

**UNIVERZITET U BEOGRADU  
MEDICINSKI FAKULTET**

Goran M. Vuković

**PROGNOSTIČKI ZNAČAJ VREDNOSTI  
PROTEINA TOPLOTNOG STRESA (HSP)  
KOD TEŠKO TRAUMATIZOVANIH I  
KRITIČNO OBOLELIH PACIJENATA**

doktorska disertacija

Beograd, 2012

**UNIVERSITY OF BELGRADE  
FACULTY OF MEDICINE**

Goran M. Vuković

**PROGNOSTIC VALUE OF HEAT SHOCK  
PROTEIN (HSP) LEVELS IN PATIENTS  
WITH SEVERE TRAUMA AND IN  
CRITICALLY ILL PATIENTS**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2012

**Mentor:**

Prof. dr Željko Laušević, vanredni profesor, Univerzitet u Beogradu,  
Medicinski fakultet.

**Komentor:**

Dr Desanka Bogojević, naučni savetnik, Univerzitet u Beogradu, Institut za  
biološka istraživanja.

**Članovi komisije:**

Prof. dr Dejan Stefanović, redovni profesor, Univerzitet u Beogradu,  
Medicinski fakultet.

Prof. dr Branislav Stefanović, redovni profesor, Univerzitet u Beogradu,  
Medicinski fakultet.

Dr Ilijana Grigorov, naučni savetnik, Univerzitet u Beogradu, Institut za  
biološka istraživanja.

**Datum odbrane:**

# PROGNOSTIČKI ZNAČAJ VREDNOSTI PROTEINA TOPLOTNOG STRESA(HSP) KOD TEŠKO TRAUMATIZOVANIH I KRITIČNO OBOLELIH PACIJENATA

## REZIME :

**Cilj:** Cilj rada je bio da utvrdimo da li postoje razlike u vrednosti serumskog HSP između teško traumatizovanih i zdravih kao i između kritično obolelih i zdravih. Takođe ispitivana je prediktivna sposobnost HSP u odnosu na ishod lečenja. **Metod:** Praćeni su pacijenti primljeni na hirurgiju kao teško traumatizovani i kritično oboleli. Kontrolnu grupu su činili zdravi ispitanici. Kriterijum ulaska u studiju, za teško traumatizovane pacijente je bila vrednost ISS veća od 18 a kao kriterijum za kritično obolele vrednost LOD i SOFA skora veći od 5. Mi smo u studiji imali 40 ispitanika sa teškom traumom, 40 ispitanika koji su kritično oboleli i 10 zdravih ispitanika. Svim ispitanicima su određivane vrednosti HSP odmah na prijemu, zatim trećeg dana, kao i sedmog dana. Vrednosti su bile iskazane u arbitrarnim jedinicama (AU). Prediktivnu sposobnost HSP smo analizirali pomoću ROC kriva. **Rezultati:** Analizirajući srednje vrednosti HSP 70 u grupi ispitanika sa teškom traumom po danima, konstatovali smo statistički značajne razlike između grupe umrlih u odnosu na grupu izlečenih. Srednje vrednosti u grupi umrlih po danima su bile značajno više i iznosile su za prvi dan 398,32, za treći 456,74 i za sedmi dan 532,77. Analizom srednjih vrednosti HSP 60 u grupi ispitanika sa teškom traumom po danima, zaključili smo da postoji statistički značajna razlika između srednjih vrednosti HSP 60 u grupi umrlih u odnosu na grupu izlečenih. Srednje vrednosti u grupi umrlih po danima su bile značajno više i iznosile su za prvi dan 330,93, za treći 378,93 i za sedmi dan 462,37. U grupi kritično obolelih srednje vrednosti HSP 70 po danima su statistički značajno različite između grupe umrlih u odnosu na grupu izlečenih. Srednje vrednosti u grupi umrlih po danima su bile značajno više i iznosile su za prvi dan 265,47, za treći 459,59 i za sedmi dan 695,65. Analiza srednjih vrednosti HSP 60 po danima kod kritično obolelih su značajno različite između grupe umrlih u odnosu na grupu izlečenih i srednje vrednosti HSP 60 u grupi umrlih su iznosile za prvi dan 478,34, za treći 679,35 i za sedmi dan čak 1035,32. **Zaključak:** Kada govorimo o teškoj traumi, HSP 60 je dominantan u predikciji ishoda već od prvog dana i pokazuje visoku prediktivnu sposobnost dok je HSP 70 dominantan sedmog dana, iako smo i za ostala merenja za oba HSP konstatovali prediktivne sposobnosti sa statističkim značajnostima. Kada govorimo o ispitanicima koji su kritično oboleli, HSP 70 i HSP 60 su podjednako dominantni u smislu prediktivne sposobnosti i to za merenja vršena sedmog dana sa nešto slabijim rezultatima za merenja od trećeg dana, dok za merenja prvog dana nepokazuju prediktivnu sposobnost i statističku značajnost.

**Ključne reči:** HSP, biomarkeri, teška trauma, kritično oboleli, sepsa, scoring sistemi, prediktivna sposobnost,

**Naučna oblast:** Medicina

# PROGNOSTIC VALUE OF HEAT SHOCK PROTEIN (HSP) LEVELS IN PATIENTS WITH SEVERE TRAUMA AND IN CRITICALLY ILL PATIENTS

## ABSTRACT

**Objective:** The objective was to determine whether there are differences in serum heat shock protein (HSP) values between severely traumatized and healthy, as well as between critically ill and healthy subjects. Predictive value of HSP for treatment outcomes was investigated as well. **Methods:** Patients admitted at surgery department as severely traumatized and critically ill were monitored. Healthy subjects served as control group. Inclusion criteria for severely traumatized patients was Injury severity score (ISS) higher than 18, and for critically ill the inclusion criteria was LOD and SOFA score higher than 5. In total 40 patients with severe trauma, 40 critically ill and 10 healthy subjects were included in the study. Values of HSP were measured to all subjects immediately after admittance, the third and seventh day after admittance. Values were quoted in arbitrary units (AU). Predictive value of HSP was assessed using ROC curve. **Results:** Analysis in the group of patients with severe trauma showed significant difference in mean HSP 70 between patients who died and those who were successfully treated. In the group of patients who died mean levels were significantly higher in each measurement, and were 398.32 on the first day, 456.74 on the third, and 532.77 on the seventh day of stay. Analysis showed that average levels of HSP 60 in patients with severe trauma were significantly different in group of those who dies compared with those that were successfully treated. Values were significantly higher in patients who died and average values were 330.93, 378.93 and 462.37, on the first, third and seventh day of stay, respectively. Average level of HSP 70 critically ill patients were significantly different between those who died and those who were successfully treated. Average levels in those who died were significantly higher and were 265.47, 459.59 and 695.65, on the first, third and seventh day respectively. Analysis showed that average values of HSP 60 were significantly higher in patients who died compared to those who were successfully treated. Average values in critically ill patients who died were 478.34, on the first day, 679.35 on third and 1035.32 on the seventh day. **Conclusion:** In cases of severe trauma, HSP 60 is the most useful in predicting the outcome since the first day, and has high predictive value, whereas HSP 70 is the most useful on the seventh day, although both HSP 60 and HSP 70 were useful in predicting outcomes in third and seventh day. In critically ill patients, HSP 60 and HSP 70 are equally useful as outcome predictors, and are strongest predictors on the seventh day, with somewhat weaker results on third day. The values on the first day are not significant predictors of outcomes.

**Key words:** HSP, biomarkers, severe trauma, critically ill, sepsis, scoring systems, predictive value

**Field:** Medicine

# SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b>	<b>1</b>
1.1. <i>Ćelijska homeostaza</i>	1
1.2. <i>Uticaj nervnog sistema na imuni sistem</i>	1
1.3. <i>Sepsa</i>	5
1.4. <i>Inflamatorni odgovor u sepsi</i>	7
1.5. <i>Biomarkeri</i>	8
1.6. <i>HSP</i>	9
1.7. <i>Skoring sistemi</i>	13
1.8. <i>SIRS i MOF</i>	20
1.9. <i>Trauma</i>	22
1.10. <i>Dijagnostički testovi</i>	25
1.10.1. <i>Dijagnostička peritonealna lavaža</i>	25
1.10.2. <i>Ultrasonografija u urgentnom prijemu</i>	25
1.10.3. <i>Kompjuterizovana tomografija</i>	26
1.10.4. <i>Laparoskopska dijagnostička procedura</i>	26
<b>2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA</b>	<b>27</b>
<b>3. METOD RADA</b>	<b>28</b>
<b>4. REZULTATI</b>	<b>42</b>
4.1. <i>Opšti demografski podaci</i>	42
4.1.1. <i>Godine starosti i pol ispitanika</i>	42
4.2. <i>Ispitanici sa teškom traumom</i>	47
4.2.1. <i>Mehanizam povređivanja</i>	47
4.2.2. <i>Hematološki parametri</i>	48
4.2.2.1. <i>Vrednost eritrocita</i>	48
4.2.2.2. <i>Vrednost trombocita</i>	49
4.2.2.3. <i>Vrednost leukocita</i>	50
4.2.2.4. <i>Vrednost bilirubina</i>	51
4.2.2.5. <i>Vrednost kreatinina</i>	52
4.2.2.6. <i>Vrednost ureje</i>	53
4.2.2.7. <i>Vrednost diureze</i>	54
4.2.2.8. <i>Vrednost PTT</i>	55
4.2.2.9. <i>Vrednost pulsa</i>	56
4.2.2.10. <i>Vrednost krvnog pritiska</i>	57
4.2.2.11. <i>Vrednost broja respiracija</i>	58
4.2.2.12. <i>Vrednost PaO2</i>	59

4.2.2.13. Vrednost GCS	60
4.2.2.14. Vrednost CRP	61
4.2.2.15. Vrednost HSP 70	62
4.2.2.16. Vrednost HSP 60	68
4.2.3. Određivanje stepena težine povrede	74
4.2.3.1. ISS	74
4.2.4. Hirurške komplikacije, nehirurške komplikacije, reintervencije, dužina lečenja i ishod	76
<b>4.3. Kritično oboleli</b>	81
4.3.1. Uzroci kritično obolelih	81
4.3.2. Hematološki parametri	83
4.3.2.1. Vrednost leukocita	83
4.3.2.2. Vrednost telesne temperature	84
4.3.2.3. Vrednost trombocita	85
4.3.2.4. Vrednost eritrocita	86
4.3.2.4. Vrednost PTT	87
4.3.2.5. Vrednost ureje	88
4.3.2.6. Vrednost kreatinina	89
4.3.2.7. Vrednost bilirubina	90
4.3.2.8. Vrednost pulsa	91
4.3.2.9. Vrednost krvnog pritiska	92
4.3.2.10. Broj respiracija	93
4.3.2.11. Vrednost PaO <sub>2</sub>	94
4.3.2.12. Vrednost GCS	95
4.3.2.13. Vrednost diureze	96
4.3.2.14. Vrednost CRP	97
4.3.2.15. Vrednost LOD skora	98
4.3.2.16. Vrednost SOFA skora	99
4.3.2.17. Vrednost HSP 70	100
4.3.2.18. Vrednost HSP 60	106
4.3.3. Skoring sistemi za kritično obolele	112
4.3.3.1. LOD skor kod kritično obolelih	112
4.3.3.2. SOFA skor kod kritično obolelih	115
4.3.4. Hirurške komplikacije, nehirurške komplikacije, reintervencije, dužina lečenja i ishod	119
<b>4.4. Performanse dijagnostičkih testova</b>	124
4.4.1. ROC krive za ispitanike sa teškom traumom	124
4.4.1. ROC krive za kritično obolele	129
<b>5. DISKUSIJA</b>	135
<b>6. ZAKLJUČCI</b>	149
<b>7. LITERATURA</b>	151

# 1.UVOD

## 1.1. ĆELIJSKA HOMEOSTAZA

Nervni, endokrini i imunski sistem ostvaruju izuzetno značajne funkcije u održanju homeostaze organizma. Da bi ovi sistemi ostvarili maksimalnu adekvatnost funkcionisanja neophodne su njihove intenzivne interakcije na osnovu kojih oni deluju skladno i efikasno. Proučavanjem uticaja glukokortikoida na imuni sistem došlo se do prvih značajnih saznanja o međusobnim odnosima ovih sistema. Od započete primene glukokortikoida u terapiji inflamatornih bolesti dolazi se do mnogobrojnih istraživanja koja su urodila saznanjima o različitim aspektima delovanja glukokortikoida na imuni sistem. I ako je uloga glukokortikoida do skora poprilično zanemarivana, najnovija saznanja pokazuju da razumevanje fizioloških mehanizama regulacije sekrecije glukokortikoida kao i uticaja ovog hormona na imuni sistem je osnovno za razumevanje patogeneze inflamatornih obolenja. Nezaboravimo da su glukokortikoidi samo jedan element interakcije nervnog, imunog i endokrinog sistema.

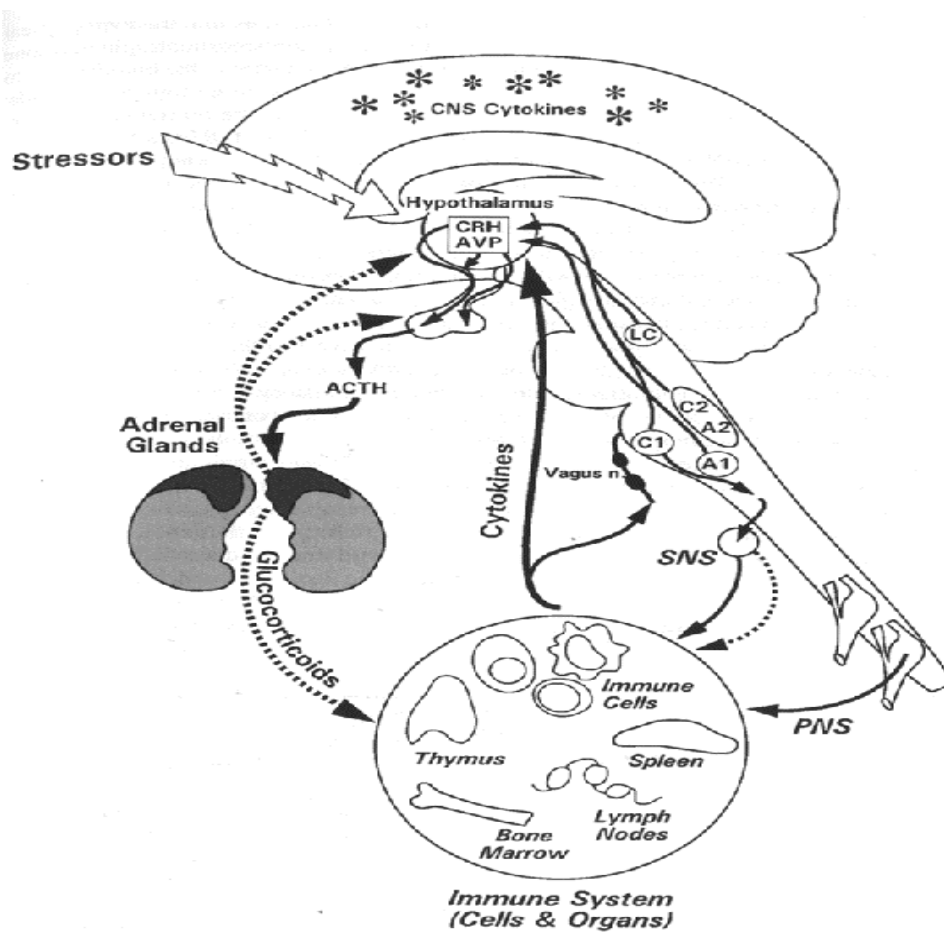
## 1.2. UTICAJ NERVNOG SISTEMA NA IMUNI SISTEM

Nervni sistem, endokrini sistem i imuni sistem su povezani razvijenom mrežom koju sačinjavaju nervni impulsi, ćelijske interakcije, hormonske kaskade kao i različiti produkti. Možemo reći da CNS utiče na imuni sistem na dva osnovna načina: preko transverzale hipotalamus-hipofiza-nadbubrežne žlezde i preko mehanizama autonomnog nervnog sistema. Prvi uticaj rezultira produkcijom glukokortikoida a drugi produkcijom noradrenalina. CNS



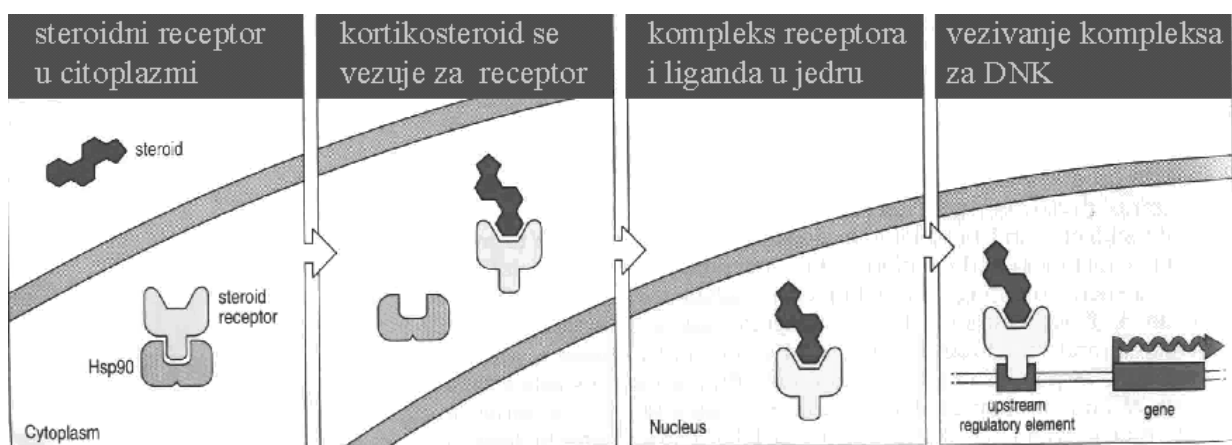
ostvaruje dejstvo na imuni sistem na tri nivoa: lokalno ,na mestu gde se odigrava imuna reakcija oslobadjajući iz nervnih završetaka neuropeptide (supstanca P), udaljeno (regionalno u imunim organima) i sistemski. Ova komunikaciona mreža takodje omogućava i imunom sistemu da deluje na CNS. Kada govorimo o prvom uticaju, sve počinje od periventrikularnog nukleusa hipotalamusa koji oslobadja kortikotropin oslobadjajući hormon koji dospeva u portalni krvotok hipofize i stimuliše ekspresiju adrenokortikotropnog hormona. To se dešava u adenohipofizi, zatim ACTH (adrenokortikotropni hormon) cirkulacijom stiže do nadbubrežne žlezde indukujuću sintezu i oslobadjanje glukokortikoida. Transverzala hipotalamus-hipofiza-nadbubrežne žlezde je glavni regulator efekta glukokortikoida na imuni sistem. Naravno ona podleže regulatornim uticajima kako iz CNS tako i sa periferije. Njeno pravilno funkcionisanje je neophodno za održanje organizma u stanju zdravlja. Poremećaj u bilo kom delu ove veze može dovesti do neadekvatnog funkcionisanja imunog sistema, shodno tome do povećanja nastanka inflamatornih i autoimunih obolenja. Česte i nekontrolisane inflamacije su posledica smanjenih funkcija elemenata u komunikacionoj mreži hipotalamus-hipofiza-nadbubrežne žlezde, dok povećane funkcije dovode do prekomerne osetljivosti na infekcije. Drugi uticaj dovodi do produkcije noradrenalina koji potom ima dejstvo na funkcije imunog sistema. Uticaj je omogućen poznatom činjenicom da T i B limfociti, kao i druge ćelije imunog sistema, imaju receptor za različite hormone. Noradrenalin ima dvojako dejstvo, potencirajuće i inhibirajuće na funkcije imunog sistema. Imuni sistem utiče na funkcionisanje nervnog i endokrinog sistema tako što između ostalog citokini, proizvedeni tokom inflamacije, utiču na CNS prouzrokujući simptome groznice i dovodeći do izmenjenog ponašanja organizma tokom bolesti. Citokini mogu biti proizvedeni u samom CNS-u od strane ćelija sposobnih za njihovu produkciju ili na periferiji odakle se transportuju do CNS-a. Dejstvo na CNS mogu ostvariti i preko nerva

vagusa. Promene ponašanja mogu da prouzrokuju citokini IL-1, TNF-a i IL-6, gde pored groznice mogu da izazovu somnolenciju, hipoalgeziju, anoreksiju.



