је по плану требало урадити трахеостомију. Захваљујући томе су избегнуте непотребне процедуре и евентуалне компликације [62]. Још увек не постоји консензус када је право време за трахеостомисање болесника и о томе често постоје различити ставови чак и у оквиру једне установе или једне ЈИЛ. [63].

Оно што такође карактерише хронично критично оболеле болеснике је потреба за пролонгираном механичком вентилацијом. И овде не постоји консензус о томе како треба дефинисати пролонгирану механичку вентилацију. Неки аутори сматрају да је то механичка вентилација која траје од 4 до 29 дана док аутори најновијих студија предлажу да се пролонгирана механичка вентилација дефинише као механичка потпора која траје најмање 21 дан или дуже. Код болесника на пролонгираној механичкој вентилацији постоји висок ризик од појаве компликација, они обично проводе дуже време у болници и

ЖИЛ и њихово лечење се чешће завршава смртним исходом. Трошкови лечења ових болесника су веома велики. [64].

Иако хронично критично оболели болесници (СЦИ) заправо преживе акутну фазу угрожености по живот, предвиђање болничког и дугорочног преживљавања није нимало лак задатак. Код ових болесника је због оптерећења хроничним коморбидитетом и веома комплексног физикалног статуса тешко направити процену актуелног стања. Подаци о морталитету хронично критично оболелих болесника су различити и зависе од карактеристика болница и дефиниције хронично критично оболелог болесника (СЦИ). У већини студија је објављено да је морталитет ових болесника прилично висок и креће се између 40 и 50% [65, 66].

Број установа за продужену негу хронично критично оболелих болесника се стално повећава. Они нису географски униформни и зависе првенствено од здравственог система једне државе. Задатак свих здравствених система у свету је да обезбеде довољно капацитета и ресурса за збрињавање и лечење најтежих болесника. [67]. У САД се у ове сврхе одваја око 1% бруто националног дохотка. Велики финансијски трошкови су оправдани само уколико је интензивно лечење хронично критично оболелих болесника делотворно и ефикасно и уколико постоји добра организација и адекватна структура услуга у ЖИЛ. [68].

Нумеричко бодовни системи

Пре 1980. нумерички системи нису били у употреби тако да није постојала могућност поређења резултата у различитим јединицама интензивног лечења. У последњих тридесетак година су дефинисани бројни нумеричко бодовни системи али се у пракси и даље примењује само неколико њих, и то углавном у сврху истраживања. Наиме, да би резултати исхода лечења критично оболелих болесника широм света били упоредиви, неопходна је имплементирати примену нумеричких скорова у свакодневну клиничку праксу. Због тога је потребно формирати велике базе података које треба прикупити из што већег броја јединица интензивног лечења из различитих земаља света (да ли је ово поента). Добијени подаци омогућавају бодовање виталних параметара и

израчунавање вредности нумеричких скорова који најчешће служе за процену интрахоспиталног морталитета или 28 - дневног преживљавања [20]. При томе, увек треба имати у виду да нумерички системи никада не дају 100% тачне резултате [69].

У нашем истраживању користили смо следеће нумеричко бодовне системе:

- на пријему: систем раног упозорења - EWS, Глазгов кома скала - GCS и Модел предвиђања морталитета – MPM₀.
- након пријема у ЈИЛ, у току првих 24 сата: APACHE II, SAPS II и MPM₂₄.
- преоперативно: ASA и POSSUM скор
- у раном постоперативном периоду: EWS скор
- током даљег лечења у ЈИЛ: SOFA и MPM на 48 и 72 сата и 7 дана од пријема и лечења у ЈИЛ.

Демографске карактеристике

Пол

Нашим испитивањем је обухваћено 120 испитаника хоспитализованих у хируршкој јединици интензивног лечења. Болесника мушког пола је било 68 (56,7%) а женског пола 52 (43,3%). Смртност у нашем раду је износила 45%. Иако су мушкарци били заступљенији у групи наших испитаника, статистички није уочена значајна разлика у погледу исхода лечења између два пола.

Старосна доб

Старосна доб је једна од основних варијабли скоро свих скоринг система који се примењују код критично оболелих, али она не сме да буде критеријум по коме се доноси одлука за пријем или отпуст болесника из ЈИЛ. Према подацима из литературе, све већи број критично оболелих болесника је старије животне доби (преко 50% ових болесника има више од 65 година). Пратећи коморбидитет, физикални статус и основни узрок који је довео до стања које захтева континуирани мониторинг треба да буду најважнији параметри за процену опоравка критично оболелих у ЈИЛ. [69].

У нашем истраживању смо добили сличне резултате. Болесници код којих је дошло до смртног исхода били су статистички значајно старије животне доби у односу на болеснике који су преживели (65.8 ± 14.6 година).

Болесници старији од 65 година имају троструко већу могућност да развију компликације након перфорације слепог црева или дивертикулозе него млађи пацијенти и самим тим и морталитет се повећава за три пута [70].

У нашем раду просечна старосна доб болесника са ARDS-ом износи 54.3 ± 15.6 год., са сепсом 60.0 ± 14.9 год., са MODS и MOF износи 66.1 ± 14.3 год. Код болесника код којих није било компликација просечна старост је била 51.9 ± 16.4 год. Болесници код којих је дошло до смртног исхода су били статистички значајно старије животне доби у односу на болеснике који су преживели.

Пријемна хируршка дијагноза

Перитонитис као пријемна хируршка дијагноза је била најзаступљенија у нашем раду - 28,3%, а смртни исход је забележен код 10 (18.5%) болесника. Друга по реду пријемна дијагноза била је хируршка компликација у току исте хоспитализације и ти болесници су подвргнути хируршкој реинтервенцији. Морталитет ове групе болесника је био 25,9%. Крварења из ГИТ-а и акутна упала панкреаса је била заступљени са скоро 17% а илеус различите етиологије са 13,3%. Укљештена кила као пријемна дијагноза заступљена је са 5%, и при томе сви оперисани болесници су преживели. Међутим, пријемне хируршке дијагнозе и крајњи исход лечења нису били статистички значајно повезани.

Перитонитис се дефинише као инфламација или иритација серозне мембране која облаже трбушну дупљу и покрива највећи број органа који се у њој налазе. Перитонитиси се деле у три групе на основу извора и порекла узрочника, примарни, секундарни и терцијарни. Примарни перитонитис настаје као последица дифузне инфекције али уз очуван интегритет гастроинтестиналног тракта. Најчешће је узрокован инфекцијом бактерије *Streptococcus pneumoniae*. Секундарни перитонитис је последица патолошких процеса у висцералним органима. Најчешћа је форма перитонитиса у клиничкој пракси. Најчешћи узрочници су перфорације слепог црева, улкуса, гастричних или дуоденалних,

колона услед дивертикулозе, волвулуса или карцинома и странгулације танког црева. Некротизујући панкреатитис такође може бити узрок појаве секундарног перитонитиса У нашем раду панкреатитис се јавио код 10 испитаника (16.7%) а смртним исходом се завршио код 6 (22.2%). Терцијарни перитонитис уствари представља компликацију секундарног у случају нелечења или неадекватне терапије томе сви оперисани пацијенти су преживели.

Дијагнозу перитонеалне инфекције и апсцеса је тешко утврдити и варира у зависности од основног узрочника болести. Перитонитис је најчешћа хитна пријемна хируршка дијагноза у Индији. Најчешћи узрочници су: перфорације гастричног или дуоденалног улкуса, апендицитис, перфорације црева и тифусне и туберкулозне инфекције перитонеума. У нашој земљи такви случајеви су раритети јер су ове болести готово искорењене, али су остали узрочници перитонитиса имају сличну инциденцу [71].

Опериативно лечење болесника

Пријемна дијагноза у ЈИЛ која је била друга по заступљености је компликација хируршке интервенције у току исте хоспитализације. Од укупно 16 болесника који су подвргнути реинтервенцији код 10 болесника је забележен смртни исход,

Breslow и сарадници су 2012. објавили резултате добијене испитивањем базе податаке Америчких јединица интензивног лечења о најчешћим пријемним дијагнозама за 2008. Годину [72]. Крварење из ГИТ било је заступљено са 1.7% а сепса са 1.4%. У нашем раду крварење из ГИТ била је пријемна дијагноза код укупно 20 пацијената (16.7%) а сепса се развила код укупно 18 (30%).

Одлагање терапијских мера, било медицинских или хируршких, знатно повећава појаву компликација, развој перитонитиса, појаву мултиорганске дисфункције и самим тим повећава и морталитет. У многим ситуацијама, индикована је хитна хируршка интервенција, посебно код перитонитиса који су последица апендицитиса, перфорације улкуса или дивертикулитиса [73]. Подаци из литературе показују да болесници са интраабдоминалном инфекцијом имају велики бенефит од агресивног и промтног хируршког лечења и релапаротомије зато што се на тај начин спречава развој MODS [74].

И у нашем истраживању испитаници оперисани у каснијем периоду статистички значајно чешће нису преживели (44% vs 15%). Учесталост осталих облика лечења (неоперисани, оперисани на пријему и оперисани више пута) и крајњи исход нису били статистички значајно повезани.

Многи истраживачи су покушали да дају одговор на питање шта треба урадити како би смањили ризик за настанак компликација и летални исход код критично оболелих. Испоставило се да много фактора као што су: специфичност разних видова анестезије, хируршки фактори и лоша организација здравственог система могу да компликују ионако тешко стање ових болесника.

Факторе ризика који утичу на повећавање постоперативног морбидитета можемо поделити на медицинске и хируршке. Тако на пример, дехисценција анастомозе на цревима представља тешку хируршку компликацију која је чест узрок постоперативног морталитета. Међутим, ова компликација би можда могла бити избегнута да је направљена исправна преоперативна процена физиолошког стања и резерви болесника. Бројна кардиолошка, пулмолошка или метаболичка патолошка стања могу да повећају шансе за настанак дехисценције цревне анастомозе (нпр. поремећена перфузија црева). С друге стране, лоша хируршка техника неће моћи да надомести ни најбољу цревну перфузију.

Дакле, није нимало лако проценити шта је узрок а шта последица. И поред тога што је спроведено неколико опсервационих студија, мало је података о томе који медицински и хируршки фактори са сигурношћу повећавају ризик од постоперативног морбидитета [75].

Компликације

Најтеже компликације које се јављају код хируршких болесника у јединицама интензивног лечења су: акутни респираторни дистрес синдром одраслих (ARDS), синдром мултиорганске дисфункције и инсуфицијенције (MODS и MOF) и сепса.

Сепса и септични шок су водећи узрок пријема у ЈИЛ и водећи узрок морталитета у некардиолошким интензивним негама. У интервјуу Dr. Faheem Guirgis, лекара ургентне медицине са Универзитета на Флориди (UF Health Jacksonville), који је дао Ројтерсу

(Reuters Health), речено је да сепса представља све већи светски проблем с обзиром на то да светска популација постаје све старија, расте број оболелих од хроничних болести и болесници постају подложнији за оболевање од сепсе. Старији болесници, болесници на хемодијализи и хемотерапији, често бораве у здравственим установама и код њих је повећан ризик од инфекције а самим тим и сепсе [76].