Slika 1.2.1 Prikaz komunikacione mreže mozga i imunog sistema

Glukokortikoidi deluju na ćelije preko glukokortikoidnog receptora (GR). GR receptor je član superfamilije tiroidnih i steroidnih receptora. Oni predstavljaju transkripcione faktore čija je funkcionalnost zavisi od vezivanja liganda (Djerić, Mostarica 1994). Kako se ovi receptori nalaze neaktivni u citoplazmi tek vezivanjem njihovih liganda (a to su glukokortikoidi) dolazi do njihovog vezivanja za odgovarajuće regulatorne regione DNK. Tek tada postoji mogućnost dejstva na ekspresiju različitih gena. Glukokortikoidi utiču na različitim nivoima funkcionisanja imunog sistema. To ostvaruju delujući preko svojih receptora, jedan od primera je uticaj na ekspresiju citokina. Poznato je da suprimiraju produkciju proinflamatornih citokina (IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-11, IL-12, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  i GM-CSF), a pojačavaju sintezu antiinflamatornih citokina (IL-4 i IL-10). Takodje, inhibitorno deluju na produkciju hemokina (RANTES, MCP-1, MCP-3, CINC/gro).



Slika 1.2.1 Delovanje glukokortikoida. Receptor za glukokortikoid se nalazi u citoplazmi u kompleksu sa HSP. Glukokortikoid se vezuje za svoj receptor u citoplazmi, što dovodi do razdvajanja kompleksa receptora i HSP. Na ovaj način receptor postaje aktivni transkripcioni faktor koji prelazi u jedro gde se vezuje za regulatorni region gena.

Osim toga, glukokortikoidi smanjuju dotok limfocita na mesto inflamacije, inhibirajući ekspresiju adhezivnih molekula limfocita. Poznata je njihova sposobnost da redukuju ekspresiju i drugih inflamatornih medijatora, kao što su azot monoksid, prostaglandini, odnosno da potenciraju ekspresiju antiinflamatornih molekula. Glukokortikoidi imaju dejstvo i na immune ćelije tako što suprimiraju priličnu proliferaciju ćelija nespecifične i specifične imunosti. Takodje mogu da pomeraju balans odgovora T ćelija tako da potenciraju odgovor koji vodi humoralnoj imunosti a suprimiraju odgovor koji vodi celularnoj imunosti. Poznato je pozitivno dejstvo glukokortikoida u terapiji alergija. Još jedna grupa proteina čija je ekspresija povećana tokom dejstva štetnih faktora su inhibitori serin proteaza. To je velika superfamilija proteina koji deluju kao ireverzibilni kovalentni inhibitori proteaza koje seku specifične proteine. Smatra se da bi njihov povišen nivo tokom dejstva štetnih agensa mogao da bude ključan u regulisanju proteolitickih reakcija i kaskade koja bi u suprotnom mogla da nanese kumulativne štete tkivu, tokom dužeg trajanja dormancije.

### 1.3. SEPSA

Sepsa je vodeći uzrok smrti kod kritično obolelih pacijenata uprkos korišćenju modernih antibiotika i restitucione terapija. Od sepsa svagod dana širom sveta umire u bolnicama 1400 bolesnika ( Marshall, 2004, 2005). Zbog toga je i sve veća potreba kliničara za sprovođenjem istraživanja kojim bi se približili ključnim mehanizmima patofiziologije a time došli i do adekvatne terapije ovog kompleksnog sindroma. U tu svrhu je formiran Međunarodni forum za sepsu ( International Sepsis Forum-ISF) koji je formulisao definicije infekcija koje se koriste u kliničkim istraživanjima sepsa sa tendencijom da budu maksimalno specifične i da se na najmanju meru svedu lažno pozitivni rezultati (Marshall, Vincent i sar.

2005, Calandra i sar. 2005). Sepsu možemo definisati kao prisustvo infekcije plus sistemski odgovor. Teška sepsa je sepsa plus sepsom indukovana organska disfunkcija i tkivna perfuzija. Septični šok je teška sepsa plus ne reverzibilna hipotenzija (Levy i sar., 2010, Dellinger, Vincent, 2005). Hipotenzija je definisana ukoliko je sistolni pritisak < 90mm Hg ili srednji arterijski pritisak <70mmHg (Moreno 2011, Mann, Marshal 2010). Septični odgovor je ekstremno kompleksan lanac događaja koji uključuje inflamatorni i antiinflamatorni proces, humoralnu i ćelijsku reakciju kao i cirkulatorne abnormalnosti (Siraux, 2005, Casserly, 2012). Tokom sepse bolesnici prolaze kroz različite stadijume bolesti, u kojima dominiraju ili antiinflamatorni ili proinflamatorni procesi (De Backer, 1989, Vincent, 1990, 1993, 1998, 2000). Određivanje stadijuma sepse može biti korisno zbog indentifikacije medijatora inflamatornog odgovora na koji možemo delovati pojačavanjem dejstva ili inhibicijom. Danas je u primeni definicija inflamatornih i infektivnih procesa u sepsi pri čemu je primenjen pristup sličan TNM (Tumor, Nodus, Matastaza) klasifikaciji malignih tumora( Levy, 2005, Su, 2005, Verdant, 2005). Po tom principu klasifikacija sepse (akronim je PIRO) omogućena je stratifikacija bolesnika na osnovu **P**redispozicije (koja predstavlja genetsku varijabilnost, stanje bolesnika pre sepse kao i stepen komorbiditeta), jačine i prirode **I**nsulta (Infekcija, trauma), jačine **R**eakcije organizma na isnsult i stepen **O**rganske disfunkcije organizma(Marshall, Vincent, 2005, Vinncent, 2005, 2006). Na osnovu PIRO modela možemo razlikovati morbiditet koji je posledica infekcije od morbiditeta koji potiče od odgovora organizma na infekciju ili traumu.

## 1.4. INFLAMATORNI ODGOVOR U SEPSI

Citokini (obuhvataju interleukine –IL, faktore rasta, hemokine i interferon) su niskomolekulski sekretovani proteini koji vrše sinhronizaciju imunskog i inflamatornog odgovora kao i određuju intezitet i trajanje tog odgovora (Oddo, 2004, Bochud, 2004). Kao glasnici deluju na različite tipove ćelija (pleiotropizam-jedan citokin ima dejstvo na više ćelija) i time modulišu biološke odgovore, takodje i dejstvo više različitih citokina može imati isti efekat (fenomen preklapanja-redundance). Male su molekulske mase (između 8 i 30 kD), imaju prolazno dejstvo a biološku aktivnost ostvaruju pri vrlo niskim koncentracijama (pikomolarne i niže). Za ćelijske površinske receptore vezuju se kao ligandi i dovode do promena u transkripciji RNK i sintezi proteina. Kao hemijski glasnici između ćelija stimulišu ćelijski rast i diferencijaciju, reparaciju tkiva i regulaciju i remodelovanje imunog odgovora. Ako govorimo o urođenom imunskom odgovoru, citokine proizvode mononuklearni fagociti i ćelije prirodne ubice (NK ćelije), dok u stečenom imunskom odgovoru citokine proizvode aktivisani T limfociti. Mononuklearne fagocite na produkciju citokina direktno stimulišu virusni produkti, mikrobnii produkti kao što su lipopolisaharid (LPS) ili prokariotska DNK. T limfociti proizvode citokine kao odgovor na specifično prepoznavanje stranih antigena (Angus, 2001, Hotchkiss, 2003, Gulló, 2006). Citokini nemaju značajnu ulogu u normalnoj homeostazi i ne treba ih smatrati ključnim stimulatorima ili inhibitorima rasta kao i što nemaju isključivo pro- ili antiinflamatorno dejstvo (Robinson, 2005). Njihovo dejstvo zavisi od tipa ćelije, stimulusa i prisustva medijatora i receptora. Razlikuju se od klasičnih endokrinih hormona jer ih proizvodi mnogo tipova ćelija a ne organi. Primarno se stvaraju “de novo” i svoju biološku aktivnost ostvaruju preko interakcije sa specifičnim ćelijskim receptorima (Lever, 2007, Kumar, 2006).

## 1.5. BIOMARKERI

Dijagnoza i evaluacija sepse je teška i komplikovana sa veoma promenljivim i nespecifičnim znacima i simptomima sepse. Rana dijagnoza i klasifikacija težine sepse je veoma važna jer omogućava start pravovremenog i specifičnog tretmana. Biomarkeri mogu u tom procesu imati značajno mesto jer mogu da prezentuju težinu sepse, da razdvoje bakterijsku od virusne ili gljivične, kao i da ukažu da li se radi o sistemskom ili lokalnom procesu (Vincent, 2000, 2002, 2003, 2004, Lobo, 2003). Takođe biomarkeri se mogu koristiti u prognozi ishoda, da ukažu na uspešnost antibiotske terapije, da prate koji je odgovor na lečenje, da razdvoje gram negativne od gram pozitivnih mikroorganizama kao uzročnike sepse. Takođe mogu da predvide komplikacije (Piagnerelli 2003, Yaguchi, 2004, Macias, 2004).

Egzaktna uloga biomarkera nije definisana (Working Group, 2001, Marshall, Vincent, 2000, Lavy, 2003, Dellinger, 2008, Zambon, 2008, Marshall 2009). C reaktivni protein je mnogo godina korišćen međutim njegova specifičnost je promenjena (Clyne, 1999, Pova, 2005, Schmit, 2008). Postoje dokazi da je prokalcitonin specifičniji i da je bolji prognostički marker nego CRP (Mimoz, 1998, Ugarte, 1999, Suprin, 2000, Luzzani, 2003, Tang, 2007, Nakamura, 2009). Ponekad je teško razlikovati sepsu od sistemskog inflamatornog odgovora tako da se i dalje traga i istražuju novi bolji biomarkeri za sepsu. Danas se koristi veliki broj biomarkera koji imaju svoju važnost i značaj u definisanju sepse. Spomenućemo samo neke najvažnije. Jedno je sigurno, danas je u upotrebi i postoji preko 190 biomarkera ali ni jedan nije dovoljno specifičan i senzitivan da bi imao značajnu rutinsku primenu u kliničkoj praksi. Prokalcitonin i CRP su najviše korišćeni ali su i oni limitirani u uspehu da razdvoje sepsu od sistemskog inflamatornog odgovora (Giamarellos, 2004, Penttila, 2000, Tang, 2008). Možemo zaključiti da ne postoji i verovatno neće ni biti otkriven jedan univerzalni biomarker za dijagnostiku i prognozu sepse.

## 1.6. HSP

Proteini toplotnog stresa (eng. *Heat Shock Proteins – Hsp*) su grupa proteina čija se ekspresija povećava u ćeliji kao odgovor na različite vrste stresa i verovatno predstavljaju najbolje analiziranu komponentu ćelijskog odgovora na stres. Sinteza Hsp je višestruko povećana kada je ćelija izložena stresu i pretpostavlja se da ovi proteini stabilizuju bazične ćelijske procese i imaju protektivnu ulogu u obnavljanju oštećenja izazvanih stresom (Parsell i Lindquist, 1993, Mayer i Bukau, 1998). Smatra se da su Hsp deo homeostatskog i protektivnog mehanizma koji pomaže preživljavanju ćelija. Hsp imaju veoma važan značaj u kontroli ćelijskog ciklusa ( Sato i Torigoe, 1998, Jolly i Morimoto, 2000), transdukciji mitogenih signala (Rutherford i Zuker, 1994; Helmbrecht, 2000), diferencijaciji i razviću (Galea-Lauri, 1996, Yamada, 2000). Brojne studije pokazuju da postoji povezanost između Hsp i apoptoze (Samali i Orrenius, 1998, Vayssier i Polla, 1998, Zhao i Wang, 2004, Chiosis, 2006).

Nazivi i podela proteina toplotnog stresa zasnovani su na njihovim molekulskim masama.

Četiri osnovne funkcije proteina toplotnog stresa su da: 1) stabilizuju osnovne strukturne proteine, 2) pomažu transfer proteina kroz membranu tako što menjaju njihovu konformaciju, 3) pomažu ponovno savijanje i zauzimanje ispravne konformacije denaturisanih proteina i 4) pomažu degradaciju aberantnih proteina.

Često se nazivaju i molekularni šaperoni, jer omogućuju promenu trodimenzionalne strukture drugih molekula. Šaperoni su proteini koji se vezuju za druge proteine i pomažu u procesima njihovog strukturiranja sa ciljem da se zauzme stabilna konformacija, pomažu združivanju oligomernih proteina, kao i transport u određeni ćelijski odeljak (Hendrick i Hartl, 1993). Osnovnu hipotezu Ananthana i saradnika (1986), po kojoj



Hsp suprimiraju reverzibilnu agregaciju nestabilnih proteina i generisanje oštećenih i nefunkcionalnih proteina, je kasnije prihvatilo većina istraživača. Hsp kao proteini pratioci "molecular chaperones" sprečavaju pogrešno savijanje ("folding") i agregaciju novosintetisanih proteina i omogućavaju ispravno savijanje, formiranje funkcionalnih trodimenzionalnih struktura proteina, konformacione promene u smislu nastanka globularnog savijenog oblika proteina, i oligomerizacije polipeptida (Buchner, 1999). Takođe, Hsp štite od denaturacije ili, ako je do nje već došlo, omogućavaju dezagregaciju, odvijanje i ponovo savijanje ("refolding") u biološki aktivan oblik (Morimoto i Santoro, 1998). Hsp su uključeni u brojne vitalne procese i veoma suptilne regulatorne mehanizme kao što su kontrola formiranja stabilnih struktura nativnih proteina (Freeman i Morimoto, 1996), reaktivacija oštećenih proteina (Parsell i Lindquist, 1993) ili proteolitička degradacija i eliminacija denaturisanih i nefunkcionalnih proteina (Hartl, 1996, Ellis i Hartl, 1999). Mnogi tipovi šaperona su konstitutivno prisutni u ćeliji, ali je velik i broj onih koji se povećavaju u uslovima stresa (Goldberg, 2003).

I zaista, zajednički odgovor na mnoge vrste stresa je supresija proteinske sinteze i aktivacija proteina toplotnog stresa. Povišen nivo šaperona u hipometaboličkom stanju može da obezbedi dužu konformacionu stabilnost i životni vek ćelijskih proteina koji bi normalno bili zamenjeni, ali tokom hipometabolizma za koje je karakteristična ušteda energije to nije moguće (Lindquist, 1986,1990, Kurtz, 1986, Yost HJ, 1986, Petko, 1986). Jedan od prvih proteina toplotnog stresa koji je povezan sa hipometabolizmom je bio p26, mali protein, koji se akumulira u velikoj količini usled dejstva štetnih faktora (Willsie i Clegg, 2001, MacRae, 2003). Iako poseduje šaperonsku aktivnost, p26 takode migrira u nukleus prilikom toplotnog stresa ili anoksije i smatra se da ima veoma važnu ulogu u represiji transkripcije (Feder 1999, Tsvetkova, 2002, Moseley, 2000).

Akumulacija proteina toplotnog stresa, Hsp70, je takođe dokumentovana prilikom odgovora na stres (Hayward, 2004, 2005). Zajednicki odgovor na mnoge vrste stresa je povecana sinteza i aktivnost Hsps koji imaju za cilj da "poprave" oštećene proteine ili pomognu njihovo uklanjanje. Analiza ekspresije Hsp nakon izlaganja hladnom šoku (Rinehart, 2000, Rinehart i Denlinger, 2000, Denlinger, 2002, Yocum i sar., 1998, Hoffmann, 2003, Goto i Kimura, 1998, 2004, Kimura 1998) pokazala je da Hsp transkripti imaju povecanu ekspresiju 1–12h nakon prestanka izlaganja niskoj temperature( Flannagan, 1998).

Najčešće je analiziran gen koji kodira indukcibilnu formu proteina toplotnog stresa Hsp70. Multigensku familiju Hsp70 u humanom genomu čini 11 funkcionalnih gena lociranih na dugom kraku hromozoma 1, 5, 6, 9, 11, 14 i 21 (Tavaria i sar., 1996). Inducibilna izoforma Hsp70 (72 kD) je proizvod transkripcije gena lociranih na hromozomima 1, 5, 6, 9, 14 i 21 (Tavaria i sar., 1996). Veliki deo primarne strukture proteina Hsp70 je konzerviran tokom evolucije. I pored visokog stepena homologije (> 90% identičnih sekvenci) izoforme Hsc/Hsp 70 se razlikuju po svojim antigenim determinantama i migratornim svojstvima na SDS-poliakrilamidnom gelu (Welch i Feramisco, 1982, 1985, Welch i Suhan, 1986). Ekspresija izoforme Hsp70 se naglo povećava u uslovima stresa (Milarski, 1989, Zeise, 1998), različitih oštećenja DNK i oštećenja tkiva (Brown i sar., 1989). U toku embriogeneze i ćelijske diferencijacije dolazi do značajnog pada zastupljenosti proteina Hsp70 (Beere, 1993). Protein Hsp70 je visoko konzervisan među različitim grupama organizama (sličnost >50%), i eksprimiran je nakon izlaganja štetnim faktorima. Hsp70 pomaže u preživljavanju stresa tako što omogućava ponovno savijanje oštećenih proteina, omogućava ponovno rastvaranje nerastvornih proteina (Lindquist, 1986, McGarry, 1986) i obeležava protein za degradaciju (Terlecky, 1992, Olson, 1991, Russotti, 1996). Jači stresni šok indukuje jaču i dužu indukciju Hsp70 (Durand, 1982, Rinehart, 2000).

Hsc70 ima veoma važnu ulogu u aktivaciji transkripcionog faktora HSF (eng. *Heat Shock Factor – HSF*) koji se vezuje za HSE elemente (eng. *Heat Shock Element – HSE*) koji se nalaze u promotoru mnogih Hsp gena (Denlinger i sar., 2001). Specifični transkripcioni faktori HSF (HSF 1, HSF 2, HSF 4) (Morimoto, 1992, Wu, 1995), kao homotrimeri se vezuju za HSEs promotornog regiona klasičnih gena koji kodiraju proteine stresa i drugih gena (npr. IL-7, TNF- $\beta$ ) koji sadrže HSEs (Wu, 1995).

Ključni stimulus za aktivaciju HSFs i indukciju "heat shock gena" je prisustvo ne-nativnih i oštećenih proteina i proteinskih agregata u ćeliji (Craig i Gross, 1991, Welch, 1992, Morimoto i Santoro, 1998, Kiang i Tsokos, 1998). Ekspresija gena Hsp70 je regulisana primarno na nivou transkripcije (Morimoto, 1993), i u njoj učestvuju pored navedenih HSFs, glukokortikoidi i drugi steroidni hormoni (Kasambalides i Links, 1983) kao i brojni virusi. Utvrđeno je da se nivo sinteze proteina Hsc70 izrazito menja tokom ćelijskog ciklusa (Hang i Fox, 1996), i da je ekspresija gena Hsp70 povezana sa sintezom DNK u određenom segmentu interfaze (S faza; engl. DNA synthetic phase) (Helmbrecht i Rensing, 1999).

Humani protein Hsc70 sadrži evoluciono veoma očuvan N-terminalni ATP-azni domen (44 kD), C-terminalni domen koji vezuje supstrat (18 kD) (Milarski i Morimoto, 1989), kao i EEVD domen na C-terminalnom kraju koji reguliše ATP-aznu aktivnost, vezivanje supstrata i interakciju sa "co-chaperonima" (Freeman, 1995). Njihova uloga u odgovoru na stres uključuje ponovno savijanje lokalnih domena oštećenih proteina u cilju zadobijanja odgovarajuće konformacije, obeležavanje aberantnih proteina u ranim stadijumima denaturacije, što omogućava drugim šaperonima da ih prepoznaju i omogućava im uspostavljanje odgovarajuće konformacije i inhibiciju proteolize (Denlinger, 2001, Feder i Hofmann, 1999). Takođe su efektivni u očuvanju aktinskog citoskeleta prilikom hipotermije kod sisara, što je izuzetno važna funkcija kod otpornosti na hladnoću, jer je poznato da pri izlaganju niskim temperaturama dolazi do narušavanja strukture citoskeleta *in vitro* (Job,

1982, Russotti, 1997). Pokazano je da mali proteini toplotnog stresa štite membrane povećavajući fluidnost lipida koji imaju visoku tačku topljenja (Torok, 2001, Tsvetkova, 2002).

## 1.7. SKORING SISTEMI

Poslednjih dekada u jedinicama intenzivne terapije je došlo do upotrebe i razvoja scoring sistema koji su bili uslovljeni složenim mogućnostima intenzivne terapije kao i povećanjem troškova lečenja tako da se javila potreba za objektivnim prikazom opšteg stanja bolesnika. Uz pomoć scoring sistema dobijamo važne podatke o stanju bolesnika, kao i verovatnoći preživljavanja. Scoring sistemi nisu absolutno precizni i kako različiti scoring sistemi imaju različite stepene preciznosti moraju se uvek kombinovati međusobno i sa istovremenim kliničkim praćenjem bolesnika. U savremenim jedinicama intenzivne terapije od scoring sistema koriste se najčešće : fiziološki (APACHE II, LOD, i SOFA) skorovi kada govorimo o kritično obolelim i anatomske (AIS i ISS) skorovi kada govorimo o traumatizovanim bolesnicima (Moore, 1995, Donahoe, 2009, Butcher, 20012). Korišćenjem matematičkih formula u scoring sistemima pacijenti se svrstavaju u velike grupe i time se dobijaju podaci kojima se na lakši i objektivniji način prati kretanje toka bolesti, procenjuje trenutno stanje pacijenta kao i procenjuje ishod lečenja. Scoring sistemi su u osnovi matematičke formule, a to nam omogućava da koristimo kompjuterske programe koji

pojednostavljaju njihovo izračunavanje naročito za procenu mortaliteta ( Lavoie, 2005, Zhao, 2008, Baker, 2005, 2008).

APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health) je najčešće korišćen skor u jedinicama intenzivne nege, spada u grupu fizioloških skorova i bazira se na podacima koji su lako merljivi. APACHE II skor se koristi za procenu težine obolenja bolesnika na osnovu akutnog fiziološkog skora (Acute Physiology Score), skora za starost pacijenta (Age Score) kao i skora za hronična obolenja (Cronic Health Score). Podaci dobijeni merenjima se prate 24h da bi u definitivnu obradu ušli najlošiji rezultati odgovarajućih parametara. Ovaj skor spada u grupu skorova rizika pomoću kojih procenjujemo verovatnoće pojave negativnog ishoda odnosno verovatnoće umiranja. Specifičnost ovog skora se ocenjuje sa 98 % tako da ovaj skor predstavlja zlatni standard za procenu rizika umiranja (Donahoe, 2009, McDonald, 2009). Akutni fiziološki skor, koji se sastoji od 12 parametara, predstavlja dobar skor za svakodnevno praćenje stanja pacijenata.

**Tabela 1.7.1 Parametri akutnog fiziološkog skor**

REKTALNA TEMPERATURA (C°)	$\leq 29,9 - \geq 41$	0 - 4
MAP (mmHg)	$\leq 49 - \geq 160$	0 - 4
PULS (/min)	$\leq 39 - \geq 180$	0 - 4
BROJ RESPIRACIJA (/min)	$\leq 5 - \geq 50$	0 - 4
OKSIGENACIJA (A-aDO <sub>2</sub> , FiO <sub>2</sub> , PaO <sub>2</sub> )	A-aDO <sub>2</sub> < 200 - $\geq 500$ , FiO <sub>2</sub> $\geq 0.5 - < 0.5$ , PaO <sub>2</sub> > 70 - < 55	0 - 4
pH ARTERIJSKE KRVI	$\geq 7,70 - < 7,15$	0 - 4
Na U SERUMU (mmol/l)	$\geq 180 - \leq 110$	0 - 4
K U SERUMU (mmol/l)	$\geq 7 - < 2.5$	0 - 4
KREATININ U SERUMU (mg/dl)	$\geq 3,5 - < 0,6$ sa ili bez akutne bubrežne insuficijencije	0 - 8
HEMATOKRIT (%)	$\geq 60 - < 20$	0 - 4
Le (u hiljadama)	$\geq 40 - < 1,0$	0 - 4
GLASGOW COMA SCORE		3 - 15

Tabela 1.7.2 Parametri Glasgow Coma skora

OTVARA OČI		VERBALNI ODGOVOR		MOTORNI ODGOVOR	
				Sluša komande	6
		Orijentisano odgovara	5	Lokalizuje bol	5
Spontano	4	Konfuzno odgovara	4	Fleksioni pokreti	4
Na govornu stimulaciju	3	Neodgovarajuće reči	3	Dekortikaciona fleksija	3
Na bol	2	Nerazumljivi zvuci	2	Decerebraciona ekstenzija	2
Ne otvara oči	1	Ne odgovara	1	Bez odgovora	1

U sastavu APACHE Scora nalazi se i Glasgow Coma Score koji predstavlja najjednostavniji i najčešće korišćen skor za procenu oštećenja centralnog nervnog sistema. Laka kranio-cerebralna povreda ima vrednosti od 12 do 15, srednje teška od 8 do 12 i teška od 3 do 8. Starost kao i hronične bolesti utiču na ishod lečenja i donose određene bodove. Hronično zdravstveno stanje pacijenta takodje utiče na na tok i ishod lečenja. Skor za hronično zdravstveno stanje je sastavni deo APACHE II skora (Sauaia, 1992).

**Tabela 1.7.3 Skor za starost pacijenta**

GODINE	BODOVI
≤ 44	0
45 - 54	+2
55 - 64	+3
65 - 74	+5
≥ 75	+6

**Tabela 1.7.4 Skor za hronično zdravstveno stanje**

OPERATIVNI STATUS	ZDRAVSTVENO STANJE	BODOVI
Pacijent se ne operiše	Teška organska insuficijencija ili imunokompromitovan pacijent	+5
	Nema podataka o teškoj organskoj insuficijenciji i pacijent je imunokompetentan	0
Hitno operisan pacijent	Teška organska insuficijencija ili imunokompromitovan pacijent	+5
	Nema podataka o teškoj organskoj insuficijenciji i pacijent je imunokompetentan	0
Elektivno operisan pacijent	Teška organska insuficijencija ili imunokompromitovan pacijent	+2
	Nema podataka o teškoj organskoj insuficijenciji i pacijent je imunokompetentan	0



Tabela 1.7.5 Predviđena stopa intrahospitalne smrtnosti prema APACHE II

0 - 9	0%
10 - 19	22%
20 - 29	58%
≥ 30	90%

Daljim usavršavanjem APACHE II skora dobijen je APACHE III skor kojim se dobijaju precizni podaci za prognozu kritično obolelih pacijenata. On uključuje dodatne podatke o acido-baznom i neurološkom statusu pacijenta i procenjuje stepen rizika od mortaliteta.

Tabela 1.7.6 Izračunavanje SOFA skora

<b>SOFA skor</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)	>400	≤400	≤300	≤200	≤100
hipotenzija	MAP>70	MAP<70	dopamin ≤5* ili dobutamin	dopamin >5* ili adrenalin ≤0,1* ili noradrenalin ≤0,1*	dopamin >15* ili adrenalin >0,1* ili noradrenalin >0,1*
trombociti (10 <sup>6</sup> /ml)	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
bilirubin (mmol/ml)	<20	20-32	33-106	107-204	≥204
kreatinin (oligurija)	<110	110-270	171-299	300-440 (ili <500 ml/dan)	>400 (ili <200 ml/dan)
Glasgow koma skor	15	13-14	10-12	6-9	<6

\* doze u µg/kg/min

SOFA skor =

Kod pacijenata sa septičnim sindromom najjednostavniji skor sitem za korišćenje je SOFA skor, pomoću njega se pouzdano može predvideti stopa komplikacije a ne tako pouzdano i ishod lečenja. Izračunava se tako što se uzimaju parametri respiratornog sistema, kardiovaskularnog sistema, koagulacionog statusa, funkcije jetre, bubrega i centralnog nervnog sistema. Sve dobijene vrednosti se naravno sabiraju.

Tabela 1.7.7 Izračunavanje LOD skora

GCS	6 - 15	0 - 5
PULS	30 - $\geq$ 140	0 - 5
SISTOLNI KRVNI PRITISAK	< 40 - $\geq$ 270	0 - 5
UREA	< 17 - $\geq$ 56	0 - 5
KREATININ	< 1,2 - $\geq$ 1,60	0 - 5
DIUREZA	< 0,5 - $\geq$ 10	0 - 5
MEHANIČKA VENTILACIJA ILI CPAP	ne / da	0 - 3
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	150 - $\geq$ 150	0 - 3
Le	1000 - $\geq$ 50000	0 - 3
Trc	50000 - $\geq$ 50000	0 - 3
BILIRUBIN	34,2 - $\geq$ 34,2	0 - 1
PROTROMBINSKO VREME	< 25% - $\geq$ 25% od standarda	0 - 1

Kod većine pacijenata u jedinici intezivne nege je dovoljno pratiti jednostavniji LOD Score, jer APACHE II a pogotovo APACHE III Score zahtevaju praćenje i analiziranje

velikog broja parametara i nisu uvek mogući za praktičnu primenu. LOD score se zasniva na proceni težine oštećenja vitalnih organa. Na osnovu ovog skora moguće je predvideti stopu smrtnosti. Prema velikom broju studija pokazalo se da LOD skor u odnosu na ostale skorove ima najveću prediktivnu vrednost u korelaciji sa mortalitetom kod kritično obolelih pacijenata (Bodin i sar. 2007, 2008, Harrison i sar. 2006). Vrednosti LOD skora se kreću od 0 do 22 pri čemu za vrednosti 0 stopa smrtnosti je 3,2% a za vrednost 22 očekivana stopa smrtnosti je 99,7%.

## 1.8. SIRS i MOF

SIRS, septični sindrom i multiorganska insuficijencija-MOF, su stanja koja značajno povećavaju stopu smrtnosti kod bolesnika u jedinicama intenzivne nege (Butcher i sar. 2012). O SIRS-u govorimo kada je TT veća od 38 ili manja od 36, kada je frekvencija srčanog rada veća od 90, kada je broj respiracija veći od 20 ili kada je PaCO<sub>2</sub> manji od 32 mm Hg. Za postavljanje dijagnoze SIRS-a moraju biti ispunjena bar dva kriterijuma. Septični sindrom je sistemski odgovor domaćina na infekciju. Tako su u septičkom sindromu prisutni klinički znaci opisani u SIRS-u zajedno sa definitivnim dokazom infekcije. Da bi govorili o septičnom sindromu moraju biti zadovoljeni određeni kriterijumi tačnije njih četiri: da telesna temperatura bude veća od 38,3 ili manja od 35,6, da broj respiracija bude veći od 20 ili da pacijent bude na mehaničkoj ventilaciji, da puls bude veći od 90 kao i da postoje klinički znaci postojanja infekcije. Ove kriterijume može da zameni jedna ili više pozitivnih hemokultura za 24 časa. Septični sindrom potvrđujemo ukoliko konstatujemo najmanje još

jednu manifestaciju neadekvatne funkcije organa: PaO<sub>2</sub>/ FiO<sub>2</sub> manji od 280 mmHg i/ ili intubiran pacijent, pH arterijske krvi manji od 7,3, diureza manja od 30 ml/h, sistolni pritisak manji od 90 mm Hg ili ukoliko se konstatuje pad za 40mm Hg koji traje 2 časa i pored restitucije, ukoliko postoji pad broja trombocita ispod 100 000 ili ukoliko je produžen PT ili PTT, ukoliko konstatujemo promenu u mentalnom statusu.

MOF predstavlja sindrom multiorganske insuficijencije i vodeći je uzrok smrti, u jedinicama intenzivne terapije, kod kritično obolelih pacijenata kao i kod pacijenata sa teškom traumom (Seuaia, 1994, Marshall, Vinsent i sar 2005). Termin definiše “ sve ili ništa” događaj i predstavlja ekstremnu tačku u kontinuiranom procesu otkazivanja organa ili organskih sistema. Disfunkcionalni SIRS je centralni događaj u patogenezi MOF-a. Kao odgovor na tešku trauma javlja se rani, neinfektivni SIRS. Oporavak pacijenta možemo objasniti razvojem blagog ili srednje teškog SIRS-a, dok razvoj maligne forme SIRS-a uzrokuje MOF. Na razvoj MOF-a veliki uticaj imaju različiti faktori : zakasnela ili neadekvatna restitucija, uporan zapaljenski fokus, neadekvatna hirurška intervencija, predhodna oštećenja organa, hronične bolesti kao i starost preko 65 godina. Respiratorna insuficijencija se skoro uvek prva javlja, druga najčešća je bubrežna insuficijencija a zatim kardiovaskularna dekompenzacija ( Laušević i sar. 2008). Kriterijum za respiratornu insuficijenciju je da je pacijent na asistiranoj mehaničkoj potpori, za bubrežnu insuficijenciju da je podvrgnut dijalizi a za kardiovaskularnu insuficijenciju je neophodnost korišćenja inotropnih lekova.

## 1.9. TRAUMA

Trauma je danas jedan od najozbiljnijih i najskupljih zdravstvenih problema kao i najčešći uzrok mortaliteta kod mlade populacije. Povrede su i danas predmet mnogih istraživanja koja imaju za cilj da dovedu do značajnih pomaka u dijagnostici kao i načinu rešavanja povreda (Scalea, 2012, Kozar, 2011, Feliciano, 2008, 2010, Ball 2009, 2010). U poslednjoj deceniji je došlo do značajnog smanjenja mortaliteta naročito kod teških povreda u sklopu politraume zahvaljujući poboljšanoj senzitivnosti i specifičnosti pojedinih dijagnostičkih procedura u ranoj detekciji kako izolovanih tako i udruženih povreda. Od posledice traume u Srbiji godišnje umre 1500 osoba, a u Americi 130000 osoba (Baker i sar 2006). U našoj zemlji smrt od traume je vodeći uzrok smrti osoba mlađih od 30 godina dok u Americi od posledice traume umiru osobe mlađe od 40 godina (Waxman 2002). Od etioloških faktora koji uzrokuju traumatu saobraćajni traumatizam je procentualno najzastupljeniji sa oko 55 % pri čemu su povrede pešaka zastupljenije od povreda osoba stradali u prevoznim sredstvima (Vučović 1999, 2008), povrede iz vatrenog oružija su zastupljene sa oko 15% u istom procentu kao i povrede nastale oštrim predmetima. Tupe traume su zastupljene sa oko 12%, a padovi sa oko 10%, dok ostala zastupljenost je posledica dejstva ostalih raznovrsnih etioloških faktora. Naši podaci pokazuju da je saobraćajni traumatizam najzastupljeniji sa 70%, sklopetarne povrede iz vatrenog oružija kao i povrede nastale oštrim predmetima su zastupljene sa po 7,5% dok su tupe traume i padovi zastupljene sa 15%. Statistički gledano ne razlikujemo se od rezultata megastudije američkih autora Bejkera i Voksmara koja je obuhvatila 75180 ispitanika lečenih u periodu od deset godina u 24 urgentna centra širom Sjedinjenih Američkih Država. Trauma predstavlja akutno oštećenje organizma praćeno odgovarajućim funkcionalnim poremećajima i sledstvenim razaranjem tkiva. To sve nastaje usled dejstva spoljnih faktora kao što su mehanička sila

(najčešći uzrok traume), termičko dejstvo (u sva tri agregatna stanja) i hemijska sredstva. Pojam teška trauma se odnosi na traumu koja je nastala prilikom razaranja tkiva vitalnih organa, ukoliko očekujemo trajne defekte i trajne funkcionalne poremećaje kao i ukoliko dodje do posttraumatskog sistemskog opterećenja ostalih organa koji nisu zahvaćeni traumom a koje će dovesti do njihovog oštećenja. Takođe pod pojmom teška trauma podrazumevamo sindrom višestrukih povreda, kojima smo definisali stepen težine, kao i posledične sistemske reakcije koje prouzrokuju disfunkcije i otkazivanje organa koji nisu primarno povredjeni. Iako inicijalno povrede u sklopu teške traume mogu delovati hirurški rešive, zbog sistemskog delovanja mogu postati opasne po život. To je uzrokovano savladavanjem odbrambenih mehanizama organizma kao posledica direktnog i indirektnog dejstva traume ( Smith, 2005, Helling, 2005, Moore, 2006). Skoring sistemi predstavljaju pokušaj numeričke objektivizacije procene stepena stanja pacijenta a time i povredjenog. Procena se vrši bodovanjem vitalnih funkcija i ako se rade prehospitalno na mestu povrede, pre svega su značajni radi donošenja odluke gde povredjenog uputiti, u regionalnu zdravstvenu ustanovu sekundarnog nivoa ili specijalizovanu tercijalnu zdravstvenu ustanovu. Skoring sistemi se dele na anatomske i fiziološke, anatomske se inicijalno baziraju na vidljivim oštećenjima a kompletiraju se nakon obavljenih dijagnostičkih procedura (Lavoie, 2004, 2005). Na žalost često se mogu kompletirati tek nakon završene obdukcije, stoga su oni nepogodni i manje pouzdani. Fiziološki, kako im samo ime kaže bazirani su na fiziološkim parametrima (krvni pritisak, puls, telesna temperatura i sl.), predstavljaju skorove koji su dobri za svakodnevno praćenje stanja.

Kod povredjenih pacijenata u kliničkoj praksi se najčešće koriste dva anatomska skora AIS (Abbreviated Injury Scale) i ISS (Injury Severity Score). Prva verzija AIS skor je predstavljena 1969. god. pri čemu su do danas učinjena mnoge revizije (1976, 1980, 1985, 1990, 1998, 2005 i 2008). Skor je delo Komiteta asocijacije za unapredjenje automotivne

medicine (Association for the Advancement of Automotive Medicine). Opisuje preko 1200 povreda pri čemu se ocenjuju povrede šest regiona tela: glava i vrat; lice; grudni koš; trbuh; ekstremiteti i površne povrede. Povrede su rangirane po skali od 1 do 6 pri čemu su sa 1 obeležene lake povrede a sa 6 povrede koje se ne mogu preživeti. ISS skor je predstavljen 1974. god. i predstavlja numeričku ocenu povrede u sklopu politraume. Izračunava se kao zbir kvadrata najvećih brojevanih vrednosti težine povrede, prema AIS-u, u tri najviše povredjena regiona tela. Na ovaj način dobijamo diskontinualnu bodovnu skalu sa rasponom od 1 (laka) do 75 ( smrtonosna). Još uvek se polemiše koje su to vrednosti ISS sa kojima možemo traumu podeliti na laku i tešku. Nema te precizne granice i danas se na osnovu mnogih studija može zaključiti da vrednosti ISS preko 17 mogu ukazivati na tešku traumu u sklopu politraume. Studije su takodje pokazale da ukoliko imamo u dva regiona tela AIS vrednosti veće od 2 imamo precizniju definiciju teške traume u okviru politraume (2 X (AIS>2) ) (Bucher i sar. 2012). Izvršena procena stepena povrede može da pomogne u donošenju odluke da li pacijenta lečiti neoperativno ili operativno. Hemodinamski nestabilni pacijenti koji su predhodno primili 2 litra intravenskog fluida gotovo sigurno imaju značajno krvarenje. Ovakve pacijente treba hitno pripremiti za operativni vid lečenja. S druge strane, pacijenti kod kojih je postignuta hemodinamska stabilnost, mogu ići na dalja dijagnostička ispitivanja.