Почетком 2012. донета је декларација о спровођењу светске кампање за подизање опште свести о овом проблему и израде националног развојног плана у свакој земљи, са циљем да се до 2020. године морталитет смањи за 20%. Кампања је почела 13. септембра 2012., и тај дан се обележава као „Светски дан сепсе” [77].

Развој сепсе, MODS-а и MOF-а као компликација хируршких интервенција повећава морталитет и до 70%. Између пацијената са ARDS-ом, сепсом, MODS-ом и MOF-ом и пацијената без компликација не постоји статистички значајна разлика просечне старосне доби. Пропорција пацијената без компликација је статистички значајно већа код пацијената који су преживели у односу на пацијенте са смртним исходом, 33% према 7% (χ^2 -квадрат=5.88, DF=1, $p<0.05$).

Сепсе као компликације је статистички значајно учесталија код пацијената који су имали пријемну дијагнозу - Peritonitis acuta. Док су MODS и MOF као компликације статистички значајно учесталији код пацијената који су имали пријемну дијагнозу - Pancreatitis acuta у поређењу са осталим пријемним дијагнозама.

Учесталост ARDS-а код преживелих износи 30% а код пацијената са смртним исходом износи 4%, што је статистички значајна разлика. (χ^2 -квадрат =7.02, DF= 1, $p < 0.01$)

Учесталост сепсе и крајњи исход нису статистички значајно повезани (χ^2 -квадрат =0.388, DF=1, $p=0.53$), али је учесталост MODS и MOF-а статистички значајна (код преживелих износи 3% а код пацијената са смртним исходом износи 63%). (χ^2 -квадрат =25.4, DF =1, $p < 0.01$). До сличних резултата су дошли и други истрађивачи. У студији из 2010. је објављено да развој MOF-а и/или последична релапаротомија која се одлаже за више од 24 сата доводе до повећања морталитета код болесника са постоперативном интраабдоминалном инфекцијом [78].

Аритметичких средина GCS статистички је значајно различита у групи пацијената са компликацијама и без компликација. GCS.има најнижу вредност код болесника са

мултриорганском инсуфицијенцијом 9.1 ± 2.2 . SAPS II и APACHE II одређивани у прва 24 сата од пријема у ЈИЛ такође су показали статистички значајну разлику између ове две групе болесника. Наведене компликације су се чешће јављале у групи оперисаних болесника који су имали ниже вредности преоперативно одређиваних бодовних система ASA, EWS и POSSUM.

Нумеричко бодовни системи

Већина бодовних система за процену морталитета у ЈИЛ, може се применити на све критично оболеле болеснике различите етиологије, у свакој фази лечења.

Најчешће коришћени системи скоровања код одраслих пацијената у ЈИЛ су: APACHE II и III, GCS, SAPS, MPM, SOFA, MODS и LODS. У прва 24 сата боравка у ЈИЛ израчунавају се APACHE, SAPS, LODS и MPM₂₄. Бодовни системи који се израчунавају у даљем току лечења у ЈИЛ су SOFA и MODS, скорови који пре свега служе за процену органске дисфункције критично оболелих пацијената [79].

Постојање великог броја прогностичких скоринг система указује на чињеницу да идеални модел још увек није пронађен [80].

Из тог разлога различити аутори дају предност појединим скоринзима у односу на друге. APACHE и MPM бодовни системи су најчешће коришћени у САД а SAPS у 35 других земаља [47, 48, 81].

У проспективној мултицентричној студији спроведеној на 1685 критично оболелих у ЈИЛ, аутори су доказали тачност свакодневног рачуњања LODS и SOFA бодовних система [82].

Још једна перспективна студија спроведена на преко 500 испитаника примљених у неуролошку интензивну негу, показала је да и LODS и APACHE II систем имају одличну дискриминацију, али је LODS показао супериорну калибрацију. Због тога су закључили да је LODS стабилнији у процени неуролошких болесника него APACHE II систем бодовања [55].

Са друге стране, Massariello и сарадници [83] су доказали мали значај LODS система у процени морталитета код болесника у ЈИЛ који су на терапији хемофилтрацијом. То је објашњено чињеницом да су у питању тешко оболели болесници са израженим коморбидитетом, тешком сепсом, продуженом механичком вентилацијом и на инортопној потпори. Ми смо се одлучили да LODS бодовни систем не израчунавамо у нашем раду јер смо у прелиминарном испитивању дошли до сличних резултата.

Систем раног упозорења „*Early Warning Score*” (“EWS”)

Праћење и рачунање параметара раних знакова упозорења не захтева скупу опрему или примену компликованих техника. Резултате бодовања треба редовно уносити на температурну листу са табелом за EWS. Такође треба обезбедити да ординирајући/дежурни лекар обавезно буде обавештен о свакој значајној промени вредности овог скорa и сазнање о томе треба да потврди својеручним потписом [29].

У нашем раду EWS је одређиван на пријему код свих испитаника и у раном постоперативном периоду код оперисаних. Средња вредност EWS је била статистички значајно већа код болесника са смртним исходом. Такође, средња вредност EWS је била статистички значајно већа код болесника са MODS-ом и MOF-ом у односу на болеснике са другим компликацијама (ARDS, сепса) или болеснике без компликација.

У односу на различите пријемне дијагнозе критично оболелих у ЈИЛ (крварење из ГИТ-а, илеус, акутни абдомен, инкарцерирана ингвинална кила, акутни панкреатитис, хируршке компликације) није било статистички значајне разлике између средњих вредности EWS. Такође није нађена ни статистичка значајност између болесника који су били подвргнути хируршким интервенцијама и вредности EWS скорa.

Проспективна студија Шведских аутора која је спроведена у ЈИЛ-а терцијалног нивоа (Linköping University Hospital), обухватила је 518 пацијената [84]. Одређиван је скор раног упозорења на пријему у ЈИЛ, а затим на сваких сат времена све до успостављања спонтаног дисања и отпуста из ЈИЛ. Основни циљ испитивања је било праћење интрахоспиталног морталитета, 30-дневног преживљавања, дужине боравка и учесталост повратка болесника у ЈИЛ-а. Објављени резултати су слични су сличним резултатима које

смо добили у нашем истраживању. Болесници са EWS већим од 6 су имали су сигнификантно већи морталитет. Чак се и прогностичка способност скова раног упозорења приближила прогностичком значају APACHE и SOFA нумеричко бодовних система (AUROC 0,80 / 0,89 / 0,91). У нашем раду AUROC за EWS је показао нешто мању дискриминацију и вредност је била 0,70. Скор раног упозорења је у њиховом раду имао значај и у процени 30-дневног и дужине боравка у ЈИЛ-а, што у нашем истраживању није био случај.

Нешто новијег датума је студија групе холандских аутора из 2014. године објављена у часопису Resuscitation [85]. Испитивање је спроведено обрадом базе података 7 студија о значају скова раног упозорења у процени стања болесника. Праћена је повезаност EWS са интрахоспиталним морталитетом, изненадним кардиолошким дешавањима и дужином боравка у болници и ЈИЛ. Добијени су различити резултати. Две студије су доказале статистички значајну разлику у интрахоспиталном морталитету и морталитету у ЈИЛ, тј. код болесника који су имали вишу вредност EWS био је већи интрахоспитални морталитет и морталитет у ЈИЛ, као и у нашем истраживању. Три студије су описале тренд побољшаног преживљавања болесника код којих је EWS бодовни систем коришћен у процени општег стања болесника. Преостаале две студије нису доказале статистички значај примене скова раног упозорења у процени интрахоспиталног морталитета и морталитета у ЈИЛ.

Различити резултати су добијени и у погледу значаја EWS за превенцију срчаног застоја. Доказано је да је примена EWS веома једноставна и обезбеђује правовремено препознавање промена које значајно утичу на коначни исход лечења. Праћење виталних параметара је знатно олакшано применом континуираног мониторинга. Према подацима из литературе болесници који су на континуираном мониторингу виталних функција чешће преживљавају.[86]. У студији из 2008. код 74,46% болесника који су били на континуираном мониторингу откривени су поремећаји виталних функција, док су на одељењима, где је значајно мањи број болесника на континуираном мониторингу, поремећаји физиолошких параметара детектовани код свега 49,05% [87]. Међутим, Hodgetts и сарадници су показали да је и у ЈИЛ у којима су сви болесници на континуираном мониторингу велики број cardiac arrest-а могао бити спречен. [88]. У

нашем истраживању сви испитаници су били на континуираном мониторингу (24/7), због тога што је испитивање спроведено у ЈИЛ-а.

Овде треба подвући значај увођења „тимова за реанимацију“. Тим за реанимацију треба да обилази високо ризичне болеснике за које нема услова да буду на континуираном мониторингу или буду смештени у ЈИЛ. Овај тим би требало да обави физикални преглед болесника на одељењима у циљу идентификације проблема као што су хиповолемија, проблеми са кардиоваскуларним, респираторним и централним нервним системом. Тако би на време били откривени болесници код којих је дошло до клиничког погоршања и којима је потребна хитна интервенција [89].

У овом контексту је важно на време идентификовати болеснике код којих је реанимациони поступак контраиндикован, тј. некористан у односу на важеће медицинске принципе, етичке кодексе и законске прописе (*Do Not Attempt CPR - DNACPR*). Такође треба идентификовати болеснике који у случају срчаног застоја не желе да буду подвргнути реанимационом поступку и у складу са законском регулативом приликом пријема у болницу ови болесници би требало да попуне посебан формулар у вези са тим. Уколико болесник својевољно изјави да не жели бити подвргнут реанимационом поступку о томе треба што пре обавестити најближе чланове његове породице. Овај задатак се првенствено односи на начелнике одељења и одељенске лекаре надлежних одељења. Они такође о овоме, треба да обавесте чланове дежурне екипе како они не би били оптерећени да овако тешке одлуке доносе самостално у току дежурства [90].

Глазгов кома скала - GCS

GCS је златни стандард за процену оштећења мозга. У нашем истраживању аритметичка средина Глазгов кома скале болесника који су преживели је била статистички значајно је већа у односу на болеснике са смртним исходом. GCS је показао добру калибрацију, 1.55 ($p=0.956$) али ниску дискриминацију ($ROC = 0,275$), што нам указује да GCS бодовни систем има мали статистички значајан несклад између очекиваних и опсервираних смртних исхода.

Испитујући однос аритметичких средина GCS и верификованих компликација дошли смо до закључка да између болесника са APДС-ом, сепсом, MODS-ом и MOF-ом и болесника без компликација постоји статистички значајна разлика аритметичких средина вредности Глазгов кома скале ($p < 0.001$). Најнижу вредност аритметичке средине имали су болесници са MODS-ом и MOF-ом (9.1 ± 2.2) а највећу вредност болесници без компликација 13.2 ± 1.4 .