## 1.10. DIJAGNOSTIČKI TESTOVI

### 1.10.1. Dijagnostička peritonealna lavaža

Razvoj ultrazvuka i CT-a kao dijagnostičkih procedura značajno je smanjilo ulogu dijagnostičke peritonealne lavaže (DPL) u proceni pacijenata koji su doživeli tupu abdominalnu traumu. I pored toga što DPL ima senzitivnost od 98% u detektovanju intraperitonealnog krvarenja, ova metoda ima i svojih nedostataka: 1. nedostaje joj specifičnost, što znači da ona ne pokazuje koji je organski sistem oštećen; 2. isuviše je senzitivna u otkrivanju minimalnih količina krvi - što najčešće vodi beloj laparotomiji; 3. DPL ne može da detektuje povrede retroperitoneuma i dijafragme. S toga je DPL, posebno kod hemodinamski stabilnih pacijenata, u najvećem broju slučajeva zamenjena ultrasonografijom i CT-om. Ipak, DPL i dalje ima značaj u situacijama kada ultrasonografija i CT skeniranje nisu dostupni i kada procenu uzroka i težine povrede intraabdominalnih organa treba što pre uraditi.

### 1.10.2. Ultrasonografija u urgentnom prijemu

Još uvek se lome koplja da li ultrasonografska ili CT evaluacija, kako hemodinamski stabilnog tako i nestabilnog pacijenta, predstavljaju "zlatni standard" u urgentnom zbrinjavanju pacijenata sa tupom povredom abdomena i sa sumnjom na povredu unutrašnjih organa (Udobi, 2001, Richards, 1999, Poletti, 2000). Faktori koji daju prednost ultrasonografiji su sledeći: (1) sve bolje poznavanje tehnike primenjene u medicini; (2) sve veća dostupnost kvalitetnih ultrazvučnih aparata; (3) sposobnost da se pomoću postojeće aparature odredi prisustvo intraperitonealne krvi unutar dva minuta; (4) relativna jednostavnost procedura i pokretljivost aparata. Svetske studije koje su procenjivale rezultate ultrasonografije u toku urgentih prijema, pokazale su da je ultrasonografija mogla da se izvrši



sa senzitivnošću od 81,5% i specifičnošću od 99,7 %. Tačnost interpretacije bila je direktno proporcionalna iskustvu izvođača (Handerson, 2000, Gonzales, 2000).

### 1.10.3. Kompjuterizovana tomografija (KT,CT)

Uvođenje kompjuterizovane tomografija u rutinsku dijagnostiku pacijenata sa traumom abdomena, postavilo je temelje neoperativnom tretmanu tupih povreda abdomena. Mnogi inicijalni strahovi koji su se odnosili na neoperativni tretman tupih povreda abdomena kod hemodinamski stabilnih pacijenata nestali su onda kada je shvaćeno da CT može korektno da omeđi anatomiju povrede i da obezbedi krucijalne informacije o volumenu intraperitonealne krvi kao i o statusu retroperitonealnih struktura i celokupnog gastrointestinalnog trakta. Dalji napredak u tehnologiji doveo je do razvoja bržih i preciznijih skenera kao što je spiralni CT. U prošlosti, uloga CT skeniranja se sastojala u tome da se kod traumatizovanih pacijenata otkrije prisustvo postoperativnih intraperitonealnih tečnih kolekcija ili abscesa. Međutim danas je uloga CT-a izuzetno važna u urgentnim prijemima i bez nje adekvatna evaluacija traumatizovanih pacijenata ne bi bila moguća. CT dijagnostika je zlatni standard dijagnostike za politraumatizovane pacijenta (Sanchez, 2005, Subramanian, 2007, Vercruysse, 2008).

### 1.10.4. Laparoskopiska dijagnostička procedura

Danas je gotovo nezamislivo donošenje odluke o operativnom rešavanju traume a da pre toga nisu iskorišćene sve dostupne dijagnostičke procedure i među njima laparoskopiska dijagnostika. Ona pokazuje ne samo visoku senzitivnost nego i specifičnost jer se pod okom kamere može konstatovati koji organ je povredjen i u kojoj meri.

## 2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Ciljevi ovog istraživanja su:

1. Ispitivanje dinamike vrednosti HSP (HSP70 i HSP60) kod teško traumatizovanih i kritično obolelih.
2. Utvrđivanje razlike u vrednosti HSP (HSP70 i HSP60) između tesko traumatizovanih i zdravih kao i između kritično obolelih i zdravih.
3. Ispitivanje odnosa između vrednosti HSP i vrednosti ISS skora kao i vrednosti HSP i vrednosti LOD i SOFA skora
4. Ispitivanje odnosa između vrednosti HSP i pojave komplikacija kao i vrednosti HSP i mortaliteta.
5. Utvrđivanje prediktivne sposobnosti HSP 70 i HSP 60 u odnosu na ishod i pojave komplikacija.
6. Ispitivanje odnosa između vrednosti ISS skora kod traumatizovanih i pojave komplikacija i smrtnog ishoda.
7. Ispitivanje odnosa između vrednosti SOFA i LOD skora kod kritično obolelih i pojave komplikacija i smrtnog ishoda.

### 3. METOD RADA

Da bi bili ostvareni planirani ciljevi našeg istraživanja dizajnirana je prospektivna studija na materijalu Centra za urgentnu hirurgiju Kliničkog centra Srbije, u periodu od Septembra 2010. godine do Septembra 2011. godine. Praćeni su pacijenti primljeni na hirurgiju kao teško traumatizovani i kritično oboleli. Kako bi ispitivana studija predstavljala klinički ogled sa kontrolnom grupom, nju su činili zdravi ispitanici. Svim ispitanicima, koji su u tom periodu primljeni, primenjene su sledeće dijagnostičke metode i postupci: biohemijski parametri (Tr, Er, Le, PTT, bilirubin, urea, kreatinin, CRP, PaO<sub>2</sub>), radiološka dijagnostika (Rtg, ultrasonografija, MSCT, MR), merene su vrednosti diureze, telesne temperature, pulsa, broj respiracija i tenzije. Pri tome se vodilo računa o najvećoj mogućoj homogenizaciji ispitaničkih grupa. Svim primljenim ispitanicima bi se, u cilju precizne evaluacije stepena postojećih povreda i stepena težine bolesti, određivali fiziološki i anatomske skoring sistemi. U našoj studiji smo koristili za određivanje stepena povrede ISS (Injury Severity Score), dok smo za određivanje stepena težine bolesti koristili LOD skor (Logistic Organ Dysfunction) i SOFA skor (Sepsis-related Organ Failure Assessment). Kod svih pacijenta smo analizirano 82 statističke varijable, a na osnovu protokola koji je prethodno sačinjen. Od demografskih podataka analizirani su pol i starost. Analiza je obuhvatila mehanizam povrede kao uzrok teško traumatizovanih i analizu osnovne bolesti koja je uzrokovala kritično obolenje. U okviru varijable –mehanizam povredjivanja imali smo 5 podgrupa. Saobraćajne nesreće su dominirale kao osnovni uzrok mehanizma povredjivanja. Ostali mehanizmi povredjivanja su bili: povrede nanete vatrenim oružijem, ubodne povrede ostrim predmetom, padovi i tupi udarci čvrstim predmetom kao i povrede zadobijene u tuči, i podgrupa povreda nastalih dejstvom zatrpavanjem i eksplozivne povrede. U okviru varijable

vodeća dijagnoza koja je dovela do stanja kritično obolelog imamo 9 podgrupa. Pankreatitisi su dominirali kao vodeće obolenje koje je dovelo do kritičnog stanja. Ostali uzroci su bili: perforacije kolona, perforativni ulkusi, perforacije žučne kese, perforativni apendiksi, perforacije na tankim crevima, peritonitisi u sklopu traume, abscesne kolekcije različite etiologije i stanja posle predhodnih hirurških intervencija koja su za osnovu imala razne oblike fistula. Sledeća varijabla je bila udružene povrede . U okviru nje utvrđivano je da li postoji povreda glave i vrata i u kojoj meri, analizirano je prisustvo preloma koštanih struktura grudnog koša. Pored toga utvrđivano je da li postoji povreda plućnog parenhima ili pleure, zatim da li su prisutni znaci prisutva vazduha (pneumotoraks) ili tečnosti (hidrotoraks) u pleuri. Takođe je analizirano i eventualno prisustvo povrede diafragme. Utvrđivano je, takođe postojanje povreda slezine, pankreasa, kao i povreda urogenitalnog trakta. Analizirano je da li postoje povrede jednjaka, želuca, duodenuma, jejunuma, ileuma, ili debelog creva. Utvrđivano je da li postoje frakture koštanih struktura ekstremiteta, kičmenog stuba i karličnih kostiju. Uz povredu karlice je često prisutan i retroperitonealni hematoma, tako da je tokom ispitivanja obraćena pažnja i na ovu vrstu udružene povrede. Analizirano je i da li postoje povrede srca i velikih krvnih sudova (aorta, v.cava, v.porta i dr.).

Povredjeni pacijenti sa teškom traumom i kritično oboleli su uglavnom u većini slučajeva doveženi u Urgentni Centar kolima hitne pomoći. Manji broj njih je dovežen privatnim vozilima porodice, poznanika ili slučajnih prolaznika. Manji broj povređenih, koji su doveženi kolima Hitne pomoći je imao već otvorenu vensku liniju sa započetom nadohnadom izgubljenog volumena. Svi teže povređeni su posle trijažnog punkta primani u reanimacionu ambulanu. U skladu sa važećim reanimacionim protokolom, odmah su otvarane venske linije i započinjana je nadohnada volumena. Uz to, vršeno je plasiranje urinarnog katetera kao i započinjanje kardiopulmonalne i metaboličke stabilizacije. Svi pacijenti, kod kojih je konstatovana teška trauma ili kritično obolenje su primljeni u reanimacionu

ambulantu gde su pregledani od strane anesteziologa, hirurga a po potrebi i drugih specijalista. Istovremeno je uzimana krv za određivanje krvne grupe, osnovnih vrednosti krvne slike (Er, Hb, Hct, Le), koagulacionog statusa (PT, PTT, AT<sub>3</sub>), osnovnih biohemijskih analiza (glikemija, azotne materije, bilirubini, alkalna fosfataza, SGOT, SGPT, proteini i elektrolitski status). Svim pacijentima su ovi navedeni parametri kontrolisani trećeg i sedmog dana od prijema. Nakon pregleda svih pomenutih specijalista, pacijentima koji su bili hemodinamski stabilni, rađena je dalja radiološka dijagnostika ( Rtg i CT ). Indikacije za određenu vrstu dijagnostike postavljali su lekari određene specijalnosti, ali su svim pacijentima obavezno rađeni Rtg grudnog koša, ultrasonografija i CT abdomena. Po završenoj inicijalnoj dijagnostici, ukoliko su iskazivali hemodinamsku stabilnost, povređeni su upućivani u jedinicu centralne intenzivne terapije. Ukoliko su pak iskazivali hemodinamsku nestabilnost, uz verifikaciju povreda praćenih značajnim krvarenjem, upućivani su odmah u operacionu salu.

Veliki napor se ulaže već nekoliko decenija unazad da se definiše formula kojom bi se matematički egzaktno procenio stepen povrede ili težina oboljenja, prognozirao ishod lečenja i predvidele moguće komplikacije. Međutim, do danas ona nije napravljena. U cilju precizne evaluacije stepena povrede, u studiji je izvršena kvantifikacija težine povrede pomoću ISS (Injury Severity Score) sistema.

ISS skor nam služi za kvantifikaciju težine povrede kod pacijenata sa više od jednom povredom. Njega su Baker i saradnici inaogurisali 1974. godine. ISS skor je izveden iz AIS ( Abbreviated Injury Scale) skora koji je uveden 1971.godine a predstavlja bodovanje izolovanih povreda. Kod ISS skora boduju se tri dominantne povrede, koje se zatim kvadriraju a potom se bodovi saberu. Vrednost ISS može biti od 0 do 75 koliko iznosi i maksimalna vrednost. Maksimalnu moguću vrednost (75) dobijaju automatski i individualne smrtonosne povrede koje su u AIS skali označene stepenom 6. Ukoliko je ISS < 25, rizik od

smrtnog ishoda je minimalan, ako je veći od 25 rizik ima linearnu progresiju. Ako je ISS 50, mortalitet je 50%, ako je ISS veći od 70 mortalitet je skoro 100%. Po američkim standardima granica preživljavanja predstavlja vrednost ISS od 32, dok po britanskim standardima ova granica iznosi 29. Formula za izračunavanje ISS skora je sledeća:  $ISS = AIS(1)^2 + AIS(2)^2 + AIS(3)^2$

AIS skalom telo je podeljeno na šest regiona: 1) glava i vrat; 2) lice; 3) toraks; 4) abdomen; 5) ekstremiteti (uključujući i karlicu); 6) površne povrede kože. Osim površnih povreda kože, koje se boduju od 1 do 2, ostale povrede su svrstane od prvog do petog stepena i boduju se od 1 do 5.

Tabela 3.1 AIS skala: GLAVA I VRAT

STEPEN	TIP POVREDE	BODOVI	OPIS POVREDE
I	laka	1	Za penetrantne povrede glave i vrata ne boduje se I stepen
II	srednje teška	2	Prostrelne povrede vrata bez povrede organa
III	teška bez opasnosti po život	3	Povrede vrata sa povredama organa: manja laceracija karotidne i vertebralne arterije i jugularne vene, laceracija tireoidne žlezde, površna laceracija farinksa i larinksa, kontuzija m. spinalisa sa prolaznim neurološkim znacima
IV	teška sa opasnošću po život	4	Manje laceracije karotidne i vertebralne arterije sa neurološkim ispadima, sekcija karotidne, vertebralne arterije i jugularne vene, kontuzija m. spinalisa sa inkompletnim

sindromom m.spinalisa.

V	kritično povređeni	5	Penetrantne povrede sa ulaznom i izlaznom ranom, povrede velikog mozga, cerebeluma, segmentni gubitak karotidne i vertebralne art. Lezija larinksa i farinksa.
---	--------------------	---	--

Tabela 3.2 AIS skala: LICE

STEPEN	TIP POVREDE	BODOVI	OPIS POVREDE
I	male	1	Penetrantne povrede bez gubitka tkiva
II	srednje teške	2	Povrede sa gubitkom tkiva laceracija m. platismusa
III	teška bez opasnosti po život	3	Povrede sa značajnim gubitkom tkiva
IV	teška sa opasnošću po život	4	Kod penetrantnih povreda lica IV stepen se ne boduje
V	kritično povređeni	5	Kod penetrantnih povreda lica ni V stepen se ne boduje

Tabela 3.3 AIS skala: TORAKS

STEPEN	TIP POVREDE	BODOVI	OPIS POVREDE
I	mala	1	povreda pleuralne šupljine
II	srednje teška	2	Laceracija torakalne duplje i pleuralne šupljine
III	teška bez opasnosti po život	3	Kompleksne povrede pluća ali bez velikih povreda pleuralne šupljine, površne laceracije v. anonimae, subclaviae i drugih manjih vena laceracija jednog lobusa pluća, jednostrani hemato-pneumotoraks, ruptura diafragme kontusija m. spinalis sa prolaznim neurološkim znacima
IV	teška sa opasnošću po život	4	Površna laceracija aorte, velika laceracija a. inonimae, a. pulmonalis, a. subclaviae i drugih manjih arterija i vena, gubitak tkiva pluća, perforacija traheje, bronha, ezofagusa laceracija više lobusa pluća, hemato-pneumo mediastinum
IV	teška sa opasnošću po život	4	Obostrani hemato-pneumotoraks, tenzioni pneumotoraks, hematotoraks veći od 1000 ml krvi, tamponada perikarda, kontuzija m. spinalis sa inkompletnim sindromom m. spinalisa



V	kritično povređeni	5	Velika laceracija aorte, segmentalni gubitak v. kave ili pulmonalne vene kao i brahiocefalične vene, laceracija traheje bronha i ezofagusa sa gubitkom tkiva, laceracija više lobusa pluća sa tenzionim pneumotorakom, laceracija miokarda, lezija torakalne kičme
---	--------------------	---	--

Tabela 3.4 AIS skala: POVRŠNE POVREDE KOŽE

STEPEN	TIP POVREDE	BODOVI	OPIS POVREDE
I	laka	1	Površna laceracija koja je na koži lica manja od 5 cm a na koži tela manja od 10 cm bez gubitka tkiva
II	srednje teška	2	Površne laceracije na licu veća od 5 cm i na telu od 10 cm sa površnim gubitkom tkiva

Tabela 3.5: AIS skala: ABDOMEN

STEPEN	TIP POVREDE	BODOVI	OPIS POVREDE
I	laka	1	Povrede bez penetracije u peritonealnu šupljinu
II	srednje teška	2	Površna laceracija želuca mesenteriuma, bešike, uretre, bubrega, jetre, slezine i pankrasa sa površnim gubitkom tkiva
III	teška bez opasnosti po život	3	Penetracija u peritonealnu šupljinu sa značajnim gubitkom tkiva, površna

			laceracija v. Kave i ilijačnih vena kao i drugih manjih arterija i vena, površna laceracija duodenuma, rektuma, kolona, kompletna laceracija mesenterijuma, bešike, uretera, velika laceracija jednog krvnog suda ili više manjih laceracija krvnih sudova sa hematoperitoneumom, oštećenje parenhimatoznih organa (jetra, slezina, bubrezi)
IV	teške sa opasnošću po život	4	Velike laceracije aorte, v. Kave, ilijačnih vena i drugih manjih arterija i vena, kompletna laceracija želuca, duodenuma kolona, rektuma, kontuzija n. spinalisa sa inkompl. sindromom
V	kritično povređeni	5	Velike laceracije aorte, veliki defekt v. kave, ilijačnih vena, veliki defekti manjih arterija, velika kontaminacija od strane kolona, rektuma, duodenuma sa gubitkom tkiva, gubitak tkiva jetre, bubrega, slezine i pankreasa, laceracija n. Spinalisa

Tabela 3.6 AIS skala: EKSTREMITETI

STEPEN	TIP POVREDE	BODOVI	OPIS POVREDE
I	laka	1	Površne laceracije brahialne i drugih vena ekstremiteta
II	srednje teška	2	Površna laceracija vena brahialis poplitee, femoralis, veliki defekt manjih krvnih sudova ruku i nogu laceracije nervusa medianusa, ulnaris, femoralisa, tibijalisa, peroneusa, laceracije mišića i tetiva

III	teške bez opasnosti po život	3	Povrede unutrašnjih delova ekstremiteta, površna laceracija femoralne arterije, velike laceracije aksilarne i poplitealne arterije, velika laceracija sa segmentnim defektom aksilarne, femoralne i poplitealne vene, multiple laceracije mišića i tetiva
IV	teške sa opasnošću po život	4	Velike laceracije femoralne i brahialne arterije, segmentni defekti aksilarne, brahialne i poplitealne arterije
V	kritične povrede	5	Segmentni defekat femoralne arterije

U cilju precizne evaluacije stepena povrede, u studiji je izvršena kvantifikacija težine povrede pomoću LOD i SOFA scoring sistema. Kod kritično obolelih pacijenta LOD skorom bi procenjivali težinu oštećenja vitalnih organa. Ovaj skor je dobar za procenu smrtnog ishoda tako da vrednost LOD skora 0 je povezana sa 3,2% smrtnosti dok kod najvišeg LOD skora od 22 očekivana stopa smtnosti je 99,7%.

Sistemska inflamacija koja nastaje kao komplikacija različitih poremećaja-SIRS, multiorganska oštećenja-MOF i septični sindrom su stanja koja značajno povećavaju stopu smrtnosti kod bolesnika. Stoga je vrlo važno rano prepoznavanje kliničkih znakova ovih sindroma radi pravovremenog terapijskog delovanja. Za takvo prepoznavanje bi u našoj studiji koristili SOFA skor. Izračunavanje se vrši prema predviđenom algoritmu, koji u obzir uzima parametre respiratornog sistema, koagulacionog statusa, kardiovaskularnog sistema, funkcije jetre, bubrega, i centralnog nervnog sistema. Dobijene vrednosti se sabiraju.

Kriterijum ulaska u studiju za teško traumatizovanog pacijenta je bi vrednost ISS veća od 18 a kao kriterijum za kritično obolelog vrednost LOD i SOFA skora većeg od 5. Pri tome

se vodilo računa o najvećoj mogućoj homogenizaciji grupa ispitanika prema polu i starosnoj grupi. Iz ispitaničkih grupa su bile isključene trudnice, osobe mlađe od 18 godina i starije od 70 godina kao i osobe koje boluju od malignih bolesti. Također su isključene osobe koje su na terapiji kortikosteroidima.

Dovoljan broj ispitanika u ovoj studiji je za vjerojatnoću greške I tipa od 0.05 i očekivanu učestalost ovakvih bolesnika približno po 30 u teško traumatizovanih i kritično obolelih, a po 10 u grupi zdravih. Mi smo u studiji imali 40 ispitanika sa teškom traumom, 40 ispitanika koji su kritično oboleli, 15 ispitanika sa lakšim oblikom upale žučne kese, 15 sa lakim oblikom upale apendiksa i 10 zdravih ispitanika.

Svim tim ispitanicima su se uzimale vrednosti HSP odmah na prijemu, zatim trećeg dana, kao i sedmog dana. Serumi ispitanika su centrifugirani 10 minuta na 3000rpm, alikvotirani i čuvani na  $-20^{\circ}\text{C}$  do upotrebe.

Analiza HSP započinje elektroforezom na poliakrilamidnom gelu.

Uzorci serumskih proteina su razdvojeni i analizirani SDS-PAG elektroforezom na 12%-nim akrilamidnim gelovima po metodi Laemmli-a (1970), koja omogućava razdvajanje proteina prema molekularnoj masi. Gelovi su se sastojali od gela za koncentrovanje uzoraka (koncentrujući gel) i gela za razdvajanje proteina (separacioni gel) i postavljeni su u aparaturu (MINI PROTEIN II elektroforetski sistem, Bio Rad) u vertikalnom položaju.

Gel za razdvajanje proteina (12% akrilamid, 0.27% bisakrilamid, 0.1% SDS, 0.375 M tris-HCl pH 8.8) kao i gel za koncentrovanje proteina (3% akrilamid, 0.27% bisakrilamid, 0.1% SDS, 0.125 M tris-HCl pH 6.8) su polimerizovali u prisustvu amonijum persulfata (0.05%) i TEMED-a (0.1%). Elektroforeza je trajala 1-2 h u puferu za elektroforezu (0.192 M glicina, 0.1% SDS i 0.025 M tris-HCl pH 8.8) pri konstantnom naponu od 120 V a nakon ulaska proteina u gel za razdvajanje proteina od 150V.

Serumski proteini pacijenata su liofilizovani (Christ, Freeze dryer Gamma 1-16 LSC, Switzerland), rastvarani u pufera za pripremu uzoraka (4% SDS, 20% glicerol, 10%  $\beta$ -merkaptoetanol i 0.125 M tris-HCl pH 6.8) i zagrevani kuvanjem na 95°C u toku 5 minuta i tako pripremljeni su nanošeni na poliakrilamidni gel.

U cilju određivanja molekulskih masa na gelove je nanošen proteinski standard koji je obuhvatao proteine molekulskih masa od 170 do 10 kD.

Zatim se vršen prenos proteina na membrane. Proteini koji su razdvojeni na jednodimenzionalnoj elektroforezi preneti su na PVDF (polyvinylidene difluoride) membranu (Hybond-P, Amersham Biosciences). Pod uticajem električne struje dolazi do transfera proteina sa gela na membranu (Burnette, 1981). Transfer je vršen na mini-elektroforetskom sistemu za transfer (BioRad).

Gelovi na kojima su prethodno elektroforezom razdvojeni proteini kao i aktivirane membrane (tretirane metanolom na način preporučen od strane proizvođača) su inkubirani 30 min u puferu za transfer (0.3 M glicin, 20% metanol i 0.02 M tris-HCl pH 8.3). Gel i membrane su stavljeni u sendvič filter papira (Whatman 3MM) i postavljeni u aparat za transfer. Transfer proteina sa gelova na membrane vršen je pri konstantnoj struji od 40 mA i uz konstantni napon od 30 V, preko noći, nakon čega su proteini na membrani fiksirani s 45% metanolom/7% sirćetna kiselina 30 min na sobnoj temperaturi, a zatim isprani u destilovanoj vodi. Provera o prelazu proteina na membrane vršena je bojenjem membrane bojom Ponceau-S (1% Ponceau-S u 5% sirćetnoj kiselini) kao i bojenjem gela Coomassie-plavim radi provere ispravnosti toka transfera i elektroforeze. Filteri su sušeni na sobnoj temperaturi i čuvani na 4 °C do upotrebe.

Dalji process podrazumeva imuno blot analizu. Metoda uključuje da se, na elektroforetski razdvajenim proteinima prenetim sa gela na membranu, detektuju specifični

proteini pomoću primarnih i sekundarnih antitela vezanih za enzim a čije se prisustvo detektuje formiranjem imuno kompleksa.

U ovoj studiji korišćena su mišja monoklonska antitela na hsp60 i hsp70 (Abcam, UK) kao primarna antitela i poliklonsko mišje IgG konjugovano alkalnom fosfatazom kao sekundarno antitelo (Abcam, UK).

Nespecifična mesta vezivanja na membrani koja bi mogla da interferiraju sa vezivanjem specifičnog proteina, se blokiraju rastvorom 5% BSA u TTBS-u (u radu sa hsp70) odnosno PBS-u (u radu sa hsp60) 60 min na sobnoj temperaturi. Membrana je zatim inkubirana sa primarnim antitelom u TTBS-u odnosno PBS-u puferu u toku dva sata. Nakon ispiranja membrana je inkubirana sa sekundarnim antitelima obeleženim alkalnom fosfatazom 1 h na sobnoj temperaturi. Nevezana sekundarna antitela su potom odstranjena ispiranjem nekoliko puta u odgovarajućem puferu. Vizualizacija nagrađenih imunokompleksa je postignuta ili bojom NBT/BCIP koja se razvijala do pojave traka odgovarajućeg intenziteta (u radu sa hsp 70) ili putem hemifluorescentne metode sa ECF (u radu sa hsp60) na STORM-u (Amersham Pharmacia Biotech UK Limited, England). Relativna optička gustina imunoprecipitacionih traka je merena korišćenjem Image Quant software (Amersham Biosciences Limited, UK) i vrednosti su iskazane u arbitrarnim jedinicama (AU).

Pacijenti, kod kojih je konstatovana hemodinamska nestabilnost i pored adekvatne restitucije upućivani su posle adekvatne preoperativne pripreme u operacionu salu. Kao operativna incizija je korišćena srednja laparotomija koja omogućava najkomfortniji pristup većini organa. Po otvaranju konstatovao se uzrok obolenja kao i ,ukoliko se radilo o teškoj traumi, koji su sve organi povredjeni. Po uspostavljanju hemostaze ukoliko je bila neophodna, izvođeni su hirurški zahvati po opšte prihvaćenim doktrinama lečenja. U toku anestezije su, neposredno po završenoj hirurškoj intervenciji, radjene ako su bile potrebne i

neurohirurške i ortopedske operacije. Operacije su izvodili hirurzi ujednačenog znanja i iskustva.

Na osnovu kliničkog stanja kao i gasnih analiza pojedinim ispitanicima je bila neophodna asistirana mehanička ventilacija. Kada i pod kojim uslovima je do nje dolazilo analizirali smo posebnom varijablom. Analizirane su i sve komplikacije koje su registrovane u postoperativnom toku, kao što su: nahnadno krvarenje, stvaranje apscesnih kolekcija, fistule različitog uzroka, respiratorne (ARDS), gastrointestinalne komplikacije, septična stanja (SIRS, MOF, MODS), infekcija rane. Neke od njih su zahtevale hitnu reintervenciju, a neke predhodnu dopunsku dijagnostiku. Takođe su analizirane i sve reintervencije. Svim ispitanicima je određivana dužina lečenja kao i ishod. Mortalitet je analiziran za svaki slučaj posebno. Teško traumatizovane i kritično obolele pratili bi bar godinu dana beležeći sve neželjene događaje (smrt i komplikacije).

Svi dobijeni podaci su statistički obradjeni. U ovom prospektivnom istraživanu smo koristili metode deskriptivne i inferencijalne statistike. U zavisnosti od tipa i karaktera merenja i analize raspodela vrednosti varijabli koristili smo primerene statističke metode deskriptivne statistike ( mere centralne tendencije i varijabiliteta.)

Od metoda inferencijalne statistike koristili smo adekvatne statističke testove za ispitivanje razlika, analizu varijanse za ponovljena merenja i korelacione metode za ispitivanje povezanosti izabranih varijabli. Faktori rizika odnosno prognostički faktori povezani sa smrću i komplikacijama smo analizirani logističkim i proporcionalnim hazardnim regresionim modelima. Senzitivnost, specifičnost, pozitivnu i negativnu prediktivnu vrednost dijagnostičkih testova smo utvrdili na osnovu tablica kontigencije 2x2 računanjem pomoću test statistike kao i korišćenjem Jeta-ove korekcije u slučajevima male prevalence. Za opisivanje opštih karakteristika ispitanika, mehanizama povređivanja i vodećeg uzroka bolesti kao i hematoloških parametara korišćen je metod deskriptivne statistike: apsolutni

brojevi i proporcije, mere centralne tendencije (srednja vrednost, mod i medijana) i mere varijabiliteta (standardna varijacija). Za poređenje prosečnih vrednosti godina starosti, vrednosti ISS, LOD i SOFA skora u odnosu na mehanizme povređivanja, uzroke obolenja, pojavu komplikacija i ishod lečenja korišćen je Studentov t test za dva nezavisna uzorka odnosno jednofaktorska analiza varijanse (ANOVA). Za ispitivanje razlike u distribuciji mehanizama povređivanja, osnovnog uzroka bolesti, pojave hirurških i nehirurških komplikacija između grupa ispitanika primenjen je Pearson-ov hi kvadrat test u obliku tablica kontigencije, uz korišćenje Yates-ove korekcije. Za analizu korelacije između obeležja sa ordinalnim i kontinualnim skalama primenjen je Pearson-ov koeficijent korelacije a kada je ispitivana korelacija sa obeležjima distribuiranim po ordinalnoj skali primenjen je Spearman-ov test korelacije ranga. Za varijable koje su se pratile kroz vremenske intervale korišćena je Fišer-ova analiza varijanse za ponovljena merenja..

Za analizu složenih povezanosti između više obeležja korišćen je metod multivarijantne statistike. Za analizu elemenata koji su prediktori pojave hirurških komplikacija i ishoda lečenja korišćen je metod multiple logističke regresije. Ispitivanje tačnosti dijagnostičkih testova (ISS, LOD, SOFA, HSP 70, HSP 60) smo vršili pomoću dijagnostičkih studija. Dijagnostički test, odnosno kako se naziva indeksni test, smo ocenjivali u odnosu na referentni test („zlatni standard,“) koji pruža poznavanje pravog stanja stepena povrede ili bolesti što je neophodno u dijagnostičkim studijama. Poznavanje tačnosti dijagnostičkih testova može biti upotrebljena u praksi da se odredi verovatnoća postojanja ili odsustva povrede ili bolesti. Kako su naši dijagnostički testovi bili kontinuirani mi smo za njihov prikaz koristili ROC krive. Analizirajući površine ispod ROC krive dobijali smo meru prediktivne sposobnosti testa.



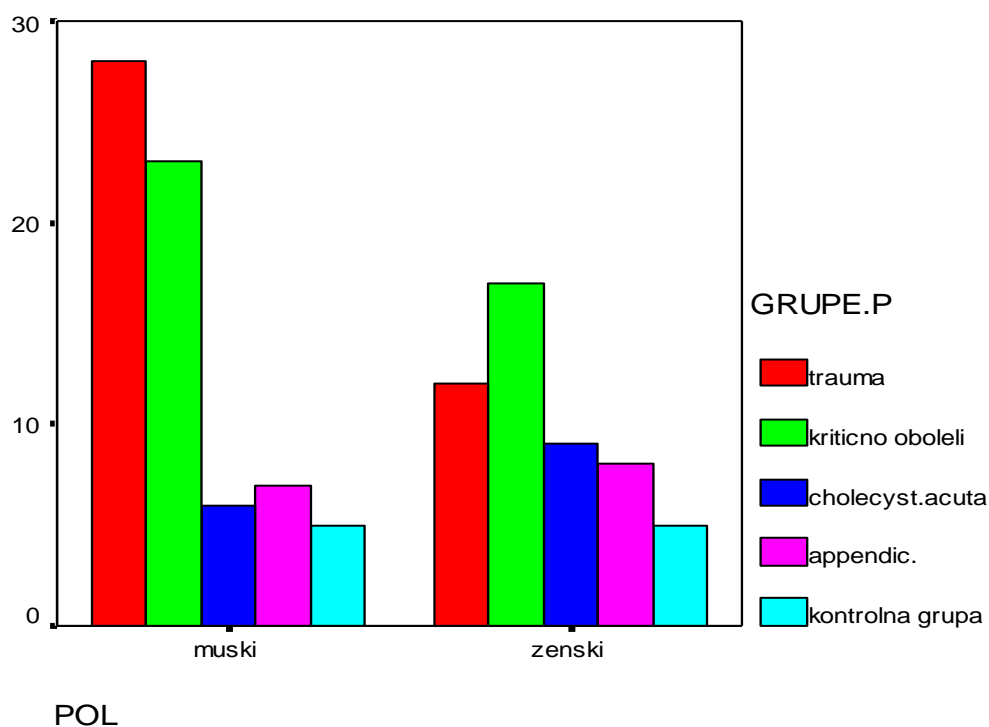
## 4. REZULTATI

### 4.1 OPŠTI DEMOGRAFSKI PODACI

#### 4.1.1 GODINE STAROSTI I POL ISPITANIKA

Ovom studijom je obuhvaćeno 120 ispitanika koji su u periodu od 12 meseci primljeni u Centar za urgentnu hirurgiju kao traumatizovani ili kritično oboleli. Takođe primljeni su pacijenti koji su imali akutnu upalu žučne kese i pacijenti sa akutnom upalom apendiksa. Kontrolna grupa, pošto je studija koncipirana kao klinički ogled sa kontrolnom grupom, su bile zdrave osobe bez obolenja i bez traume.

Grafikon 1.1 Distribucija pacijenata po godinama prema grupama ispitanika



Distribucija ispitanika prema polu i po grupama je pokazala da su kada govorimo o traumi muškarci značajno zastupljeniji. Tako smo u grupi pacijenata sa teškom traumom imali 28 ispitanika muškog pola a samo 12 ženskog. To je i razumljivo jer osobe muškog pola daleko više učestvuju u saobraćajnom traumatizmu koji je bio dominantan uzrok povredjivanja. Kod kritično obolelih pacijenata razlika je manja i imali smo 23 pacijenta muškog pola a 17 ženskog. Što se tiče grupe sa akutnom upalom appendiksa u našoj studiji ženski pol je zastupljeniji, bilo je 8 pacijenata dok je 7 bilo muškog pola, kada govorimo o grupi sa akutnom upalom žučne kese malo je veća razlika u korist ženskog pola 9 pacijenata prema 6 koliko je bilo muškaraca.

Tabela 4.1.1 Distribucija pacijenta po polu i prema grupama ispitanika

								<b>ukupn</b>
			<b>trauma</b>	<b>krit.ob</b>	<b>cholecy</b>	<b>append</b>	<b>kontr.g</b>	
<b>POL</b>	<b>muški</b>	<b>broj</b>	<b>28</b>	<b>23</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>5</b>	<b>69</b>
		<b>%</b>	<b>70,0%</b>	<b>57,5%</b>	<b>40,0%</b>	<b>46,7%</b>	<b>50,0%</b>	<b>57,5%</b>
<b>POL</b>	<b>ženski</b>	<b>broj</b>	<b>12</b>	<b>17</b>	<b>9</b>	<b>8</b>	<b>5</b>	<b>51</b>
		<b>%</b>	<b>30,0%</b>	<b>42,5%</b>	<b>60,0%</b>	<b>53,3%</b>	<b>50,0%</b>	<b>42,5%</b>
<b>ukupn</b>		<b>broj</b>	<b>40</b>	<b>40</b>	<b>15</b>	<b>15</b>	<b>10</b>	<b>120</b>
		<b>%</b>	<b>100,0%</b>	<b>100,0%</b>	<b>100,0%</b>	<b>100,0%</b>	<b>100,0%</b>	<b>100,0%</b>

Distribucija pacijenata prema godinama starosti je pokazala velike razlike među grupama ispitanika. Prosečne godine starosti ispitanika sa teškom traumom je 27,45 sa SD od

6,4. Kritično oboleli su imali značajno veću prosečnu vrednost godina starosti koja je bila 50,75 sa SD 13,96. Nešto nižu prosečnu vrednost godina starosti su imale osobe sa akutnom upalom žične kese 42,6 sa SD 10,95, dok je ubedljivo najmlađa populacija bila ona sa upalom apendiksa i iznosila je 23 sa SD 3,85. Najmlađi ispitanik u celokupnoj studiji je imao 17 godina a najstariji 70. U grupi traumatizovanih najmladji ispitanik je imao 17 godina a najstariji 47, kod kritično obolelih najmladji ispitanik je imao 27 godina a najstariji 70. Ubedljivo najmladja populacije je osoba koje su imale akutnu upalu apendiksa raspon u toj grupi je bio od 18 do 33 godine.

Tabela 4.1.2 Distribucija ispitanika prema godinama po grupama

godine	broj	Mean	Std.Dev	Std.Err	95% CI		Mini	Maxi
					LowerB	UpperB		
trauma	40	27,45	6,40	1,01	25,40	29,50	17	47
kriticno oboleli	40	50,75	13,96	2,21	46,29	55,21	27	70
cholecy acuta	15	42,60	10,95	2,83	36,53	48,67	29	62
append. acuta	15	23,00	3,85	1,00	20,87	25,13	18	33
kontrol. grupa	10	30,30	5,72	1,81	26,21	34,39	23	41
ukupno	120	36,79	14,91	1,36	34,10	39,49	17	70

Kada govorimo o prosečnim godinama starosti ispitanika po grupama i njihovom međusobnom odnosu dobijamo statističku značajnost između prosečnih vrednosti ispitanika u grupi traume prema kritično obolelim i sa akutnom upalom žučne kese. Grupa kritično obolelih ima statistički značajnu razliku u prosečnim godinama starosti ispitanika prema grupi sa traumom kao i prema grupi sa akutnom upalom apendiksa i prema kontrolnoj grupi.