Утврђено да је неуролошки статус други најважнији предиктор mortalитета у ЈИЛ-а. Неуролошка компонента SOFA бодовног система заснива се на GCS [91]. Међутим, Vincent са сарадницима није дефинисао да ли треба користи реалну или претпостављену вредност GCS код пацијената који су седирани. У студији Khvannimit [92] доказано је да неуролошка компонента SOFA скорa имао најбољу AUROC (0.84 ; $95\% \text{ CI} = 0.81-0.86$) за предвиђање mortalитета у ЈИЛ-у. Међутим, треба имати у виду да се за седирани и интубирани пацијенте, GCS одређује или из медицинске документације или уколико је могуће, пре седације. Уколико није могуће израчунати GCS, претпоставља се да је његова вредност у референтним вредностима.

Нашим истраживањем смо доказали да код болесника који су преживели а који су оперисани постоји статистички значајна корелација GCS и преоперативно одређиваних бодовних система ASA и POSSUM. Међутим, вредност GCS није у значајној корелацији са EWS иако је он саставни део скорa раног упозорења. Такође, нисмо доказали ни значајну повезаност између вредности GCS и времена проведеног у ЈИЛ-а и на механичкој вентилацији плућа, као код преживелих пацијената тако и код пацијената са смртним исходом. Из тог разлога неки аутори смањују значај GCS и његову примену у ЈИЛ-а. Тако Натес и сарадници [93] преиначили су ове резултате искључујући неуролошку компоненту SOFA бодовног система и нису израчунавали вредност GCS, а значај су дали кардиоваскуларној компоненти која је укључивала количину употребљених вазопресора током боравка у ЈИЛ. (AUROC за медицинске и хируршке пацијената је 0.72 ($95\% \text{ CI} = 0.69-0.74$) и 0.78 ($95\% \text{ CI} = 0.76-0.79$)).

У нашем устраживању GCS је показао добру калибрацију, ($p=0.956$) али ниску дискриминацију ($\text{ROC}=0.275$), сугеришући да GCS бодовни систем има мали статистички значајан несклад између очекиваних и опсервираних смртних исхода.

Упркос овоме, GCS представља битан елемент већине нумеричко бодовних система, као нпр. APACHE II скорa [94], SAPS II [46] и SOFA нумеричко бодовног система [92]. Међутим, због ограничења као и варијација у процени вредности GCS, искључује се неуролошка дисфункција из вредности модификованог SOFA бодовног система - MSOFA [95].

ASA и POSSUM

. Многи истраживачи су покушавали да процене који фактори утичу на повећање периоперативног морбидитета и морталитета. Свака смрт која се јави током 48 сати од примене анестезије се приказује као потенцијално релевантна. Посебан значај има 30-дневно преживљавање болесника који су подвргнути анестезији и хируршкој интервенцији [96].

Lagasse је 2002. објавио резултате истраживања у приградским болницама између 1992. и 1994. и у градским болницама између 1995. и 1999. [97]. Периоперативна смртност (смртност у периоду од два дана након хируршке интервенције) је износила 347 од 184 472 болесника. Морталитет повезан са анестезијом је био један случај на 12 641 процедуру у приградским болницама и један на 13 322 процедуре у градским болницама (7,7 на 100.000 анестезија). Смртност је била већа код болесника са вишим ASA скором.

Истраживање у Бразилу из 2006. спроведено у терцијарним здравственим установама је показало да смртност удружена са анестезијом износи 11,2 на 100.000 анестезија [98].

У студији Pedersena и сарадника, морталитет који се односио на анестезију, процењиван је кроз појаву кардиоваскуларних и плућних компликација. Од укупно 7306 анестезиолошких процедура, инциденца интраоперативних или постоперативних кардиоваскуларних компликација била је 6,3%, а инциденца интраоперативних или постоперативних плућних компликација била је 4,8%. Акутни инфаркт миокарда јавио се код 0,16% болесника. Истраживачи су процењивали бројне карактеристике, укључујући пол, старост, присуство исхемичне болести срца, дужину анестезије и тип хирургије, као и оцену њихове повезаности са кардиоваскуларним и плућним компликацијама и морталитетом током лечења у болници [99].

ASA скор, бодовни систем Америчког удружења анестезиолога традиционални је тест преоперативне процене физикалног статуса. У последњој деценији, пријављени су и други бодовни системи који су показали бољу сензитивност и специфичност. Charlson Age-comorbidity Index, Physiological and Operative Severity Score for the Enumeration of Mortality and Morbidity (POSSUM) су неки од тих система. Нажалост, има доказа који указује на то да немар медицинских сестара/техничара може довести до озбиљних компликација или чак смртог исхода. Очекује се да ће увођење контролних хируршких листи (surgical checklist) допринети смањењу броја грешака и да ће побољшати исход лечења болесника у постоперативном периоду [100].

Све је више студија које упоређују примену нумеричко бодовних система у преоперативној евалуацији болесника и њихов значај у процени постоперативног морбидитета и морталитета.

Студија италијанског аутора Среа и сарадника је испитивала процену APACHE II, POSSUM и ASA бодовног система за појаву периоперативних компликација у колоректалној хирургији у периоду од 10 година [101]. Анализирано је 539 испитаника подвргнутих некој колоректалној интервенцији. Укупни постоперативни морбидитет је био 15% а периоперативан морталитет 1,5%. APACHE II и POSSUM бодовни систем су са истом прецизношћу предвидели појаву периоперативних компликација (0.65 and 0.68), док је ASA систем показао низак степен предвиђања (0.56). POSSUM је показа већу стопу предвиђања периоперативног морталитета у односу на ASA систем (1.6% vs. 10.4%). Мања прецизност ASA класификације је највероватније последица тога што зависи од субјективне процене и знања сваког анестезиолога појединачно.

Предност POSSUM бодовног система и његове варијације Portsmouth POSSUM (P-POSSUM) и у хитним хируршким стањима доказала је и нова студија из 2016 године [102]. Она је обухватила 100 испитаника лечених током 21 месеца са дијагностикованим перфоративним перитонитисом било ког порекла. Упоређивани су Mannheim Peritonitis Index (MPI), Physiological and Operative Severity Score for en Umeration of Mortality (POSSUM) и sepsis score of Stoner and Elebute у процени постоперативног опоравка. POSSUM је показао супериорност у процени морталитета и имао је највећи AUC (0,99).

У нашем истраживању ASA и POSSUM скор карактеришу се добром дискриминацијом између болесника са смртним исходом и болесника који су преживели

са приближним вредностима површине испод ROC криве за ASA скор (0.859) и POSSUM скор (0.853). EWS скор је показао нешто мању дискриминацију и вредност AUROC износи (0.702).

У нашем истраживању аритметичка средина ASA скорa код болесника који су преживели износила је 2.85 ± 0.54 , а код пацијената са смртним исходом 4.04 ± 0.86 те је разлика статистички значајно већа. Такође, између пацијената са компликацијама ARDS, MODS, MOF и сепсе постоји статистички значајна разлика вредности ASA скорa (опсег 3.0-5.0). Међутим, у односу на пријемну хируршку дијагнозу ми нисмо доказали да постоји статистичка значајност. То значи да без обзира која је пријемна хируршка дијагноза вредност ASA бодовног система је била приближно иста. То је разумљиво с обзиром да ASA бодовни систем разматра само тренутно физиолошко стање болесника. Нисмо доказали ни да постоји статистички значајна разлика између вредности ASA бодовног система и времена када је операција урађена. Средња вредност ASA скорa болесника који су оперисани на пријему износи 3.0 а оперисаних у каснијем периоду 4.0. Већ смо објаснили да су резултати истраживања показали да је исход лечења бољи уколико се правовремено изведе неопходна хируршка интервенција.

За разлику од ASA нумеричко бодовног система, POSSUM бодовни систем је подао статистичку значајност и у односу на појаву компликација, морталитета и пријемну хируршку дијагнозу што му даје велику предност. Његова вредност није одраз само физикалног прегледа и субјективне процене од стране анестезиолога, као што је то случај са ASA системом, већ се добија софтверском обрадом података везаних за физикални статус, лабораторијске и радиолошке претраге и врсту хируршке интервенције. У нашем раду вредност POSSUM бодовног система је била већа код пацијената који су оперисани у каснијем периоду и који су оперисани више пута (3.41 и 3.38).

Иако POSSUM није у могућности да прецизно предвиди морталитет, високе вредности указују на висок ризик од пост-оперативних компликација. Препоручује се његова шира клиничка имплементација [103].

У сврху процене морбидитета и морталитета код хируршких болесника, осмишљени су модификовани системи за посебне хируршке гране тј. за посебне врсте оперативних захвата. Тако постоји модификован POSSUM бодовни систем за гастроезофагеалну хирургију, колоректалну, васкуларну, ортопедску. Велики број студија

у новије време се бави проучавањем значаја модификованих форми за предвиђање морталитета [104, 105, 106, 107, 108].

Неке од ових модификација су скраћене и самим тим знатно једноставније за употребу. Нпр CR-POSSUM (за болеснике подвргнуте колоректалној операцији) за предвиђање морталитета прати само 6 физиолошких параметра и 4 параметра везана за оперативни захват [109].

Ми смо у нашем истраживању користили општу форму POSSUM бодовног система у преоперативној евалуацији пацијента. Као што је већ објашњење овај бодовни систем се показао ефикаснијим у предвиђању морталитета у односу на ASA бодовни систем

Бодовни системи која смо израчунавали преоперативно (ASA, POSSUM и EWS) нису показала велики утицај на дужину боравка болесника који су преживели у ЈИЛ. Вредности GCS одређиваног такође на пријему је у јакој негативној корелацији са преоперативно одређиваним ASA и POSSUM, што значи да што нижа вредност GCS то је виша вредност ASA и POSSUM и пацијент је у високом периоперативном ризику. APACHE II и преоперативно одређивани ASA и POSSUM су у позитивној корелацији код свих болесника који су оперисани. То се нарочито односи на POSSUM бодовни систем ($r=0.786$) и указује на болеснике високог периоперативног ризика.

ACA и POSSUM скор имају добру дискриминацијом између болесника са смртним исходом и болесника који су преживели са приближним вредностима површине испод ROC криве за ACA скор (0.859) и POSSUM скор (0.853). EWS скор је показао нешто мању дискриминацију и вредност AUROC износи (0.702).

Слични резултати о међусобном односу APACHE и ASA и POSSUM и његове варијације p-POSSUM су објављени у раду Leung-а и сарадника и односе се на пацијенте који су подвргнути некој колоректалној хируршкој интервенцији [109].

Код наших испитаника, након пријема у ЈИЛ у току првих 24 сата одређивани су: APACHE II, SAPS II и MPM₂₄ коришћењем одређених лабораторијских и радиолошких варијабли. Током даљег третмана у ЈИЛ, пацијенти су скоровани коришћењем SOFA, MODS и MPM бодовних система на 48 и 72 сата и 7 дана од пријема.