Tabela 4.1.3 Odnos prosečnih vrednosti godina ispitanika medju grupama

		Mean	Std.	Sig.	95% CI	
grupe	grupe	Dif(I-J)	Error		Lower B	Upper B
trauma	<b>kriticno boleli</b>	-23,30	2,22	<b>,000</b>	-29,47	-17,13
	<b>cholecy.acuta</b>	-15,15	3,01	<b>,000</b>	-23,50	-6,80
	append acuta	4,45	3,01	,579	-3,90	12,80
	kontrol grupa	-2,85	3,52	,927	-12,60	6,90
kriticno boleli	<b>trauma</b>	23,30	2,22	<b>,000</b>	17,13	29,47
	cholecy.acuta	8,15	3,01	,059	-,20	16,50
	<b>append acuta</b>	27,75	3,01	<b>,000</b>	19,40	36,10
	<b>kontrol grupa</b>	20,45	3,52	<b>,000</b>	10,70	30,20
cholecy acuta	<b>trauma</b>	15,15	3,01	<b>,000</b>	6,80	23,50
	kriticno boleli	-8,15	3,01	,059	-16,50	,20
	<b>append acuta</b>	19,60	3,63	<b>,000</b>	9,53	29,67
	<b>kontrol grupa</b>	12,30	4,06	<b>,025</b>	1,04	23,56
append acuta	trauma	-4,45	3,01	,579	-12,80	3,90

	<b>kritičn oboleli</b>	-27,75	3,01	<b>,000</b>	-36,10	-19,40
	<b>cholecy acuta</b>	-19,60	3,63	<b>,000</b>	-29,67	-9,53
	kontrol grupa	-7,30	4,06	,380	-18,56	3,96
kontrol grupa	trauma	2,85	3,52	,927	-6,90	12,60
	<b>kritič.oboleli</b>	-20,45	3,52	<b>,000</b>	-30,20	-10,70
	<b>cholecy acuta</b>	-12,30	4,06	<b>,025</b>	-23,56	-1,04
	append acuta	7,30	4,06	,380	-3,96	18,56

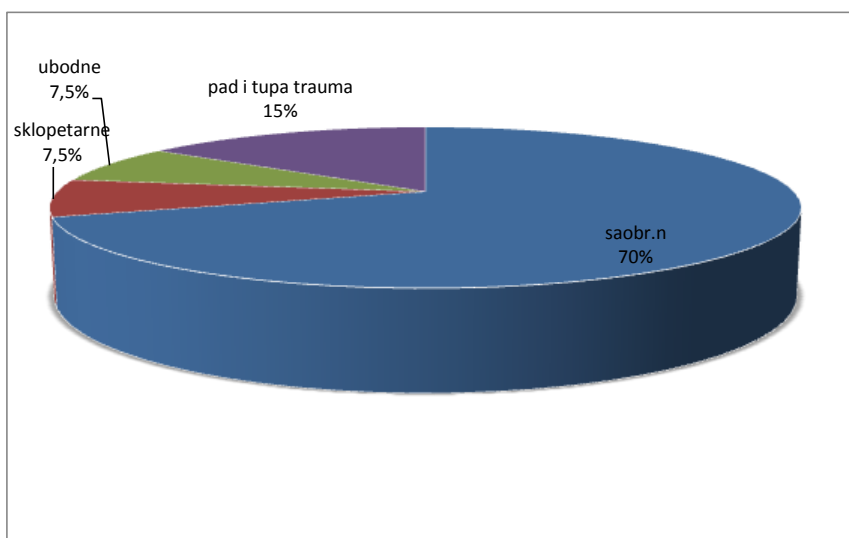
p<0,05

## 4.2. ISPITANICI SA TEŠKOM TRAUMOM

### 4.2.1 MEHANIZAM POVREĐIVANJA

Saobraćajne nesreće su najzastupljenije kao uzrok teške traume. Od svih 40 ispitanika 28 (70%) su zadobili povrede u saobraćajnoj nesreći (bilo kao vozači ili putnici, bilo kao pešaci). Povrede vatreni oružijem su uzrokovale povrede kod 3 (7,5%) ispitanika. Padovi sa visine ili u šahtove kao i tupa trauma su doveli do povreda kod 6 (15%) ispitanika. Povrede nastale kao posledica ubodnih rana su zabeležene kod 3 (7,5 %) ispitanika.

Grafikon 4.2.1.1 Mehanizam povredjivanja



## 4.2.2 HEMATOLOŠKI PARAMETRI

### 4.2.2.1 VREDNOST ERITROCITA

Kao merilo hemodinamske stabilnosti analizirane su vrednosti krvne slike na prijemu kao i trećeg i sedmog dana.

Tabela 4.2.2.1 Vrednosti eritrocita 1, 3 i 7 dana po prijemu

Vreme	Eritrociti				
	n	min	max	x	SD
1.dan	40	2,3	4,0	3,21	0,47
3.dan	40	3,0	4,1	3,60	0,28
7.dan	40	3,0	4,2	3,74	0,37

Što se tiče vrednosti eritrocita na prijemu po dolasku povređene osobe one su bile u rasponu od 2,3 do 4,0 sa srednjom vrednošću od 3,21, i standardnom devijacijom od 0,47. Vrednosti Er trećeg dana hospitalizacije su u rasponu od 3,0 do 4,10 sa srednjom vrednošću od 3,60 i standardnom devijacijom od 0,28. Sedmog dana hospitalizacije ispitanici, koji su doživeli tešku traumu u našoj studiji su imali vrednosti Er u rasponu od 3,0 do 4,20 sa srednjom vrednošću od 3,74 i standardnom devijacijom od 0,37. Statističkom analizom vrednosti eritrocita kroz vremenski period dobili smo gotovo pravolinijsku progresiju. Naime, prosečne vrednosti eritrocita značajno rastu od prvog do trećeg, odnosno od trećeg do sedmog dana ( $F=91,65$ ,  $p=0.000$ ) kada primenimo Fišerovu analizu varijanse za ponovljena merenja.

#### 4.2.2.2 VREDNOST TROMBOCITA

Vrednosti trombocita kod ispitanika na prijemu u našu ustanovu su bile u rasponu od 213 što predstavlja minimalnu vrednost do 278. Srednja vrednost je bila 246,08 a standardna devijacija je imala vrednost od 16,58.

Tabela 4.2.2.2.1 Vrednosti trombocita prvog, trećeg i sedmog dana po prijemu

Vreme	Trombociti				
	n	min	max	x	SD
1.dan	40	213	278	246,08	16,58
3.dan	40	135	265	209,53	27,72
7.dan	40	37	254	172,93	64,57

Vrednosti trombocita trećeg dana su bile razumljivo niže jer se kod pojedinih pacijenata sa teškom traumom javila potrošna koagulopatija, ona će naročito biti izražena kod trećeg merenja. Minimalna vrednost trećeg dana od prijema je bila 135 a maksimalna 265 sa srednjom vrednošću od 209,53, i standardnom devijacijom od 27,72.

Trombociti koji su kod naših ispitanika određivani sedmog dana hospitalizacije su imali vrednosti u rasponu od 37 do 254 što ukazuje da je kod pojedinih ispitanika bila izražena potrošna koagulopatija. Srednja vrednost je bila 172,93 i standardna devijacija 64,57. Statističkom analizom (Fišerova analiza varijansi za ponovljenja merenja) vrednosti trombocita kroz vremenski period dobili smo gotovo pravolinijsku regresiju. Prosečne vrednosti trombocita značajno opadaju od prvog do trećeg, odnosno od trećeg do sedmog dana ( $F=45,07$ ,  $p=0.000$ ). One su posledica potrošne koagulopatije.



### 4.2.2.3 VREDNOSTI LEUKOCITA

Minimalna vrednost leukocita na dan prijema, kod ispitanika sa teškom traumom, je iznosila 12 dok je maksimalna vrednost bila 19, srednja vrednost je iznosila 15,49 a standardna devijacija 2,48. Trećeg dana po prijemu vrednost leukocita se kretala od vrednosti 10 do 19 pri čemu je srednja vrednost bila 13,70 a standardna devijacija 2,57. Sedmog dana po prijemu nemamo značajniji ni porast ni pad vrednosti leukocita i one su iznostile od 10 za minimalnu do 20 za maksimalnu vrednost pri čemu je srednja vrednost bila 14,22 a standardna devijacija 2,72. Možemo zaključiti da što se tiče vrednosti leukocita nismo zabeležili u ponovljenim merenjima pravolinijsku ni regresiju ni progresiju vrednosti ali smo konstatovali statističku značajnost merenja ( $F=7,46$   $p=0,004$ ).

Tabela 4.2.2.3.1 Vrednosti leukocita prvog, trećeg i sedmog dana po prijemu

Vreme	Leukociti				
	n	min	max	x	SD
1.dan	40	12	19	15,49	2,48
3.dan	40	10	19	13,70	2,57
7.dan	40	10	20	14,22	2,72

#### 4.2.2.4 VREDNOSTI BILIRUBINA

Vrednosti bilirubina kod naših ispitanika sa teškom traumom su na dan prijema bile u opsegu od 23 koliko je bila minimalna vrednost do 57 koliko je iznosila maksimalna pri čemu je srednja vrednost iznosila 35,17 a standardna devijacija 8,34. Trećeg dana beležimo veći opseg, minimalna vrednost je iznosila 32 a maksimalna 117 sa srednjom vrednošću od 55,77 dok je standardna devijacija imala vrednost 21,66. Sedmog dana beležimo minimalnu vrednost 27 dok je maksimalna iznosila 187, srednja vrednost 52,42 sa standardnom devijacijom od 32,03. Na osnovu ovih nalaza možemo konstatovati značajnost u vrednostima izmedju trećeg i prvog kao i izmedju sedmog i prvog dana i gotovo linearnu progresiju maksimalnih vrednosti dok su minimalne vrednosti kao i srednje vrednosti bez statističke značajnosti ( $F=16,32$   $p=0,000$ ).

Tabela 4.2.2.4.1 Vrednosti bilirubina prvog, trećeg i sednog dana po prijemu

Vreme	Bilirubin				
	n	min	max	x	SD
1.dan	40	23	57	35,17	8,34
3.dan	40	32	117	55,77	21,66
7.dan	40	27	187	52,42	32,03

#### 4.2.2.5 VREDNOSTI KREATININA

Vrednosti kreatinina kod ispitanika, sa teškom traumom, prvog dana su bile od 32 koliko je iznosila minimalna vrednost do 135 koliko je bila maksimalna vrednost, srednja vrednost je bila 62,35 pri čemu je standardna devijacija iznosila 27,52. Trećeg dana minimalna vrednost kreatinina je iznosila 42 a maksimalna vrednost 245, srednja vrednost je iznosila 119,47 sa standardnom devijacijom od 62,11. Sedmog dana vrednosti kreatinina kod naših ispitanika su imale raspon od 45 za minimalnu do 645 koliko je iznosila maksimalna vrednost, srednja vrednost je bila 189,35 pri čemu je standardna devijacija iznosila 173,22. Statističkom analizom konstatovali smo da vrednosti kreatinina kroz vremenski period imaju gotovo linearnu progresiju koja je statistički značajna (  $F = 19,674$ ,  $p = 0,000$ ).

Tabela 4.2.2.5.1. Vrednosti kreatinina prvog, trećeg i sedmog dana po prijemu

Vreme	Kreatinin				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	32	135	62,35	27,52
3.dan	40	42	245	119,47	62,11
7.dan	40	45	645	189,35	173,22

#### 4.2.2.6 VREDNOSTI UREJE

Svim našim ispitanicima sa teškom traumom su određivane vrednosti ureje u vremenskim intervalima. Tako su vrednosti prvog dana bile u rasponu od 4,2 za minimalnu vrednost do 7,8 koliko je iznosila maksimalna vrednost ureje. Srednja vrednost se bila 6,29 sa standardnom devijacijom od 1,01. Trećeg dana smo konstatovali minimalnu vrednost od 5,6 dok je maksimalna iznosila 11 pri čemu je srednja vrednost bila 7,57 sa standardnom devijacijom od 1,47. Sedmog dana po prijemu je minimalna vrednost ureje iznosila 5,8, maksimalna vrednost je bila 13, srednja vrednost je iznosila 9,26 sa standardnom devijacijom od 2,11. Statističkom analizom vrednosti ureje kroz vremenski period konstatujemo pravolinijsku progresiju od prvog do sedmog dana koja je statistički značajna (  $F=69,651$   $p=0,000$ ).

Tabela 4.2.2.6.1 Vrednosti ureje prvog, trećeg i sedmog dana

Vreme	Urea				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	4,2	7,8	6,29	1,01
3.dan	40	5,6	11	7,57	1,47
7.dan	40	5,8	13	9,26	2,11

#### 4.2.2.7 VREDNOSTI DIUREZE

Vrednosti diureze su ispitanicima sa teškom traumom određivane kontinuirano a za statističku analizu kroz vremensko praćenje su takodje uzimane prvog, trećeg i sedmog dana. Prvog dana su vrednosti diureze bile u opsegu od 1100 (ml) koliko je iznosila najmanja vrednost do 2400 koja je bila maksimalna, srednja vrednost je bila 1962 sa standardnom devijacijom od 299,09. Trećeg dana minimalna vrednost je iznosila 1550, maksimalna vrednost 2500, dok je srednja vrednost iznosila 1961 a standardna devijacija imala iznos od 245,86. Sedmog dana beležimo minimalnu vrednost od 500, dok je maksimalna iznosila 2350 pri čemu je srednja vrednost bila 1683 a standardna devijacija 626,49. Statistička analiza ove variable kroz vremenski period ukazuje da postoji značajna razlika u smislu regresije minimalnih vrednosti između prvog i sedmog dana a naročito između trećeg i sedmog dana ( $F=8,53$   $p=0,001$ ).

Tabela 4.2.2.7.1 Vrednosti diureze prvog, trećeg i sedmog dana

Vreme	diureza				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	1100	2400	1962	299,09
3.dan	40	1550	2500	1961	245,86
7.dan	40	500	2350	1683	626,49

#### 4.2.2.8 VREDNOSTI PTT

Vrednosti PTT-a se kod pacijenata sa teškom traumom uzimaju četiri puta dnevno radi adekvatnog praćenja koagulacionog statusa, dok smo za statističku analizu pratili vrednosti PTT kroz vremenski period prvog, trećeg i sedmog dana. Vrednosti PTT-a prvog dana su se kretale u opsegu od 26 koliko je iznosila minimalna vrednost do vrednosti 46 koliko je iznosila maksimalna vrednost, pri tome je srednja vrednost bila 35,85 a standardna devijacija 5,55. Trećeg dana beležimo manji porast minimalne a veći maksimalne vrednosti tako da je minimalna vrednost iznosila 28, maksimalna 67 dok je srednja vrednost iznosila 44,27 sa standardnom devijacijom od 9,53. Sedmog dana se taj trend progresije nastavlja (minimalna vrednost je 27, maksimalna je iznosila 81, srednja vrednost je bila 51,45 a standardna devijacija 14,25).

Statistička analiza varijable kroz vremensko praćenja ukazuje na gotovo pravolinijsku progresiju vrednosti (  $F=45,0$   $p=0,000$ ).

Tabela 4.2.2.8.1 Vrednosti PTT prvog, trećeg i sedmog dana

Vreme	PTT				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	26	46	35,85	5,55
3.dan	40	28	67	44,27	9,53
7.dan	40	27	81	51,45	14,25

#### 4.2.2.9 VREDNOSTI PULSA

Vrednosti pulsa su mera koja se kod pacijenata sa teškom traumom prati kroz kontinuirani monitoring a mi smo analizirali vrednosti kroz vremenski interval i pri tome smo uzimali kao i za ostale varijable vrednosti prvog, trećeg i sedmog dana. Prvog dana vrednosti su bile u opsegu od 65 koliko je iznosila minimalna do vrednosti 93 za maksimalnu. Srednja vrednost je bila 78,05 sa standardnom devijacijom od 5,61. Trećeg dana minimalna vrednost pulsa je iznosila takodje 65 dok je maksimalna bila identična 93, srednja vrednost je iznosila 79,93 sa standardnom devijacijom od 6,60. Sedmog dana su vrednosti neznatno povećane, minimalna vrednost je bila 67 a maksimalna 110. Srednja vrednost je iznosila 78,40 sa standardnom devijacijom od 10,38. Statistička analiza varijable kroz vremensko praćanje ne ukazuje na statistički značajnu razliku u vrednostima ( $F=1,09$   $p=0,328$ ).

Tabela 4.2.2.9.1 Vrednosti pulsa prvog, trećeg i sedmog dana

Vreme	puls				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	65	93	78,05	5,61
3.dan	40	65	93	79,93	6,60
7.dan	40	67	110	78,40	10,38

#### 4.2.2.10 VREDNOSTI KRVNOG PRITISKA

Vrednosti krvnog pritiska su takodje mera koja se prati kontinuirano kod pacijenata u jedinicama intenzivnog lečenja a mi smo za statističku analizu uzeli vrednosti sistolnog krvnog pritiska izraženu u mmHg prvog, trećeg i sedmog dana. Prvog dana minimalna vrednost sistolnog krvnog pritiska je iznosila 90 dok je maksimalna bila 145, srednja vrednost je iznosila 123,93 sa standardnom devijacijom od 13,27. Trećeg dana minimalna vrednost je identična vrednosti prvog i iznosi 90 dok je maksimalna vrednost niža 135, srednja vrednost je 117,63 sa standardnom devijacijom od 13,68. Sedmog dana imamo značajno nižu minimalnu vrednost koja iznosi 60 dok je maksimalna vrednost 140, srednja vrednost je bila 108,13 uz standardnu devijaciju od 25,96. Statistička analiza varijable kroz vremensko praćanje ukazuje na statistički značajnu promenu u smislu regresije ( $F=14,09$   $p=0,000$ ).

Tabela 4.2.2.10.1 Vrednosti krvnog pritiska

Vreme	Krvni pritisak				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	90	145	123,93	13,27
3.dan	40	90	135	117,63	13,68
7.dan	40	60	140	108,13	25,96



#### 4.2.2.11. VREDNOSTI BROJA RESPIRACIJA

Vrednosti broja respiracija spadaju u merenja koja se kontinuirano prate u okviru monitoringa pacijenata sa teškom traumom. Mi smo radi statističke analize kroz vremensko praćenje varijabli odabrali vrednosti prvog, trećeg i sedmog dana. Prvog dana minimalni broj respiracija je bio 15, maksimalni 21 pri čemu je srednja vrednost bila 17,33 sa standardnom devijacijom od 1,42. Trećeg dana vrednosti broja respiracija su bile u opsegu od 15 koliko je iznosila minimalna do 22 što je predstavljalo maksimalnu vrednost. Srednja vrednost je iznosila 17,85 pri čemu je standardna devijacija bila 1,69. Sedmog dana beležimo minimalnu vrednost od 15 a maksimalnu od 21, srednja vrednost je iznosila 17,43 a standardna devijacija je imala vrednost od 1,84. Statistička analiza vrednosti ove varijable je pokazala značajnost kroz vremensko praćenje ( $F=4,56$   $p=0,000$ ).

Tabela 4.2.2.11.1 Vrednosti broja respiracija prvog, trećeg i sedmog dana

Vreme	Broj respiracija				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	15	21	17,33	1,42
3.dan	40	15	22	17,85	1,69
7.dan	40	15	21	17,43	1,84

#### 4.2.2.12. VREDNOSTI PARCIJALNOG PRITISKA KISEONIKA

Vrednost parcijalnog pritiska kiseonika je značajni pokazatelj stanja respiratorne funkcije i kao analiza se određuje radi procene o neophodnosti korišćenja mehaničke ventilacije. Mi smo radi statističke analize koristili vrednosti prvog trećeg i sedmog dana. Prvog dana smo konstatovali minimalnu vrednost od 270 dok je maksimalna iznosila 457, srednja vrednost je bila 395,25 sa standardnom devijacijom od 58,25. Trećeg dana smo zabeležili minimalnu vrednost od 260, maksimalnu od 467 pri čemu je srednja vrednost bila 375,90. Standardna devijacija je iznosila 67,86. Sedmog dana vrednosti su bile u opsegu od 250 za minimalnu vrednost do 465 koliko je iznosila maksimalna vrednost, srednja vrednost je bila 387,42 sa standardnom devijacijom od 67,63. Na prvi pogled nema se utisak da postoji značajna promena vrednosti ali statistička analiza praćenja varijable kroz vremenski period je pokazala zanačajnost ( $F=7,45$   $p=0,002$ ).

Tabela 4.2.2.12.1 Vrednosti PaO2 prvog, trećeg i sedmog dana

Vreme	Vrednosti PaO2				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	270	457	395,25	58,25
3.dan	40	260	467	375,90	67,86
7.dan	40	250	465	387,42	67,63

#### 4.2.2.13. VREDNOSTI GCS

Kao merilo procene povrede CNS u sklopu politraume svim pacijentima se određuje GCS. Mi smo našim ispitanicima određivali vrednosti prvog, trećeg i sedmog dana. Prvog dana minimalno zabeležena vrednost je iznosila 7 dok je maksimalna bila 15, srednja vrednost je bila 11,25 sa standardnom devijacijom od 2,42. Trećeg dana minimalna vrednost je iznosila 5 dok je maksimalna imala vrednost 15, srednja vrednost je bila 10,85 sa standardnom devijacijom od 3,27. Sedmog dana beležimo minimalnu vrednost 3 dok je maksimalna vrednost iznosila 15, srednja vrednost je bila 11,23 uz standardnu devijaciju od 4,18. Statistička analiza praćenja varijable kroz vremenski period nije pokazala značajnost u vrednostima ( $F= 1,45$   $p=0,239$ ).

Tabela 4.2.2.13.1 Vrednosti GCS prvog, trećeg i sedmog dana

Vreme	Vrednosti GCS				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	7	15	11,25	2,42
3.dan	40	5	15	10,85	3,27
7.dan	40	3	15	11,23	4,18

#### 4.2.2.14 VREDNOSTI CRP

Svim našim ispitanicima sa teškom traumom smo određivali vrednosti CRP svakodnevno a analizirali smo vrednosti prvog, trećeg i sedmog dana. Prvog dana minimalna vrednost CRP-a je iznosila 23 dok je maksimalna bila 106, srednja vrednost je iznosila 52,92 uz standardnu devijaciju od 20,49. Trećeg dana zabeležena je minimalna vrednost od 86 dok je maksimalna bila 196, srednja vrednost je iznosila 125,75 uz standardnu devijaciju od 29,82. Sedmog dana opseg vrednosti se kretao od 45 za minimalnu do 256 koliko je iznosila maksimalna vrednost. Srednja vrednost je bila 116,80 uz standardnu devijaciju od 67,02. Statistička analiza varijable kroz vremensko praćenje je pokazala značajnost vrednosti u vidu pravolinijske progresije (  $F=53,13$   $p=0,000$ ).

Tabela 4.2.2.14.1 Vrednosti CRP prvog, trećeg i sedmog dana

Vreme	Vrednosti CRP				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	23	106	52,92	20,49
3.dan	40	86	196	125,75	29,82
7.dan	40	45	256	116,80	67,02

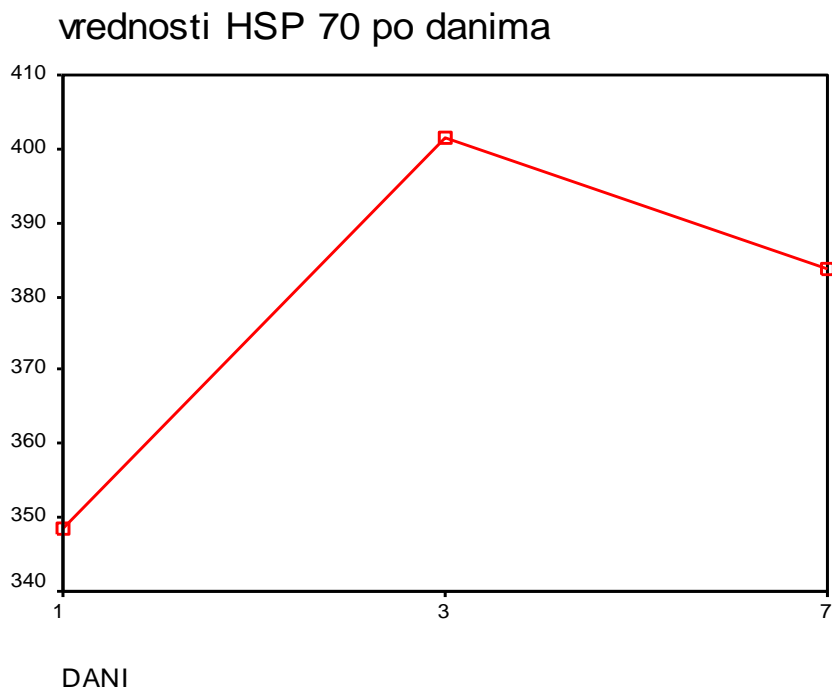
#### 4.2.2.15 VREDNOSTI HSP 70

Svim ispitanicima sa teškom traumom smo prvog, trećeg i sedmog dana određivali vrednosti HSP 70 koje smo kasnije statistički obrađivali. Prvog dana vrednosti su bile u opsegu od 192 koliko je iznosila minimalna vrednost do 676 za maksimalnu. Srednja vrednost je iznosila 333,55 pri standardnoj devijaciji od 78,07. Trećeg dana smo zabeležili minimalnu vrednost od 236 dok je maksimalna iznosila 598, srednja vrednost je bila 401,44 uz standardnu devijaciju od 62,39. Sedmog dana minimalna vrednost je iznosila 298 a maksimalna 712, srednja vrednost je bila 383,81 pri standardnoj devijaciji od 92,55. Statistička analiza HSP 70 kroz vremenski period ukazuje na značajnost ( $F=10,27$   $p=0$ ) u vidu linearne progresije između prvog i trećeg dana i linearne regresije između trećeg i sedmog dana.

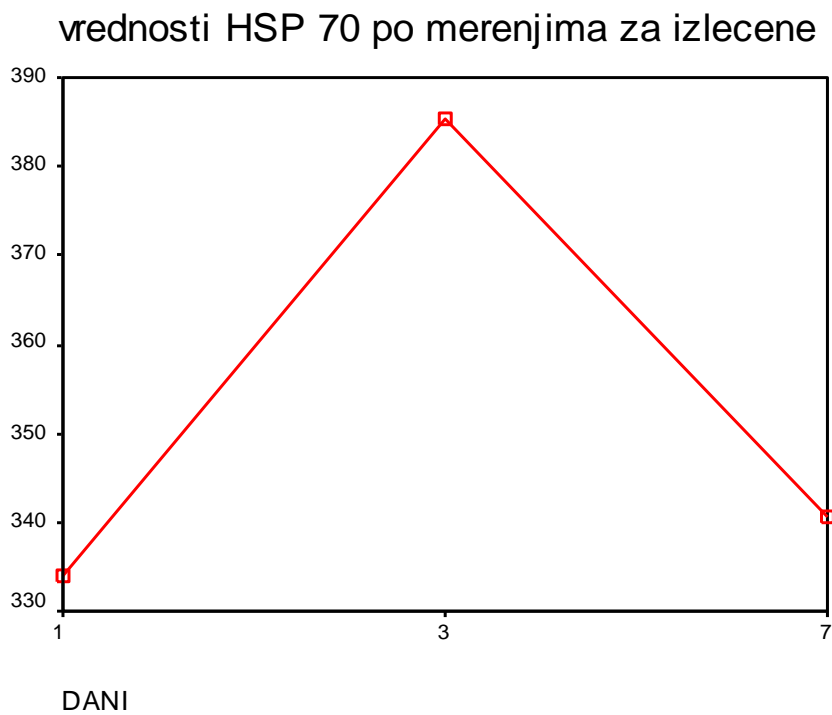
Tabela 4.2.2.15.1 Vrednosti HSP 70 prvog, trećeg i sedmog dana

Vreme	Vrednosti HSP 70				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	192	676	333,55	78,07
3.dan	40	236	598	401,44	62,39
7.dan	40	298	712	383,81	92,55

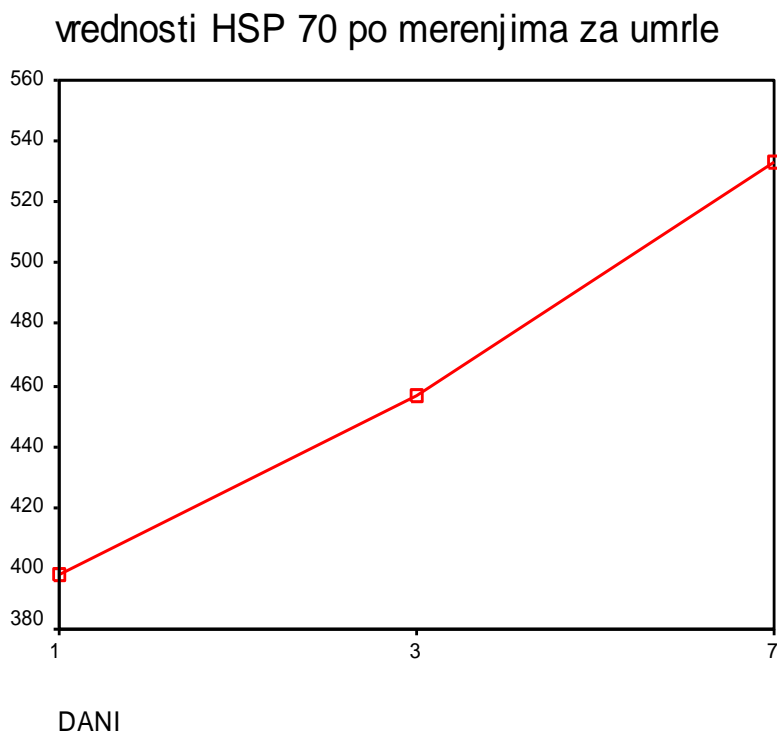
Grafikon 4.2.2.15.1 Srednje vrednosti HSP 70 kod pacijenata sa teškom traumom po danima



Grafikon 4.2.2.15.2 Srednje vrednosti HSP 70 u grupi izlečenih prvog, trećeg i sedmog dana



Grafikon 4.2.2.15.3 Srednje vrednosti HSP 70 u grupi umrlih prvog, trećeg i sedmog dana



Ako analiziramo grafikone srednjih vrednosti HSP 70 u grupi ispitanika sa teškom traumom po danima postoje statistički značajne razlike srednjih vrednosti HSP 70 između grupe umrlih u odnosu na grupu izlečenih. Takođe možemo da konstatujemo da su srednje vrednosti u grupi umrlih po danima bile značajno više i da su iznosile za prvi dan 398,32, za treći 456,74 a za sedmi dan 532,77.

Analizom prosečnih vrednosti HSP 70 prvog dana u odnosu na pacijente sa različitim ishodom, hirurškim, nehirurškim komplikacijama, prema polu, prisustvu ili odsustvu reintervencija kao i prema potrebi za mehaničkom ventilacijom konstatovali smo da prosečna vrednost HSP 70 nije značajno različita kod ispitanika sa i bez hirurških i nehirurških komplikacija kao i kod osoba koji su morali biti podvrgnuti reintervenciji. Takođe nismo dobili statističku značajnost kada su u pitanju različiti polovi, kada je kod ispitanika morala da se bude primenjena mehanička ventilacija kao i kod osoba sa različitim ishodom lečenja.

Tabela 4.2.2.15.2 Prosečne vrednosti HSP 70 prvog dana u odnosu na ishod, pol, prisustvo hirurških i nehirurških komplikacija, reintervencije kao i potrebe za mehaničkom ventilacijom

obeležje		N	Srednja vrednost	Standardna devijacija	T test	p
ishod	Exitus	9	398,32	43,69	1,897	0,065
	Izlečen	31	334,10	98,08		
Hirurške komplikacije	Odsutne	22	346,08	110,67	0,617	0,543
	prisutne	7	318,56	68,92		
Nehirurške komplikacije	Odsutne	22	346,08	110,67	-0,740	0,465
	prisutne	11	372,58	58,44		
Mehanička ventilacija	Odsutne	31	334,10	98,08	-1,897	0,065
	prisutne	9	398,32	43,69		
Reintervencije	Odsutne	34	350,14	98,79	0,256	0,799
	prisutne	6	339,55	44,72		
Pol	Muški	28	359,79	104,53	1,182	0,245
	Ženski	12	322,33	48,46		

Statističkom analizom, T testom, smo pokušali da utvrdimo da li prosečne vrednosti HSP 70 trećeg dana koreliraju u odnosu na pacijente sa različitim ishodom, hirurškim, nehirurškim komplikacijama, prema polu, prisustvu ili odsustvu reintervencija kao i prema potrebi za mehaničkom ventilacijom. Konstatovali smo nešto bolju značajnost nego kod



merjenja prvog dana, tako da je prosečna vrednost HSP 70 značajno različita kod ispitanika u odnosu na ishod lečenja, kao i kod ispitanika sa i bez nehirurških komplikacija. Nismo dobili statističku značajnost kada su u pitanju različiti polovi, kada je kod ispitanika morala da se bude izvedena reintervencija, kada je pacijentima bila neophodna mehanička ventilaciona podrška kao i kod pacijenata sa ili bez hirurških komplikacija.

Tabela 4.2.2.15.3 Prosečne vrednosti HSP 70 trećeg dana u odnosu na ishod, pol, prisustvo hirurških i nehirurških komplikacija, reintervencije kao i potrebe za mehaničkom ventilacijom

obeležje		N	Srednja vrednost	Standardna devijacija	T test	p
ishod	Exitus	9	456,74	65,04	3,407	<b>0,002**</b>
	Izlečen	31	385,38	52,42		
Hirurške komplikacije	Odsutne	22	389,22	48,07	0,650	0,521
	prisutne	7	374,36	66,45		
Nehirurške komplikacije	Odsutne	22	389,22	48,07	-2,598	<b>0,014**</b>
	prisutne	11	443,10	70,20		
Mehanička ventilacija	Odsutne	24	393,40	49,64	-0,997	0,325
	prisutne	16	413,48	78,00		
Reintervencije	Odsutne	34	402,15	66,86	0,169	0,867
	prisutne	6	397,42	28,85		
Pol	Muški	28	402,75	60,63	0,201	0,842
	Ženski	12	398,37	69,02		

Statističkom analizom, T testom, smo takođe pokušali da utvrdimo da li prosečne vrednosti HSP 70 sedmog dana koreliraju u odnosu na pacijente sa različitim ishodom, hirurškim, nehirurškim komplikacijama, prema polu, prisustvu ili odsustvu reintervencija kao i prema potrebi za mehaničkom ventilacijom. Konstatovali smo da je prosečna vrednost HSP 70 značajno različita kod ispitanika u odnosu na ishod lečenja, sa i bez hirurških i nehirurških

komplikacija kao i kod osoba koji su morali biti na mehaničkoj ventilacionoj potpori. Nismo dobili statističku značajnost kada su u pitanju različiti polovi kao i kada je kod ispitanika morala da se bude izvedena reintervencija.

Tabela 4.2.2.15.4 Prosečne vrednosti HSP 70 sedmog dana u odnosu na ishod, pol, prisustvo hirurških i nehirurških komplikacija, reintervencije kao i potrebe za mehaničkom ventilacijom

obeležje		N	Srednja vrednost	Standardna devijacija	T test	p
ishod	Exitus	9	532,77	81,51	11,323	<b>0,000**</b>
	Izlečen	31	340,56	27,81		
Hirurške komplikacije	Odsutne	22	333,25	20,09	-5,417	<b>0,000**</b>
	prisutne	7	431,70	80,48		
Nehirurške komplikacije	Odsutne	22	333,25	20,09	-4,458	<b>0,000**</b>
	prisutne	11	454,45	126,30		
Mehanička ventilacija	Odsutne	25	335,39	21,94	-6,394	<b>0,000**</b>
	prisutne	14	474,44	105,79		
Reintervencije	Odsutne	34	375,62	92,12	-1,345	0,186
	prisutne	6	430,20	88,05		
Pol	Muški	28	393,11	83,65	0,970	0,338
	Ženski	12	362,11	111,62		

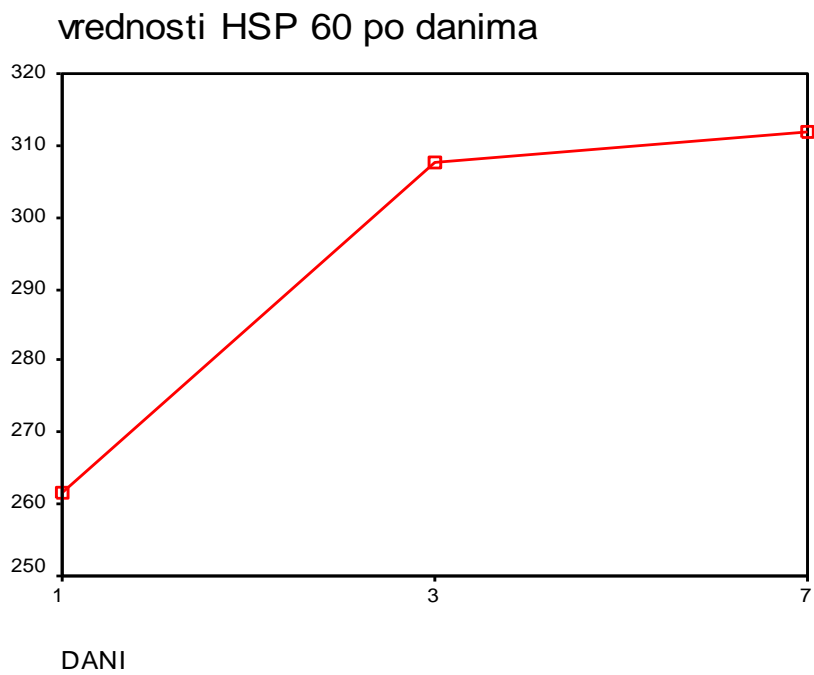
#### 4.2.2.16. VREDNOSTI HSP 60

Svim ispitanicima sa teškom traumom smo određivali vrednosti HSP 60 prvog, trećeg i sedmog dana. Te vrednosti smo analizirali pomoću različitih statističkih modela između ostalog i statističkom analizom vrednosti varijable kroz vremenski period. Prvog dana smo zabeležili minimalnu vrednost HSP 60 od 164 dok je maksimalna iznosila 397, srednja vrednost je bila 261,57 sa standardnom derivacijom od 46,64. Trećeg dana smo konstatovali minimalnu vrednost od 179 a maksimalnu 429, srednja vrednost je bila 307,74 pri čemu je standardna derivacija iznosila 58,50. Sedmog dana minimalna vrednost je iznosila 158, maksimalna 573, srednja vrednost je bila 311,72 pri standardnoj derivaciji od 106,22. Statističkom analizom vrednosti HSP 60 kroz vreme smo konstatovali značajnost ( $F=16,18$   $p= 0,000$  ) u vidu linearne progresije između prvog i trećeg dana kao i između trećeg i sedmog dana.

Tabela 4.2.2.16.1 Vrednosti HSP 60 prvog, trećeg i sedmog dana

Vreme	Vrednosti HSP 60				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	164	397	261,57	46,64
3.dan	40	179	429	307,74	58,50
7.dan	40	158	573	311,72	106,22

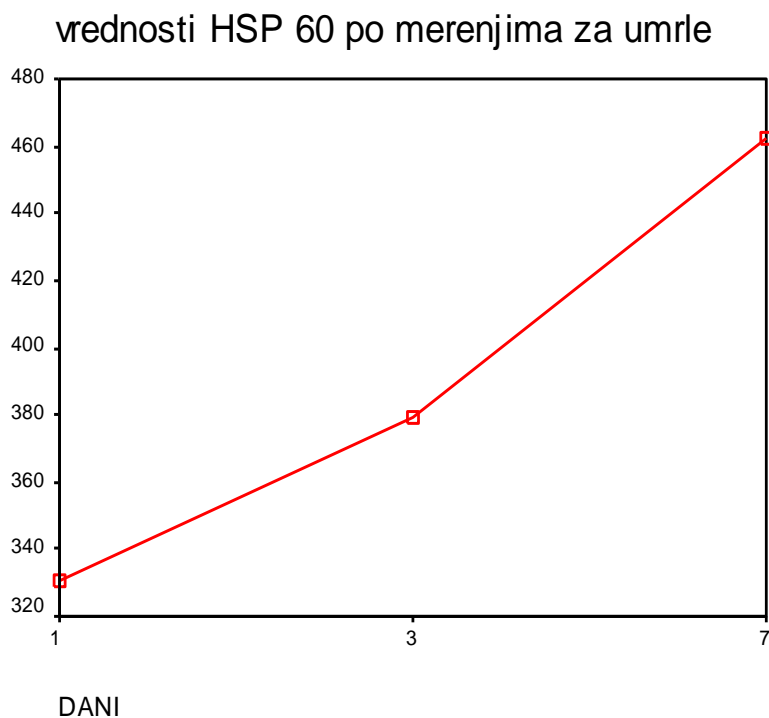
Grafikon 4.2.2.16.1 Sednje vrednosti HSP 60 kod pacijenata sa teškom traumom po danima



Grafikon 4.2.2.16.2 Srednje vrednosti HSP 60 u grupi izlečenih prvog, trećeg i sedmog dana



Grafikon 4.2.2.16.3 Srednje vrednosti HSP 60 u grupi umrlih prvog, trećeg i sedmog dana



Analizirajući grafikone srednjih vrednosti HSP 60 u grupi ispitanika sa teškom traumom po danima možemo zaključiti da dobijamo statistički značajne razlike između srednjih vrednosti HSP 60 u grupi umrlih u odnosu na grupu izlečenih. Takođe možemo da konstatujemo da su srednje vrednosti kod umrlih po danima bile značajno više i da su iznosile za prvi dan 330,93, za treći 378,93 a za sedmi dan 462,37.