Група аутора је 2011. године доказала и објавила сличне резултате о значају система APACHE II, SAPS II и MPM II за предвиђање морталитета у нивоу средњег опсега [110].

MPM II систем који има широку употребу у клиничкој пракси и који смо и ми користили у нашем обухвата 15 варијабли међу којима су разлог и хитност пријема, присуство малигнитета и механичка вентилација плућа. Аритметичка средина MPM II₀ система, који је израчунаван у тренутку пријема болесника који су преживели је износила 64.4 ± 20.3 , и ова вредност је била статистички значајно мања у односу на аритметичку средину вредности овог скорa код болесника са смртним исходом (75.4 ± 16.7). Студија из 2002. је доказала значај примене MPM II₀ у процени морталитета [111]. Осим MPM II₀ они су одређивали и MPM II₂₄, APACHE II и SAPS II. Најсвеобухватнију процену морталитета показао је као што смо рекли MPM II₀ уз APACHE II. Најбољу калибрацију има MPM II₂₄ а SAPS II има најмању и калибрацију и дискриминацију. Оба група аутора је дошла до заључка да би на локалном нивоу најприхватљивија била примена MPM II₂₄ за предвиђање морталитета у Саудијској Арбији. Након ове старије студије из 2002. године заиста је објављено још неколико које су проучавале значај примене модела предвиђања морталитета у Јединицама интензивног лечења.

Студија из јануара 2017. Техеранских интензивиста доказала је значај пријемних бодовних система APACHE II и SAPS II у идентификацији високо ризичних болесника и процену 30 дневног морталитета критично оболелих [112]. У њиховој студији заступљеност морталитета је 48%, слична нашем истраживању. Аритметичка средина оба система била је сигнификантно већа у групи болесника који су завршили смртним исходом. Површина испод ROC кривуље у предвиђању морталитета за оба система (SAPS II/APACHE II) је слична и значајна, 0.75 према 0.72. Али, њихова моћ калибрациј имала је недостатке, што показује да су SAPS II и APACHE II делимично савршени.

Одређујући вредност површине испод кривуље (AUROC) нумеричко бодовних система на пријему у ЈИЛ ми смо доказали да најбољу дискриминацију има MPM II₂₄ (0.722) али без велике разлике у односу на SAPS II (0.690) MPM II₀ (0.654) и APACHE II (0.623), SOFA₂₄ (0.620). Међутим, MPM II₂₄ има лошу калибрацију о односу на APACHE II (3.05 vs 16.23), што значи да APACHE II показује мањи, статистички значајан несклад између очекиваних и опсервираних смртних исхода. Закључак је да у нашим условима, на пријему критично оболелих болесника у ЈИЛ, треба применити APACHE II и MPM II₂₄ скор.

У студији којом је обухваћено 10,393 болесника лечених у ЈИЛ у Шкотској, упоређивани су APACHE II, SAPS II, MPM₀ и MPM₂₄ [113]. Аутори ове студије су објавили да свих пет примењених бодовних система имају значај у процени предвиђеног морталитета. SAPS II је показао највећу моћ дискриминације а APACHE II најбољу калибрацију, што га чини најприступачнијим системом за процену морталитета у различитим ЈИЛ. што се поклапа са подацима добијеним у нашој студији.

У ретроспективној студији спроведеној на 11,300 пацијената у 35 болница у Калифорнији, показано је да је APACHE једини скоринг систем који показује добру дискриминацију и калибрацију за процену морталитета у ЈИЛ и дужину боравка у болници. Вредност AUROC кривуља је за APACHE II била 0.892, за SAPS II 0.873 и за MPM₀ II 0.809, ($p < 0.001$). Исти аутори су доказали да је MPM скор био најефикаснији у предвиђању дужине трајања механичке вентилације и дужине лечења у ЈИЛ. С обзиром да сви здравствени системи имају за циљ смањење трошкова лечења, процена дужине боравка у болници и ЈИЛ је један од важнијих задатака. [114].

У нашем истраживању аритметичка средина SAPS II скорa код болесника који су преживели била је статистички значајно мања у односу на болеснике са смртним исходом (45.9±15.3 vs 55.6±14.6). Међутим, насупрот нашим претпоставкама, у погледу APACHE II скорa вредности аритметичке средине код болесника који су преживели нису били статистички значајно различити у односу на болеснике са смртним исходом. Вредности нумеричко бодовних система одређиваних на пријему - APACHE II, SAPS II и MPM II, нису статистички значајано утицале на предвиђање дужине боравка болесника у ЈИЛ. Међутим, између дужине боравка на механичкој вентилацији и појединих скоринг система свих болесника постоји статистички значајна повезаност и то тако што је позитивна повезаност најизраженија за MPM II и SOFA одређиваног трећег и седмог дана боравка на механичкој вентилацији. Између дужине боравка на механичкој вентилацији и MPM_{II24} код пацијената код којих је наступила смрт постоји статистички значајна осредња негативна повезаност ($p = 0.05$). За предвиђање дужине боравка болесника у ЈИЛ и на МВ, према резултатима нашег истраживања, приоритет треба дати SOFA скору.

У нашој испитиваној групи, забележена је статистички осредња позитивна повезаност са MPM II₇₂ и MPM II_{7д} ($p < 0.01$). Међутим, аритметичка средина SOFA₂₄ скорa болесника који су преживели није била статистички значајно различита у односу на

болеснике са смртним исходом. Значај SOFA нумеричко бодовног система је већи у каснијем периоду лечења критично оболелих болесника у ЈИЛ. SOFA бодовни систем одређиван 7-ог показао је најбољу калибрацију и најбољу дискриминацију AUROC (0.981). између болесника са смртним исходом и болесника који су преживели тј. најмањи статистички значајан несклад између очекиваних и опсервираних смртних исхода.

У Великој Британији, научници су дефинисали нове скоринг системе специфичне за популацију болесника у њиховим болницама. Ови системи у ствари садрже елементе APACHE, SAPS и MPM скоринга и настали су применом великих база података - Intensive Care National Audit and Research Centre (ICNARC). Они показују бољу дискриминацију и предвиђени морталитет те им ови аутори дају предност [115].

Велики број студија је поредио значај APACHE и SOFA бодовних система за предвиђање морталитета критично оболелих болесника. Добијени су различити резултати тј. поједини аутори дају предност примени APACHE II а други дају предност примени SOFA скор. У студији из 2007. објављено је да APACHE II скор има бољу дискриминацију од SOFA скор изртачуваног првог дана.. Претходно, у студији из 2002. Vota и сар су такође доказали да је APACHE II скор имао бољу дискриминацију него SOFA скор на пријему у болницу [80], за разлику од њих, студија Janssens и сар. Је показала да SOFA на пријему у болницу има виши AUROC (0.82) него остали нумеричко бодовни системи [116].

И студија новијег датума [117], доказала је да иницијално израчунаван SOFA бодовни систем супериорнији у односу на SAPS систем одређиван на пријему. Иницијално прерачунаван SOFA био и сензитивнији и специфичнији, док је SAPS имао ниску сензитивност. Дискриминација је била добра (AUROC 0.748 и 0.742). Испитивање је иначе спроведено у интернистичкој интензивној нези у тромесечном периоду. .Оболели су лечени од неке инфективне болести (грознице, маларије, лептоспирозе, инфекције респираторног тракта, нејасна инфективна стања, менингитиси, уринарне инфекције и гастроентеритиси. Тиме се донекле може објаснити разлика у значајану иницијално одређиваног софа бодовног система и сапс система у овој студији и нашем истраживању које је спроведено у хируршкој интензивној нези. Ми смо доказали да је предност SOFA бодовног система значајнија у каснијем периоду лечења критично оболелих у ЈИЛ.

Наше истраживање је показало да постоји статистички значајна разлика између односу APACHE II скорa и SOFA₂₄ у односу на исход лечења Код болесника који нису преживели између APACHE II и SOFA₂₄ постоји статистички значајна осредња позитивна повезаност тј. вредност једног система увећава вредност другог. Између APACHE II и SOFA_{7д} постоји статистички значајна осредња негативна повезаност. Прерачунавање APACHE II у каснијем периоду лечења болесника нема статистички значај.

Од када је осмишљен, SOFA нумеричко бодовни систем је претрпео неколико ревизија. То је највише заслуга Vincent JL и његових сарадника, као што је већ речено у ранијем излагању.

У нашем истраживању, најбољу калибрацију је имао SOFA_{7дан} у односу на APACHE II што указује да је SOFA_{7д} имао најмањи статистички значајан несклад између очекиваних и опсервираних смртних исхода. Израчунавајући корелацију између APACHE II и SOFA скорa по данима доказали смо да постоји статистички значајна осредња позитивна повезаност у прва два дана боравка пацијената у ЈИЛ. Такође смо доказали, рачунајући AUROC, да је SOFA_{7д} скор са најбољом дискриминацијом између пацијената са смртним исходом и пацијената који су преживели - AUROC (0.981).

Морено и сарадници [118] су показали да је почетни SOFA скор користан за квантификовање степена дисфункције или инсуфицијенције органа на пријему, а његово свакодневно праћење може да покаже степен дисфункције или инсуфицијенције током боравка у ЈИЛ, а да максимална SOFA вредност представља кумулативну дисфункцију органа. Они су такође показали јаку корелацију свих ових параметара са исходом лечења тј морталитетом

Евалуација SOFA скорa током целог боравка у ЈИЛ добар је прогностички индикатор (посебно средња и највиши SOFA вредност). Независно од почетне вредности, повећање SOFA скорa током првих 48 сати у ЈИЛ предвиђа стопу морталитета од најмање 50% [119].

Примена бодовних система, као што су SAPS и APACHE не фокусирају се на тежину мултиорганске дисфункције. Они имају прогностички значај и служе за упоређивање резултата између различитих ЈИЛ. Значај SOFA бодовног система је управо у физиолошкој процени мултиорганске дисфункције. Процена дисфункције органа

заснива се на ограниченем броју једноставних, али објективних варијабли које се лако и рутински мјере у свакој установи [117].

Дужина боравка болесника у ЈИЛ и коначни исход

Дужина боравка у Јединицама интензивног лечења повезана је са високим трошковима како за болесника и његове чланове породице, тако и за друштво у целини [120]. Група америчких истраживача са Института за Биоетику у Њујорку (*Alden March Institute of Bioethics, Albany Medical Center, 47 New Scotland Ave, Mail code 153, Albany, NY 12208*), је пратећи индексване радове на MEDLINE-у у периоду од 15 година, покушала да идентификује и категоризује факторе повезана са продуженим боравком болесника у ЈИЛ и примену немедицинских интервенција које имају за циљ његово скраћење [121]. Закључак је да на дужину боравка у ЈИЛ утичу институционални, социјални, медицински и психолошки фактори. Неопходно је даље истраживање у овој области.

Институционални фактори варирају у зависности од географских локација, ресурса, организационих структура. Искоришћеност ЈИЛ капацитета за болеснике са малим ризиком смртности у САД (12,9%) је знатно већа него у Јапану (10,2%) [122]. Фишер и сарадници су 2003. објавили да дуже лечење у интензивној нези захтева запосленост већег броја лекара и потрошњу више новца [123]. У ретроспективној кохорт студији Розентала и сарадника је објављено да у ЈИЛ које су опремљеније у техничком смислу болесници бораве дуже него у болницама које су сиромашније [124].

Бројни фактори утичу на дужину боравка у ЈИЛ: врста и тежина основног обољења због кога се болесници хоспитализују, медицинске интервенције којима се болесници подвргавају, вредности клиничких и лабораторијских параметара. Најчешћи разлози хоспитализације у ЈИЛ су: мултипла траума, септични шок, неуромишићна слабост и пнеумонија, а одмах затим потреба за постоперативном механичком подршком, стање након респираторног ареста, срчана инсуфицијенција и акутизација хроничне опструктивне болести плућа. Болесници који су примљени након елективне хируршке интервенције краће бораве у ЈИЛ у односу на болеснике који су били подвргнути хитној хируршкој интервенцији [125].

Одређивање вредности APACHE II нумеричко бодовног система на пријему у ЈИЛ од великог је значаја за процену дужине борваболесника у болници и ЈИЛ. [126, 127, 128]. Међутим, код болесника који дуже бораве у ЈИЛ тај значај се губи тј, вредности овог скорa су сличне и у групи преживелих и у групи болесника код којих је забележен смртни исход [129].

Vincent JL и сарадници окупљени у удружење ICON (the intensive care over nations) спровели су велико истраживање о оптерећености јединица интензивног лечења широм света и своје резултате су објавили 2014 године. У студији је било укључено 10 069 болесника лечених у ЈИЛ: у Европи 5445 (54,1%), у Азији 1928 (19,2%), Америци 1723 (17,1%), Океанији 439 (4,4%), на Средњем Истоку 393 (3,9%) и Африци 141 испитаник (1,44%). Укупно 2973 испитаника (29,5%) је имало сепсу на пријему или током боравка у ЈИЛ. Стопа смртности у читавом испитиваном узорку је износила 16,2% а код болесника са сепсом 25,8%. Статистичка анализа података је показала да постоје значајне варијације у погледу исхода лечења између појединих земаља ($var=0,19$, $p=0,002$ и појединих болница ($var=0,43$, $p<0,0001$). Ризик од интрахоспиталног смртног исхода је био већи у земљама са мањим националним дохотком. [130].

У нашем истраживању учесталост сепсе је била већа код болесника који су преживели (33,30%) у односу на болеснике код којих је забележен смртни исход (25,9%) али та разлика није била статистички значајна. Болесници који су преживели провели су у ЈИЛ у просеку $7,85 \pm 4,10$ дана (од 2 до 18 дана) а они који нису преживели $6,96 \pm 3,59$ (од 2 до 17). Међутим, болесници код којих је забележен смртни исход провели су знатно дуже време на механичкој потпори ($5,59$ према $2,55$). Време проведено на механичкој вентилацији плућа је значајан параметар трошкова лечења критично оболелих пацијената у ЈИЛ-у свуда у свету па и код нас у Србији.

Студија групе аутора, објављена 2015. је проучила функционисање ЈИЛ две европске државе: Пољске и Финске у периоду од годину дана [131]. Упоређиване су демографске карактеристике, пријемна дијагноза, коморбидитет, вредност APACHE-II скорa, дужина лечења и морталитет. Резултати су показали да већина болесника у Пољској, без обзира на старост, пријемну дијагнозу и вредност APACHE-II бодовног система, значајно дуже борави у ЈИЛ ($14,65 \pm 13,6$ наспрам $4,1 \pm 4,7$ дана, $p = 0,0001$) и већа је смртност како у ЈИЛ тако и у болници уопште (41,5% наспрам 10,2% и 44,7%

наспрам 21,8%, $p = 0,0001$). Прикупљени подаци указују на велике разлике у коришћењу ресурса за лечење критично оболелих. У ЈИЛ у Пољској лечени су комплекснији болесници у односу на Финску, и исход лечења је чешће био негативан. У циљу исправнијег тумачења ових резултата потребна су даља и детаљнија истраживања.

Друга слична студија упоређивала је три нумеричко бодовна система APACHE II, APACHE III и SAPS II у ЈИЛ у САД и Енглеској [132]. Амерички APACHE II модел је показао различиту способност предвиђања морталитета уколико се примењује у Великој Британији у односу на САД. Због тога су аутори користили модификовану верзију APACHE II модела и SAPS II скор. Доказано је да се значај ових нумеричко бодовних система мења у зависности од начина лечења и критеријума за пријема болесника у ЈИЛ. Критеријуми за пријем болесника у ЈИЛ се значајно разликују у различитим земљама, као и од региона до региона [133].

У нашем истраживању, између вредности АСА скорa и дужине боравка у ЈИЛ болесника који су завршили смртним исходом, постоји статистички значајна осредња негативна повезаност. Код болесника код којих је забележен смртни исход на дужину боравка у ЈИЛ највећи статистички значај имали су GCS, MPM II и SAPS II.

Стратегија за скраћење дужине боравка у ЈИЛ-у је мултифакторијална. И подразумева: побољшање квалитета пружања здравствених услуга, примену најсавременијих протокола за лечење критично оболелих болесника (нпр. водичи Удружења за лечење сепсе), рану мобилизацију стабилних болесника, запошљавање високообразовног медицинског кадра и успостављање добре комуникације особља са породицом оболелог. У удаљеним подручјима која нису покривена високообразованим стручним кадром (нпр. специјалисти интензивне медицине) требало би увести модел телемедицине [134].

Глобални епидемиолошки подаци о исходу лечења пацијената у ЈИЛ су оскудни, али су важни за разумевање тежине лечења критично оболелих. Из тог разлога научник који се уназад десетак година највише бави проучавањем сепсе и учествује у свим консензусима о њој, JL Vincent, је са својим сарадницима 2014. спровео истраживање у националним ЈИЛ (The Intensive Care Over Nations - ICON) [130]. Обухваћено је 730 ЈИЛ из 84 земље, са више од 10.000 болесника. Једна трећина болесника је примљена у ЈИЛ са знацима тешке сепсе. Укупна смртност болесника у ЈИЛ је била 16,2%, док је код

болесника са сепсом морталитет био двоструко већи (25,8%). Исти тренд је забележен и код укупног болничког морталитета. Након овог истраживања препознато је да лечење септичних болесника захтева огромна финансијска средства. Дефинисани су локални и национални водичи за лечење болесника са сепсом како би била обезбеђена неопходна материјална подршка.

У нашем истраживању, од укупног броја испитаника преживело је 66 (55%) болесника, а смртни исходом је забележен код 54 испитаника (45%). Код болесника са леталним исходом узрок смрти су најчешће били: МОДС и МОФ (63%), затим сепса (25,9%) и изоловани АРДС (3,7%). Смртност од сепсе и септичног шока је била знатно већа у односу на податке из литературе. Закључили смо да је потребно спровести веће истраживање које би обухватило више здравствених центара како би се дошло до валидних података који би помогли дефинисању локалних и регионалних водича за лечење сепсе и обезбеђивање адекватне финансијске подршке јединицама интензивног лечења.

Имплементација контроле и надзора би помогла како клиничарима који се баве лечењем болесника у ЈИЛ, тако и надређенима у Министарствима, да одреде „истинску“ инциденцу сепсе у систему здравствене заштите и обезбеде избалансиран али исправан приступ у лечењу таквих болесника [135].

Примена нумеричко бодовних система за процену критично оболелих болесника у ЈИЛ има доста ограничења: израчунавање вредности скорова спроводи медицинско особље тако да резултати у извесној мери зависе од субјективне процене клиничара; истраживања су најчешће спроведена у једном центру у коме се лечи специфична група болесника у специфичним условима; често не постоји увид у то где и у каквим условима су болесници лечени пре пријема у нашу установу; мора бити направљен план за индивидуално лечење сваког болесника појединачно т.ј. ниједан клиничар се не сме сасвим и искључиво ослонити на резултате скоровања у предвиђању компликација и исхода лечења; често постоји релативно висока стопа у групи болесника код којих је очекиван смртни исход и обрнуто, лошији резултати лечења код болесника код којих је очекивано преживљавање. Одлуку о лечењу болесника не треба доносити само на основу вредности ових бодовних система, они треба да буду само орјентир за предвиђање исхода лечења. Тренутно, само 10% до 15% ЈИЛ у САД користи нумеричко бодовне системе за

процену морталитета критично оболелих, што је у супротности са препорукама стручњака [18].

И поред тога што имају своје недостатке нумеричко бодовни системи имају велики значај у процени преживљавања и дужине боравка критично оболелих пацијената у ЈИЛ-а. Унапређивање и усавршавање ових математићких модела треба до доведе до њихове све веће прецизности [136].

ЗАКЉУЧЦИ

1. Праћењем демографских података у свету и код нас добијају се приближни резултати. Мушкарци су били заступљенији у групи наших испитаника, (56,7%) а женског пола 52 (43,3%), статистички није уочена значајна разлика.
2. Болесници код којих је дошло до смртог исхода били су статистички значајно старије животне доби у односу на болеснике који су преживели (65.8 ± 14.6 година). Укупан орталитет у нашем истраживању је 45%.
3. Код болесника који су преживели аритметичке средина MPM II и SAPS II бодовних система одређиваних на пријему су значајно мања у односу на пацијенте са смртним исходом. Док за APACHE II и SOFA₂₄ аритметичке средине обе групе испитаника не разликује се статистички значајно.
4. Најчешћа пријемна дијагноза била је акутни перитонитис различите етиологије (28,3%). Затим хируршке реинтервенције, крварење из ГИТ-а, акутни панкреатитис, илеус и укљештена препонска кила.
5. Болесници оперисани у каснијем периоду су статистички значајно учесталији у групи болесника који нису преживели (χ^2 -квадрат = 6.28, DF = 1, $p < 0.05$).
6. Сепсе као компликације је статистички значајно учесталија код болесника који су имали пријемну дијагнозу - Peritonitis acuta у поређењу са осталим пријемним дијагнозама (52,9%).
7. MODS и MOF као компликације су статистички значајно учесталији код болесника који су имали пријемну дијагнозу - Pancreatitis acuta у поређењу са осталим пријемним дијагнозама (60%).
8. MODS и MOF су статистички значајно учесталији код болесника који су имали смртни исход у односу на пацијенте који су преживели (63% : 3%).
9. Учесталост ARDS-а је статистички значајнија код болесника који су преживели у односу на болеснике са смртним исходом (30% : 4%).

10. Учесталост сепсе и крајњи исход нису статистички значајно повезани.
11. Просечна старосна доб болесника и појава компликација није статистички значајна.
12. Између болесника са компликацијама и болесника без компликација постоји статистички значајна разлика GKS, SAPS II и APACHE II бодовног система али не и са MPM II₀ и SOFA₂₄.
13. Малигнитет и крајњи исход нису статистички значајно повезани. Учесталост малигних болести код преживелих износи 42% а код болесника са смртним исходом износи 26%.
14. Вредност ASA бодовног система одређиваног преоперативно статистички је значајна у односу на коначни исход и појаву компликација али нема значај у односу на пријемну хируршку дијагнозу и врсту оперативног лечења што умањује његов значај у преоперативној евакуацији болесника
15. Вредност POSSUM бодовног система одређиваног преоперативно статистички је значајна у односу на коначни исход, појаву компликација и пријемну хируршку дијагнозу.
16. Скор раног упозорења (EWS) одређиван у пријемној амбуланти статистички је значајан у односу на коначни исход и појаву компликација али нема значај у односу на пријемну хируршку дијагнозу и врсту оперативног лечења, што и није његова основна примена.
17. ASA и POSSUM скор имају добру дискриминацијом између болесника са смртним исходом и болесника који су преживели са приближним вредностима површине испод ROC криве за ASA скор (0.859) и POSSUM скор (0.853). EWS скор је показао нешто мању дискриминацију и вредност AUROC износи (0.702).
18. Код свих испитаника између APACHE и SOFA₂₄ као и између APACHE и SOFA₄₈ скорa постоји статистички значајна осредња позитивна повезаност (оба, $p < 0.01$).
19. Упоређујући бодовне системе одређиване у ЈИЛ-у најбољу калибрацију је имао SOFA одређиван 7-ог дана (0.85) и APACHE II (3.05), а најлошију калибрацију SOFA₂₄ (13.35) и MPM II₂₄ (16.23), сугеришући да је SOFA_{7д} нумеричко бодовни систем који има најмањи статистички значајан несклад између очекиваних и опсервираних смртних исхода.

20. Нумеричко бодовни ситем са најбољом дискриминацијом између болесника са смртним исходом и болесника који су преживели је SOFA_{7д}, AUROC (0.981). Такође добру дискриминацију су имали и скорови MPM II₄₈ (0.836), SOFA₇₂ (0.821) и MPM II₇₂ (0.817),
21. Болесници који су завршили смртним исходом просечно су провели на механичкој вентилаторној потпори 5,59 дана у односу на преживеле који су провели на МВ у просеку 2,55 дана.
22. Болесници који су завршили смртним исходом просечно су провели у ЈИЛ-у 6,96 дана а преживели пацијенти 7,85 дана.
23. Између дужине боравка на механичкој вентилацији и следећих скоринг система свих болесника постоји статистички осредња повезаност: MPM II₄₈, MPM II₇₂, MPM II_{7д}, SOFA₄₈, SOFA₇₂ и SOFA_{7д}.
24. Између дужине боравка у ЈИЛ и следећих скоринг система код болесника који нису преживели постоји статистички осредња негативна повезаност: са MPMII израчунаваног по данима, SOFA₂₄, SOFA₄₈, SAPS II и APACHE II, што значи што већа вредност скорa мања шанса за преживљавање и краћи боравак у ЈИЛ.
25. У преоперативној евауалацији критично оболелих болесника предност треба дати POSSUM бодовном систему у односу на АСА бодовни систем.
26. Одређивање скорa раног упозорења (EWS) у пријемној амбуланти значајано може да спречи појаву компликација у каснијем периоду лечења и тако утиче и на коначни исход.
27. Нумеричко бодовни системи израчунавани на пријему GKS, SAPS II и APACHE II имају предност у односу на MPM II₀ и SOFA₂₄.
28. Глазгов кома скор - GCS је најоптималнији систем за процену оштећења мозга, како на самом почетку, тако и касније у ЈИЛ-а за процену побољшања или погоршања неуролошког статуса критично оболелих болесника.
29. Упоређујући бодовне системе одређиване у ЈИЛ-у најбољу калибрацију и дискриминацију између болесника са смртним исходом и преживелих има SOFA израчунаван 7 дана, што значи има најмањи статистички несклад између очекиваних и опсервираних смртних исхода.

30. Примена нумеричко бодовних система у процени критчно оболелих болесника је значајна јер се на основу извршене процене преживљавања спроводи стратегија лечења болесника.
31. Међутим, свакодневно скоровање подразумева добар рачунарски пункт, јер се до вредности скорa данас долази најчешће рачунарском обрадом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Robertson L C, Al-Haddad M. Recognizing the critically ill patient. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. 2013; 14(1):11 -14 doi:10.1016/j.mpaic.2012.11.010.
2. Department of Health Competencies for recognising and responding to acutely ill patients in hospital (2009) <http://www.dh.gov.uk/publications>
3. Shippey B. Causes and Investigation of Shock. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine* 2010; 11(12): 509–511. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpaic.2010.09.013>
4. Nichol A, Bailey M, Egi M. et al. Dynamic lactate indices as predictors of outcome in critically ill patients. *Crit Care*. 2011; 15: R242)
5. Srinivas M, Wunschcor H. Clinical review: International comparisons in critical care - lessons learned. *Crit Care*. 2012; 16(2): 218. doi: 10.1186/cc11140
6. Boniatti MM, Friedman G, Castilho RK, Rios Vieira SR, Fialkow L. Characteristics of chronically critically ill patients: comparing two definitions. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011 Apr; 66(4): 701–704. doi: 10.1590/S1807-59322011000400027
7. Carson Sh. Definitions and Epidemiology of the Chronically Critically Ill. *Respiratory Care*. 2012; 57(6): 848-858- doi: 10.4187/respcare.01736
8. Zilberberg MD, de Wit M, Prirone JR, Shorr AF. Growth in adult prolonged acute mechanical ventilation: implications for healthcare delivery. *Crit Care Med* 2008;36(5):1451-1455.
9. Hofhuis JGM, van Stel HF, Schrijvers AJP, Rommes JH, Bakker J, Spronk PE. Conceptual issues specifically related to health-related quality of life in critically ill patients. *Critical Care* 2009; 13:118.
10. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE: Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. 1967 Aug 12; 2(7511):319-23.
11. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, Lamy M, LeGall JR, Morris A, Spragg R: Report of the American-European consensus conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. The Consensus Committee. *Intensive Care Med*. 1994; 20(3):225-32.

12. Croce MA, Fabian TC, Davis KA, Gavin TA, Early and late acute respiratory distress syndrome: two distinct clinical entities. *J Trauma*. 1999; 46: 361-8).
13. Ranieri VM; Rubenfeld GD; Thompson BT; Ferguson ND; Caldwell E; Fan E; Camporota L; Slutsky AS: Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012; 307(23):2526-33 (ISSN: 1538-3598).
14. Bein Th, Grasso S, Moerer O, Quintel M, Guerin C, Deja M, Brondani A, Mehta S. The standard of care of patients with ARDS: ventilatory settings and rescue therapies for refractory hypoxemia. *Intensive Care Med*. 2016; 42:699–711. doi: 10.1007/s00134-016-4325-4.
15. Levy MM, Fink MP, Marschall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al: 2001 International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003; 31: 1250-56
16. Al-Khafaji HA, Pinsky RM. Multiple Organ Dysfunction Syndrome in Sepsis. *Drugs & Diseases > Infectious Diseases*. Updated: Mar 07, 2017.
17. 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.
18. Rapsang AG, Shyam CD. Scoring systems in the intensive care unit: A compendium. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2014; 18(4): 220-228.
<http://www.ijccm.org/default.asp>).
19. Bouch D,Ch, Thompson PJ. Severity scoring systems in the critically ill. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2008; 8 (5): 181-185. doi: 10.1093/bjaceaccp/mkn033
20. Lemeshow S, Le Gall JR. Modelling the severity of illness of ICU patients: a systems update. *J Am Med Assoc* 1994; 272:1049-55.
21. Le Gall JR. The use of severity scoring systems in the intensive care unit. *Intens Care Med* 2005;31:1618-23.
22. Ridley S. Severity of illness scoring systems and performance appraisal. *Anaesthesia* 1998; 53:1185-94.
23. Mourouga P, Goldfrad C, Rowan KM. Does it fit? Is it good? Assessment of scoring systems. *Curr Opin Crit Care* 2000; 6:176-80.
24. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974; 2:81-84, doi: 10.1016/S0140-6736(74)91639-0.

25. Gennarelli TA, Champion HR, Copes WS, Sacco WJ. Comparison of mortality, morbidity, and severity of 59,713 head injured patients with 114,447 patients with extracranial injuries. *J Trauma* 1994; 37: 962-968, doi: 10.1097/00005373-199412000-00016.
26. A Joint project of the Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons –AANS, Congress of Neurological Surgeons –CNS, AANS/CNS Joint Section on Neurotrauma and Critical Care: Guidelines for the management of Severe Traumatic Brain Injury. Swedish Reaction Level Scale. *Journal of Neurotrauma*. 2007; 24(1): S37-44.
27. Cooper A, Barlow B, DiScala C, String D. Mortality and truncal injury: the pediatric perspective. *J Pediatr Surg*. Jan 1994; 29(1):33-8.
28. Goldhill DR, McNarry AF. Physiological abnormalities in early warning scores are related to mortality in adult inpatients. *British Journal of Anaesthesia* 2004; 92:882-4.
29. Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS) Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS Report of a working party July 2012.
30. Skrifvars M, Nurmi J, Ikola K et al. Reduced survival following resuscitation in patients with documented clinically abnormal observations prior to in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2006; 70:215-222.
31. Goldhill DR, McNarry AF, Hadjianastassiou VG, Tekkis PP. The longer patients are in hospital before Intensive Care admission the higher their mortality. *Intensive Care Med* 2004; 30:1908-13.
32. Lee A, Lum E, O'Regan WJ, Hillman KM. Early postoperative emergencies requiring an intensive care team intervention. The role of ASA physical status and after-hours surgery. *Anaesthesia* 1998; 53:529-35.
33. "ASA Physical Status Classification System. American Society of Anesthesiologists. ASA-Physical-Status-Classification-System.aspx. Last approved by the ASA House of Delegates on October 15, 2014. www.asahq.org
34. Owens WD, Felts JA, Spitznagel J, et al. ASA physical status classifications. *Anesthesiology*; 1978; 49:239-243.
35. Copeland GP, Jones D, Walters M. POSSUM: a scoring system for surgical audit. *British Journal of Surgery*. 1991; 78(3):355-60.

36. Fodor R, Cioc A , Grigorescu B, Lăzescu B, Copotoiu SM. Romanian Journal of Anaesthesia and Evaluation of O-POSSUM vs ASA and APACHE II scores in patients undergoing oesophageal surgery. *Intensive Care*. 2015; 22 (1):7-12.
37. Prytherch DR, Whiteley MS, Higgins B, Weaver PC, Prout WG, Powell SJ. POSSUM and Portsmouth POSSUM for predicting mortality. Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and morbidity. *British Journal of Surgery*. 1998; 85(9):1217-20.
38. Shah N, Hamilton M. Clinical review: Can we predict which patients are at risk of complications following surgery? *Critical Care*. 2013; 17:226 doi: 10.1186/cc11904
39. Tekkis PP, Prytherch DR, Kocher HM et al. Development of a dedicated risk-adjustment scoring system for colorectal surgery (colorectal POSSUM). *Br J Surg*. 2004; 91(9): 1174- 1182.
40. Kurita, M., Ichioka, S., Tanaka, Y., Umekawa, K., Oshima, Y., Ohura, N., Kinoshita, M. and Harii, K. Validity of the orthopedic POSSUM scoring system for the assessment of postoperative mortality in patients with pressure ulcers. *Wound Repair and Regeneration*, 2009; 17:312–317. doi: 10.1111/j.1524-475X.2009.00486.
41. Byrne JS, Condon ET, Ahmed M, Conroy R, Mehigan D, Sheehan SJ, Barry MC. Surgical audit using the POSSUM scoring tool in vascular surgery patients. *Ir J Med Sci*. 2009; 178(4):453-6. doi: 10.1007/s11845-009-0280)
42. Prytherch DR, Sutton GL, Boyle JR. Portsmouth POSSUM models for abdominal aortic aneurysm surgery. *Br J Surg*. 2001; 88(7):958-63.
43. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med*. 1981; 9(8):591-7.
44. Gilani MT, Razavi M, Azad AM. A comparison of Simplified Acute Physiology Score II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation III scoring system in predicting mortality and length of stay at surgical intensive care unit. *Niger Med J*. 2014 Mar-Apr; 55(2): 144–147. doi: 10.4103/0300-1652.129651
45. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A et al.. A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med*. 1984; 12(11):975-7.

46. Le Gall JR1, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 1993; 270(24):2957-63.
47. Metnitz PG, Moreno RP, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3 - From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. *Intensive Care Med* 2005; 31:1336-44.
48. Moreno RP, Metnitz PG, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3 - From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med* 2005; 31:1345-55.
49. 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.
50. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) Singer M, Deutschman SC, Seymour WCh, Shankar-Hari M, Annane Dj, Bauer M, Bellomo R, Bernard RG, Chiche JD, Coopersmith MC, Hotchkiss SR, Levy MM, Marshall CJ, Martin SG,. Opal MS, Rubenfeld DG, Van der Poll T, Vincent JL, Angus CD. *JAMA*. 2016; 315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287.
51. 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.
52. Lemeshow S, Klar J, Teres D, Avrunin JS, Gehlbach SH, Rapoport J, et al. Mortality probability models for patients in the intensive care unit for 48 or 72 hours: A prospective, multicenter study. *Crit Care Med*. 1994; 22:1351-8.
53. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med*. 1995; 23:1638-52.
54. Le Gall JR, Klar J, Lemeshow S, Saulnier F, Alberti C, Artigas A, et al. The logistic organ dysfunction system. A new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit. ICU Scoring Group. *JAMA*. 1996; 276:802–10.

55. Kim TK, Yoon JR. Comparison of the predictive power of the LODS and APACHE II scoring systems in a neurological intensive care unit. *J Int Med Res.* 2012; 40:777-86.
56. Khwannimit B, Geater A. A comparison of APACHE II and SAPS II scoring systems in predicting hospital mortality in Thai adult intensive care units. *J Med Assoc Thai* 2007; 90(4):643-52.
57. Halpern NA, Stephen MP. Critical care medicine in the United States 2000–2005: An analysis of bed numbers, occupancy rates, payer mix, and costs. *Critical Care Medicine.* 2010; - 38 (1):65-71. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181b090d0
58. Закона о здравственој заштити("Сл. гласник РС", бр. 107/2005, 72/2009 - др. закон, 88/2010, 99/2010, 57/2011, 119/2012, 45/2013 - др. закон и 93/2014) и члана 42. став 1. Закона о Влади("Сл. гласник РС", бр. 55/2005, 71/2005 - испр., 101/2007, 65/2008, 16/2011, 68/2012 - одлука УС, 72/2012, 7/2014 - одлука УС и 44/2014.
59. Brilli, R. J., A. Spevetz, R. D. Branson, et al. "Critical Care Delivery in the Intensive Care Unit: Defining Clinical Roles and the Best Practice Model." *Critical Care Medicine* 29 (October 2001): 2007-2019.
60. Truog, R. D., A. F. Cist, S. E. Brackett, et al. "Recommendations for End-of-Life Care in the Intensive Care Unit: The Ethics Committee of the Society of Critical Care Medicine." *Critical Care Medicine* 29 (December 2001): 2332-2348.
61. Carson Shannon S. Definitions and Epidemiology of the Chronically Critically Ill. *Respiratory Care*. 2012; 57:6 848-858 doi: 10.4187/respcare.
62. Terragni PP, Antonelli M, Fumagalli R, Faggiano C, Berardino M, Pallavicini FB, et al. Early vs late tracheotomy for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adult ICU patients: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 303(15):1483-1489.
63. Nathens AB, Rivara FP, Mack CD, et al. Variations in rates of tracheostomy in the critically ill trauma patient. *Crit Care Med* 2006;34(12):2919-2924.
64. Loss SH, de Oliveira RP, Maccari JG, Savi A, Boniatti MM, Hetzel MP, Dallegrave DM, de Campos Balzano P, Oliveira ES, Höher JA, Torelly AP, Teixeir C. The reality of patients requiring prolonged mechanical ventilation: a multicenter study. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2015; 27(1): 26–35. doi: 10.5935/0103-507X.20150006

65. Carson SS, Garrett J, Hanson LC, Lanier J, Govert J, Brake MC, et al. A prognostic model for one-year mortality in patients requiring prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2008; 36(7):2061-2069.
66. Lone NI, Walsh TS. Prolonged mechanical ventilation in critically ill patients: epidemiology, outcomes and modelling the potential cost consequences of establishing a regional weaning unit. *Crit Care*. 2011; 15(2):R102.
67. Long-Term Care Hospital Improvement Act of 2011. S.1486, 112th Congress, 1st session.
68. Chang Y S, Multz SA, Hall BJ. Critical care organization. *Critical Care Clinics*. 2005; 21(1): 43–53.
69. Bouch DCh, Thompson PJ. Severity scoring systems in the critically ill. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2008; 8 (5): 181-185. doi: 10.1093/bjaceaccp/mkn033
70. Daley JB, Roy KR. Peritonitis and Abdominal Sepsis. *Drugs & Diseases > Gastroenterology* Updated: Jan 11, 2017.
71. Katiyar, S.K., Gahlot, S.K. (2012) Prediction of Outcome of Patients with perforation peritonitis on the basis of Apache-II scoring system. *JEMDS*, Updated: Sept 26
72. Breslow, M.J., Badawi, O Severity Scoring in the Critically Ill. *Chest*. 2012; 141(1): 245-252.
73. Bosscha K, Reijnders K, Hulstaert PF et al: Prognostic scoring systems to predict outcome in peritonitis and intra-abdominal sepsis. *Br J Surg*, 1997; 84(11): 1532–34
74. Hutchins RR, Gunning MP, Lucas DN, Allen-Mersh TG, Soni NC: Relaparotomy for suspected Intraperitoneal sepsis after abdominal surgery. *World J Surg* 2004, 28(2):137-141).
75. Kehlet H, Mythen M. Why is the surgical high-risk patient still at risk? *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 2011; 106(3): 289–291. <https://doi.org/10.1093/bja/aeq408>
76. Boggs W. Sepsis leading cause of early readmissions in the U.S. *Medscape*. Updated: January 27, 2017.
77. 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.

78. Torer N, Yorganci K, Elker D, Sayek I: Prognostic factors of the mortality of postoperative intraabdominal infections. *Infection* 2010, 38(4):255-260.
79. 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.
80. 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.
81. Higgins TL , Teres D , Copes WS , Nathanson BH , Stark M , Kramer AA . Assessing contemporary intensive care unit outcome: an updated Mortality Probability Admission Model (MPM0-III) . *Crit Care Med* . 2007 ; 35 (3): 827 – 835.
82. Timsit JF, Fosse JP, Troché G, De Lassence A, Alberti C, Garrouste-Orgeas M, et al. Calibration and discrimination by daily logistic organ dysfunction scoring comparatively with daily sequential organ failure assessment scoring for predicting hospital mortality in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002;30:2003-13.
83. Maccariello ER, Valente C, Nogueira L, Ismael M, Valença RV, Machado JE, et al. Performance of six prognostic scores in critically ill patients receiving renal replacement therapy. *Rev Bras Ter Intensiva* 2008; 20(2):115-123.
84. Reini K, Fredrikson M, Oscarsson A. The prognostic value of the Modified Early Warning Score in critically ill patients: a prospective, observational study. *Eur J Anaesthesiol*. 2012 Mar;29(3):152-7. doi: 10.1097/EJA.0b013e32835032d8.
85. Alam N, Hobbelink EL, van Tienhoven AJ, van de Ven PM, Jansma EP, Nanayakkara PW.: The impact of the use of the Early Warning Score (EWS) on patient outcomes: a systematic review. *Resuscitation*. 2014 May;85(5):587-94. doi: 10.1016/j.resuscitation.2014.01.013.
86. Herlitz J, Bang A, Aune S, et al. Characteristics and outcome among patients suffering in hospital cardiac arrest in monitored and non-monitored areas. *Resuscitation* 2001; 48: 125-35.
87. Трпковић С., Павловић А., Јовановић А., Виденовић Н., Јовановић П., Бојовић П: Значај скоровања раних знакова упозорења (ЕWC) на превенцију интрахоспиталног cardiac arrest-a. *Praxis medica*, 2008; 36(3-4): 25-31.

88. Hodgetts TJ, Kenward G, Vlackonikolis I, et al. Incidence location and reasons for avoidable in-hospital cardiac arrest in a district general hospital. *Resuscitation* 2002; 54: 115-23.
89. Nurmi J, Harjola VP, Nolan J, Castren M. Observations and warning signs prior to cardiac arrest. Should emergency medical team intervene earlier? *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49: 702-6
90. Guidance from the British Medical Association, the Resuscitation Council (UK) and the Royal College of Nursing (previously known as the 'Joint Statement'). Decisions relating to cardiopulmonary resuscitation 3rd edition (1st revision) 2016).
91. 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; 22: 707-710, doi: 10.1007/BF01709751.
92. Khwannimit B. A comparison of three organ dysfunction scores: MODS, SOFA and LOD for predicting ICU mortality in critically ill patients. *J Med Assoc Thai* 2007; 90: 1074-1081
93. Nates JL, Cardenas-Turanzas M, Wakefield C, Kish WS, Shaw A, Samuels JA, et al. Automating and simplifying the SOFA score in critically ill patients with cancer. *Health Informatics J* 2010; 16: 35-47, doi: 10.1177/1460458209353558
94. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-829, doi: 10.1097/00003246-198510000-00009
95. Ñamendys-Silva SA, Silva-Medina MA, Vásquez-Barahona GM, Baltazar-Torres JA, Rivero-Sigarroa E, Fonseca-Lazcano JA, Domínguez-Cherit G. Application of a modified sequential organ failure assessment score to critically ill patients. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research Braz J Med Biol Res. Epub* 2013; 46(2). <http://dx.doi.org/10.1590/1414-431X20122308>
96. Fleisher L. (2009) Anesthesia Management. Risk of Anesthesia. In Ronald D. Miller. *Miller's Anesthesia, Volumes 1 and 2, 7th Edition*. Philadelphia, Churchill Livingstone.
97. Lagasse RS. Anesthesia safety: model or myth? *Anesthesiology*. 2002; 97: 1609-17.

98. Braz LG, Modolo NSP, do Nascimento P Jr, et al. Perioperative cardiac arrest: a study of 53718 anaesthetics over 9 years from a Brazilian teaching hospital. *Br J Anaesth.* 2006; 96: 569-75.
99. Pedersen T, Eliassen K, Henriksen E. (1990) A prospective study of mortality associated with anaesthesia and surgery: Risk indicators of mortality in hospital. *Acta Anaesthesiol Scand*; 34:176-182.
100. Uchida K.: Reducing postoperative morbidity and mortality with preoperative risk evaluation and with refined perioperative medical care. *Masui.* 2012 May; 61(5):514-25.
101. Crea N, Di Fabio F, Pata G, Nascimbeni R.: APACHE II, POSSUM, and ASA scores and the risk of perioperative complications in patients with colorectal disease. *Ann Ital Chir.* 2009 May-Jun; 80(3):177-81.
102. Nachiappan M, Litake MM: Scoring Systems for Outcome Prediction of Patients with Perforation Peritonitis. *J Clin Diagn Res.* 2016 Mar; 10(3):PC01-5. doi: 10.7860/JCDR/2016/16260.7338.
103. Byrne JS, Condon ET, Ahmed M, Conroy R, Mehigan D, Sheehan SJ, Barry MC. Surgical audit using the POSSUM scoring tool in vascular surgery patients. *Ir J Med Sci.* 2009; 178(4):453-6. doi: 10.1007/s11845-009-0280.
104. Leung E, Ferjani AM, Stellard N, Wong SL. Predicting post-operative mortality in patients undergoing colorectal surgery using P-POSSUM and CR-POSSUM scores: a prospective study. *International Journal of Colorectal Disease.* 2009, 24:1459.
105. Hong Sh, Wang Sh, Xu Gb, Liu JL. Evaluation of the POSSUM, p-POSSUM, o-POSSUM, and APACHE II scoring systems in predicting postoperative mortality and morbidity in gastric cancer patients. *Asian Journal of Surgery.* 2017; 40: 89-94.
106. Byrne JS, Condon ET, Ahmed M, Conroy R, Mehigan D, Sheehan SJ, Barry MC. Surgical audit using the POSSUM scoring tool in vascular surgery patients. *Ir J Med Sci.* 2009 ;178(4):453-6. doi: 10.1007/s11845-009-0280-1
107. Kurita M, Ichioka S, Oshima Y, Harii K. Orthopaedic POSSUM scoring system: an assessment of the risk of debridement in patients with pressure sores. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 2006; 40(4):214-8.

108. Mohamed K, Copeland GP, Boot DA, Casserley HC, Shackelford IM, Sherry PG, Stewart GJ. An assessment of the POSSUM system in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg [Br]*. 2002;84-B:735-9.
109. Leung E, McArdle K, Wong LS. Risk-adjusted scoring systems in colorectal surgery. *Int J Surg*. 2011;9(2):130-5. doi: 10.1016/j.ijssu.2010.10.016.
110. Lagu T, Lindenauer KP, Rothberg BM, Nathanson HB, Pekow SP, Steingrub SJ, Higgins LT. Development and Validation of a Model That Uses Enhanced Administrative Data to Predict Mortality in Patients With Sepsis. *Care Med*. 2011; 39(11):2425-2430.
111. Arabi Y, Haddad S, Goraj R, Al-Shimemeri A, Al-Malik S. Assessment of performance of four mortality prediction systems in a Saudi Arabian intensive care unit. *Critical Care*. 2002; 6:166 doi: 10.1186/cc1477
112. Aminiahidashti H, Bozorgi F, Montazer SH, Baboli M, Firouzian A Comparison of APACHE II and SAPS II Scoring Systems in Prediction of Critically Ill Patients' Outcome. *Emerg (Tehran)*. 2017; 5(1):e4.
113. Livingston BM, MacKirdy FN, Howie JC, Jones R, Norrie JD. Assessment of the performance of five intensive care scoring models within a large Scottish database. *Critical Care Medicine* 2000; 28: 1820–7.
114. Vasilevskis EE , Kuzniewicz MW , Cason BA , et al. Mortality probability model III and simplified acute physiology score II: assessing the-air value in predicting length of stay and comparison to APACHE IV. *Chest*. 2009 ; 136 (1): 89 – 101.
115. 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.
116. 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.
117. Nair R,. Bhandary M N,. D'Souza DA. Initial Sequential Organ Failure Assessment score versus Simplified Acute Physiology score to analyze multiple organ dysfunction in infectious diseases in Intensive Care Unit. *Indian J Crit Care Med*. 2016; 20(4): 210–215 doi: 10.4103/0972-5229.180041

118. 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.
119. Ferreira LF, Daliana Peres Bota PD, Annette Bross A, Christian Mélot Ch, Jean-Louis 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.
120. Halpern NA, Pastores SM, Greenstein RJ. Critical care medicine in the United States 1985–2000: an analysis of bed numbers, use, and costs. *Crit Care Med.* 2004;32:1254–1259.
121. Gruenberg AD, Shelton W, Rose LS, Rutter EA, Socaris S, McGee G. Factors Influencing Length of Stay in the Intensive Care Unit. *Am J Crit Care.* 2006; 15(5): 502-509.
122. Sirio CA, Tajimi K, Taenaka N, Ujike Y, Okamoto K, Katsuya H. A cross-cultural comparison of critical care delivery: Japan and the United States. *Chest.* 2002;121:539–548.
123. 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.
124. Rosenthal GE, Harper DL, Quinn LM, Cooper GS. Severity-adjusted mortality and length of stay in teaching and nonteaching hospitals. *JAMA.* 1997;278:485–490.
125. Weissman C. Analyzing the impact of long-term patients on ICU bed utilization. *Intensive Care Med.* 2000;26:1319–1325.
126. Wong DT, Crofts SL, Gomez M, McGuire GP, Byrick RJ. Evaluation of predictive ability of APACHE II system and hospital outcome in Canadian intensive care unit patients. *Crit Care Med.* 1995;23:1177–1183.
127. Barie PS, Hydo LJ, Fischer E. Utility of illness severity scoring for prediction of prolonged surgical critical care. *J Trauma.* 1996;40:513–519.
128. Suistomaa M, Niskanen M, Kari A, Hynynen M, Takala J. Customised prediction models based on APACHE II and SAPS II scores in patients with a prolonged length of stay in the ICU. *Intensive Care Med.* 2002;28:479–485.

129. Hughes M, MacKirdy FN, Norrie J, Grant IS. Outcomes of long-stay intensive care patients. *Intensive Care Med.* 2001;27:779–782.
130. Vincent JL, Marshall JC, Namendys-Silva SA, François B, Martin-Loeches I, Lipman J, Reinhart K, Antonelli M, Pickkers P, Njimi H, Jimenez E, Sakr Y; ICON investigators. Assessment of the worldwide burden of critical illness: the intensive care over nations (ICON) audit. *Lancet Respir Med.* 2014; 2(5):380-6. doi: 10.1016/S2213-2600(14)70061-X.
131. Adamski J, Goraj R, Onichimowski D, Gawlikowska E, Weigl W: The differences between two selected intensive care units located in central and northern Europe - preliminary observation. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2015;47(2):117-24. doi: 10.5603/AIT.a2015.0010
132. Murthy S, Wunschcor H. Clinical review: International comparisons in critical care - lessons learned. *Crit Care.* 2012; 16(2):218. doi: 10.1186/cc11140
133. Rowan KM, Kerr JH, Major E, McPherson K, Short A, Vessey MP: Intensive Care Society's APACHE II study in Britain and Ireland--I: Variations in case mix of adult admissions to general intensive care units and impact on outcome. *BMJ.* 1993; 307(6910):972-7.
134. Deslich S, Coustasse A. Expanding technology in the ICU: the case for the utilization of telemedicine. *Telemed J E Health.* 2014; 20(5):485-492.
135. Loeches IM, Mitchell M, Levy MM, Artigas A. Management of severe sepsis: advances, challenges, and current status . *Drug Des Devel Ther.* 2015; 9: 2079–2088. doi: 10.2147/DDDT.S78757
136. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM, Shaffer VL. Intensive care unit length of stay: benchmarking based on Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV. *Crit Care Med.* 2006 Oct;34(10):2517-2529.

Изјава о ауторству

Потписани-а Ана Секулић

број индекса _____

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

ПРИМЕНА НУМЕРИЧКО БОДОВНИХ СИСТЕМА У ПРОЦЕНИ КРИТИЧНО ОБОЛЕЛИХ ПАЦИЈЕНАТА У РАЗЛИЧИТИМ ФАЗАМА ЛЕЧЕЊА

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање
- било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

Образац 6.

**Изјава о истоветности штампане и електронске верзије
докторског рада**

Име и презиме аутор **Ана Секулић**

Број индекса _____

Студијски програм _____

Наслов рада **ПРИМЕНА НУМЕРИЧКО БОДОВНИХ СИСТЕМА У ПРОЦЕНИ
КРИТИЧНО БОЛЕЛИХ ПАЦИЈЕНАТА У РАЗЛИЧИТИМ ФАЗАМА ЛЕЧЕЊА**

Ментор **Проф.др Слађана Трпковић**

Потписани/а Ана Секулић

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу Дигиталног репозиторијума Универзитета у Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада. Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици.

Потпис докторанда

Ана Секулић

У Косовској Митровици, 28.12.2017.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици и Национални репозиторијум докторских дисертација унесе моју докторску дисертацију под насловом:

ПРИМЕНА НУМЕРИЧКО БОДОВНИХ СИСТЕМА У ПРОЦЕНИ КРИТИЧНО БОЛЕЛИХ ПАЦИЈЕНАТА У РАЗЛИЧИТИМ ФАЗАМА ЛЕЧЕЊА

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици и Национални репозиторијум докторских дисертација могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце

Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство
2. Ауторство - некомерцијално
3. Ауторство – некомерцијално – без прераде
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима
5. Ауторство – без прераде
6. Ауторство – делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

Потпис докторанда

Ана Секулић

У Косовској Митровици, 28.12.2017.

1. Ауторство - Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци.
2. Ауторство – некомерцијално. Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.
3. Ауторство - некомерцијално – без прераде. Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.
4. Ауторство - некомерцијално – делити под истим условима. Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада

дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.

○ Ауторство – без прераде. Дозвољава умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.

6. Ауторство - делити под истим условима. Дозвољава умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцама, односно лиценцама отвореног кода.