Statističkom analizom prosečnih vrednosti HSP 60 prvog dana u odnosu na pacijente sa različitim ishodom, hirurškim, nehirurškim komplikacijama, prema polu, prisustvu ili odsustvu reintervencija kao i prema potrebi za mehaničkom ventilacijom konstatovali smo da je prosečna vrednost HSP 60 značajno različita u odnosu na ishod, kod ispitanika sa i bez hirurških komplikacija kao i kod osoba koji su morale biti na mehaničkoj ventilaciji. Nismo

dobili statističku značajnost kada su u pitanju različiti polovi kao ni kada je kod ispitanika morala da se izvrši reintervencija.

Tabela 4.3.2.19.2 Prosečne vrednosti HSP 60 prvog dana u odnosu na ishod, pol, prisustvo hirurških i nehirurških komplikacija, reintervencije kao i potrebe za mehaničkom ventilacijom

obeležje		N	Srednja vrednost	Standardna devijacija	T test	p
ishod	Exitus	9	330,93	29,10	8,562	<b>0,000**</b>
	Izlečen	31	241,43	27,19		
Hirurške komplikacije	Odsutne	22	241,33	30,93	-2,842	<b>0,008**</b>
	prisutne	7	283,96	45,00		
Nehirurške komplikacije	Odsutne	22	241,33	30,93	-3,053	<b>0,005**</b>
	prisutne	11	287,78	57,01		
Mehanička ventilacija	Odsutne	31	241,43	27,19	-8,562	<b>0,000**</b>
	prisutne	9	330,93	29,10		
Reintervencije	Odsutne	34	256,40	45,59	-1,707	0,096
	prisutne	6	290,83	45,11		
Pol	Muški	28	268,75	52,11	1,513	0,139
	Ženski	12	244,80	24,66		

Statističkom analizom, T testom, smo pokušali da utvrdimo da li prosečne vrednosti HSP 60 trećeg dana koreliraju u odnosu na pacijente sa različitim ishodom, hirurškim, nehirurškim komplikacijama, prema polu, prisustvu ili odsustvu reintervencija kao i prema potrebi za mehaničkom ventilacijom. Konstatovali smo da je prosečna vrednost HSP 60 trećeg dana značajno različita kod ispitanika u odnosu na ishod lečenja, sa i bez hirurških i nehirurških komplikacija, kao i kod osoba koji su morali biti na mehaničkoj ventilacionoj potpori. Nismo dobili statističku značajnost kada su u pitanju različiti polovi ni kod ispitanika kojima je morala biti izvršena reintervencija.

Tabela 4.3.2.19.3 Prosečne vrednosti HSP 60 trećeg dana u odnosu na ishod, pol, prisustvo hirurških i nehirurških komplikacija, reintervencije kao i potrebe za mehaničkom ventilacijom

obeležje		N	Srednja vrednost	Standardna devijacija	T test	p
ishod	Exitus	9	378,93	21,54	5,473	<b>0,000**</b>
	Izlečen	31	287,43	48,62		
Hirurške komplikacije	Odsutne	22	270,98	41,94	-4,788	<b>0,000**</b>
	prisutne	7	357,76	41,13		
Nehirurške komplikacije	Odsutne	22	270,98	41,94	-4,956	<b>0,000**</b>
	prisutne	11	349,44	44,75		
Mehanička ventilacija	Odsutne	24	276,97	42,65	-5,305	<b>0,000**</b>
	prisutne	16	353,89	48,20		
Reintervencije	Odsutne	34	301,01	60,05	-1,779	0,083
	prisutne	6	345,88	29,06		
Pol	Muški	28	311,75	63,76	0,658	0,515
	Ženski	12	298,38	44,96		

Statističkom analizom, T testom, smo takođe pokušali da utvrdimo da li prosečne vrednosti HSP 60 sedmog dana koreliraju u odnosu na pacijente sa različitim ishodom, hirurškim, nehirurškim komplikacijama, prema polu, prisustvu ili odsustvu reintervencija kao i prema potrebi za mehaničkom ventilacijom. Konstatovali smo da je prosečna vrednost HSP 60 značajno različita kod ispitanika u odnosu na ishod lečenja, sa i bez hirurških i nehirurških komplikacija kao i kod osoba koji su morali biti na mehaničkoj ventilacionoj potpori. Nismo dobili statističku značajnost kada su u pitanju različiti polovi kao i kada je kod ispitanika morala da se bude izvedena reintervencija.

Tabela 4.3.2.19.4 Prosečne vrednosti HSP 60 sedmog dana u odnosu na ishod, pol, prisustvo hirurških i nehirurških komplikacija, reintervencije kao i potrebe za mehaničkom ventilacijom

obeležje		N	Srednja vrednost	Standardna devijacija	T test	p
ishod	Exitus	9	462,37	51,64	7,532	<b>0,000**</b>
	Izlečen	31	267,99	71,92		
Hirurške komplikacije	Odsutne	22	248,63	46,56	-5,669	<b>0,000**</b>
	prisutne	7	409,64	108,10		
Nehirurške komplikacije	Odsutne	22	248,63	46,56	-4,639	<b>0,000**</b>
	prisutne	11	375,61	111,72		
Mehanička ventilacija	Odsutne	26	252,06	43,75	-7,605	<b>0,000**</b>
	prisutne	14	423,78	97,41		
Reintervencije	Odsutne	34	299,26	105,32	-1,818	0,077
	prisutne	6	382,34	88,11		
Pol	Muški	28	322,02	111,63	0,935	0,356
	Ženski	12	287,71	92,28		

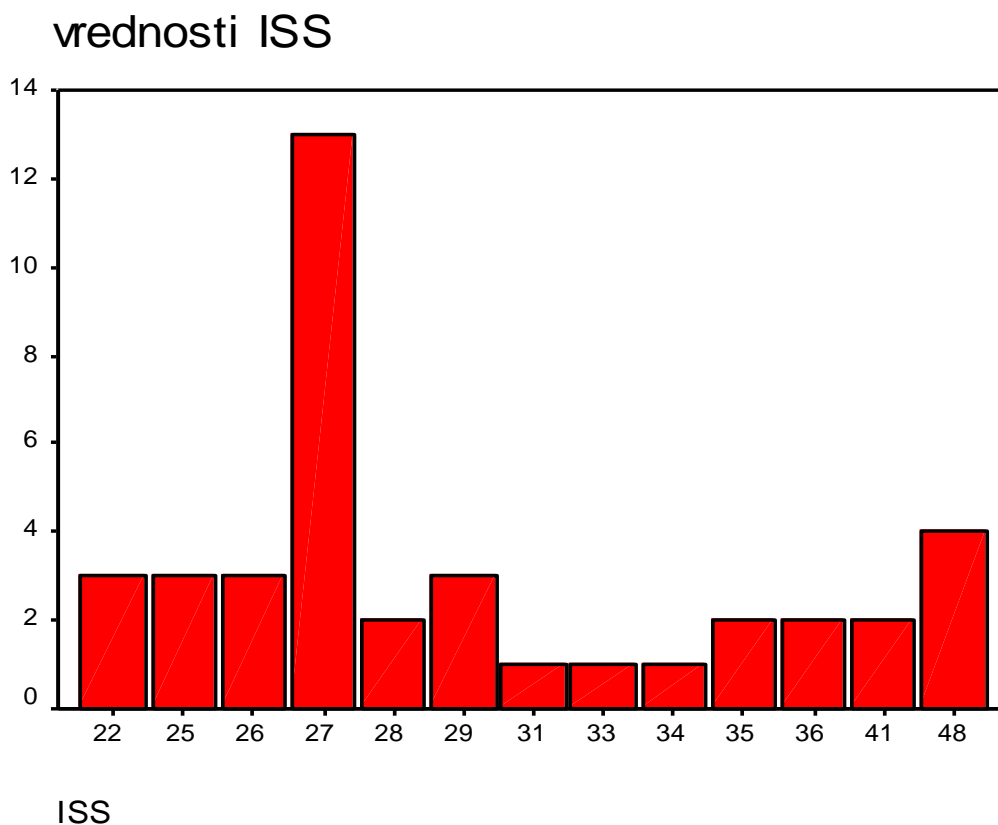
### 4.2.3. ODREĐIVANJE STEPENA TEŽINE POVREDE

#### 4.2.3.1 ISS

Kao kvantitativna vrednost težine traume pacijentima je određivan ISS skor. Vrednosti kod ispitanika su bile od 22 do 48 . Aritmetička sredina ISS skora je bila 30,68 sa standardnom devijacijom od 7,36 poena.



Grafikon 4.2.3.1.1 Distribucija ispitanika prema vrednosti ISS skora



Sa vrednošću skora 22 bilo je 3 ispitanika (7,5%), vrednost skora 25 je takođe imalo 3 ispitanika (7,5%) kao i isti broj 3 (7,5%) sa vrednošću 26. Najviše ispitanika je imalo vrednost skora 27 njih 13 (32,5%), vrednost 28 imalo je dva ispitanika (5%) dok je vrednost 29 imalo njih 3 (7,5%). Po jedan ispitanik (2,5%) imali su vrednosti 31, 33 i 34 dok su po dva ispitanika (5%) imali vrednosti ISS skora od 35, 36 i 41. Najveću vrednost od 48 je imalo 4 ispitanika (10%).

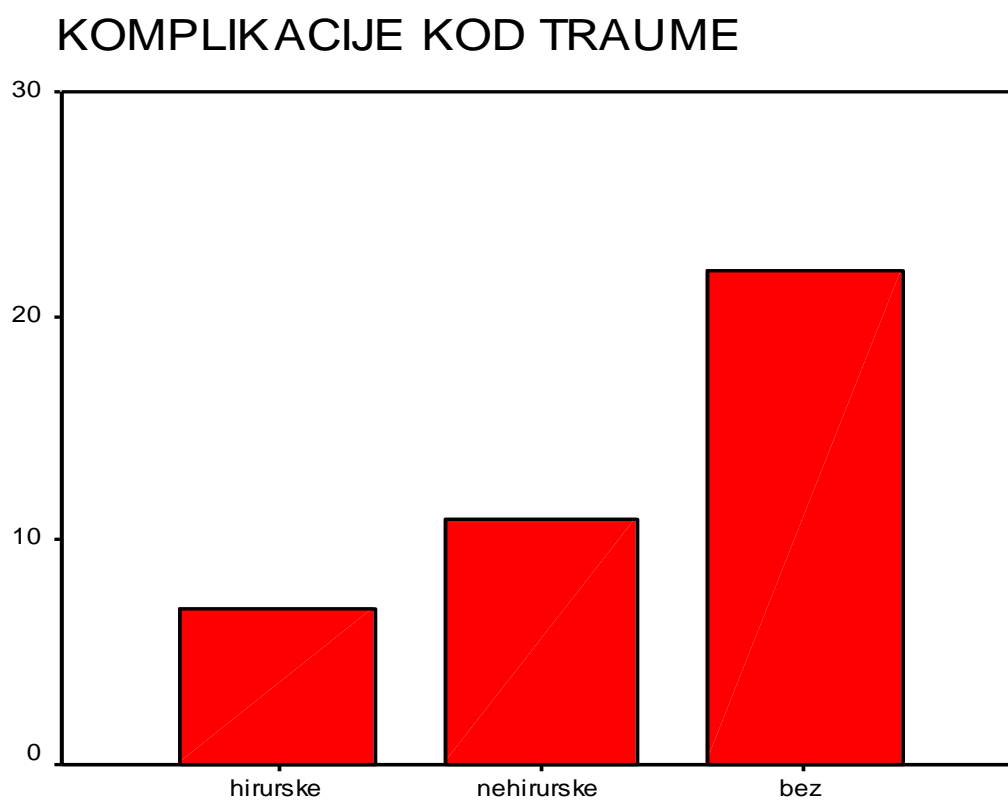
Tabela 4.3.2.1.1 Prosečne vrednosti ISS u odnosu na ishod, pol, prisustvo hirurških i nehirurških komplikacija, reintervencije kao i potrebe za mehaničkom ventilacijom 1, 3 i 7 dana

obeležje		N	Srednja vrednost	Standardna devijacija	T test	p
ishod	Exitus	9	42,22	5,93	10,229	<b>0,000**</b>
	Izlečen	31	27,32	3,06		
Hirurške komplikacije	Odsutne	22	26,00	1,85	7,106	<b>0,000**</b>
	prisutne	7	35,00	5,13		
Nehirurške komplikacije	Odsutne	22	26	1,85	5,788	<b>0,000**</b>
	prisutne	11	37,27	8,89		
Mehanička ventil.1	Odsutne	31	27,32	3,06	10,229	<b>0,000**</b>
	prisutne	9	42,22	5,93		
Mehanička ventil. 3	Odsutna	24	27,04	1,97	4,777	<b>0,000**</b>
	prisutna	16	36,13	9,05		
Mehanička ventil. 7	Odsutna	25	26,88	2,15	6,337	<b>0,000**</b>
	prisutna	14	37,86	8,25		
Reintervencije	Odsutne	34	29,79	7,38	1,859	0,071
	prisutne	6	35,67	5,28		
Pol	Muški	28	31,57	7,59	1,183	0,244
	Ženski	12	28,58	6,61		

Analizom prosečne vrednosti ISS skora u odnosu na pacijente sa različitim ishodom, hirurškim, nehirurškim komplikacijama, prema polu, prisustvu ili odsustvu reintervencija kao i prema potrebi za mehaničkom ventilacijom prvog, trećeg i sedmog dana po prijemu, konstatovali smo da je prosečna vrednost ISS skora značajno različita između umrlih i izlečenih osoba, kod ispitanika sa i bez hirurških i nehirurških komplikacija kao i kod osoba kojima je bila neophodna mehanička ventilacija. Nismo dobili statističku značajnost kada su u pitanju različiti polovi kao i kada je kod ispitanika morala da se izvrši reintervencija.

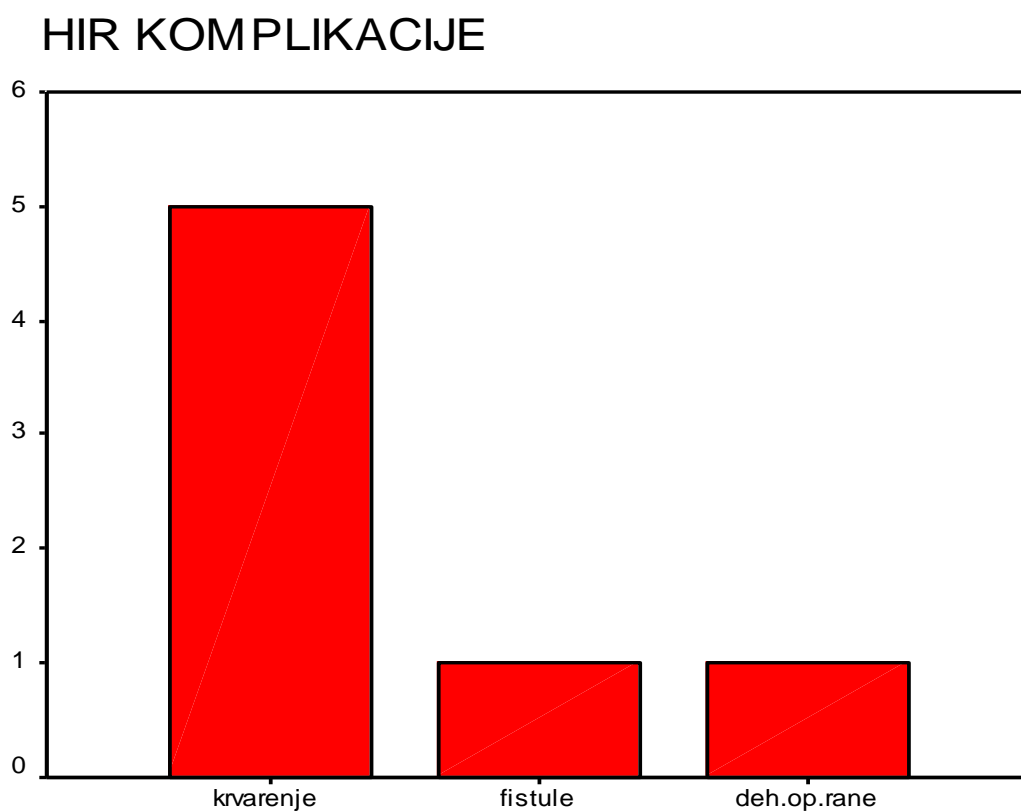
#### 4.2.4 HIRURŠKE KOMPLIKACIJE, NEHIRURŠKE KOMPLIKACIJE, REINTERVENCIJE, DUŽINA LEČENJA I ISHOD

Grafikon 4.2.4.1 Distribucija ispitanika sa hirurškim, nehirurškim komplikacijama i bez komplikacija



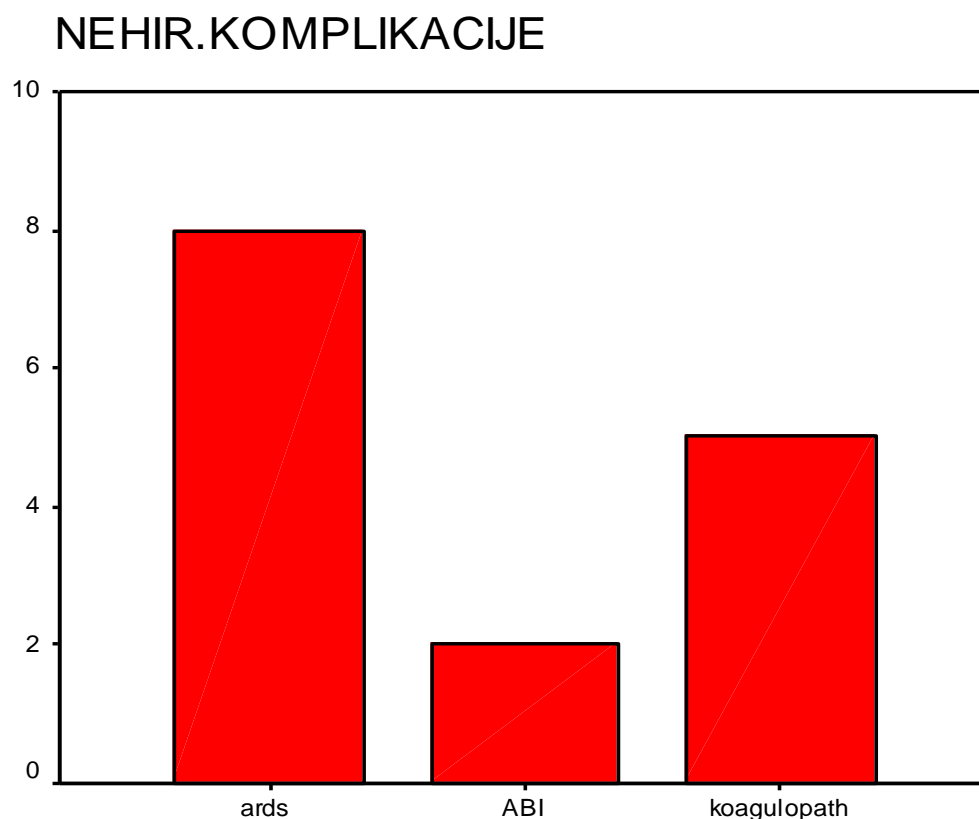
Iz grafikona se vidi da od ukupnog broja ispitanika njih 40 samo 22 su bila bez komplikacija, bilo hirurških ili nehirurških. Nehirurške komplikacije smo zabeležili kod 11 ispitanika (27,5%), dok smo hirurške komplikacije zabeležili kod 7 ispitanika (17,5%).

Grafikon 4.2.4.2 Distribucija hirurških komplikacija



Hirurške komplikacije koje su bile najčešće su: krvarenje koje smo konstatovali kod 5 ispitanika (12,5%), fistule kod 1 ispitanika (2,5%) i dehiscencije operativne rane kod 1 ispitanika (2,5%).

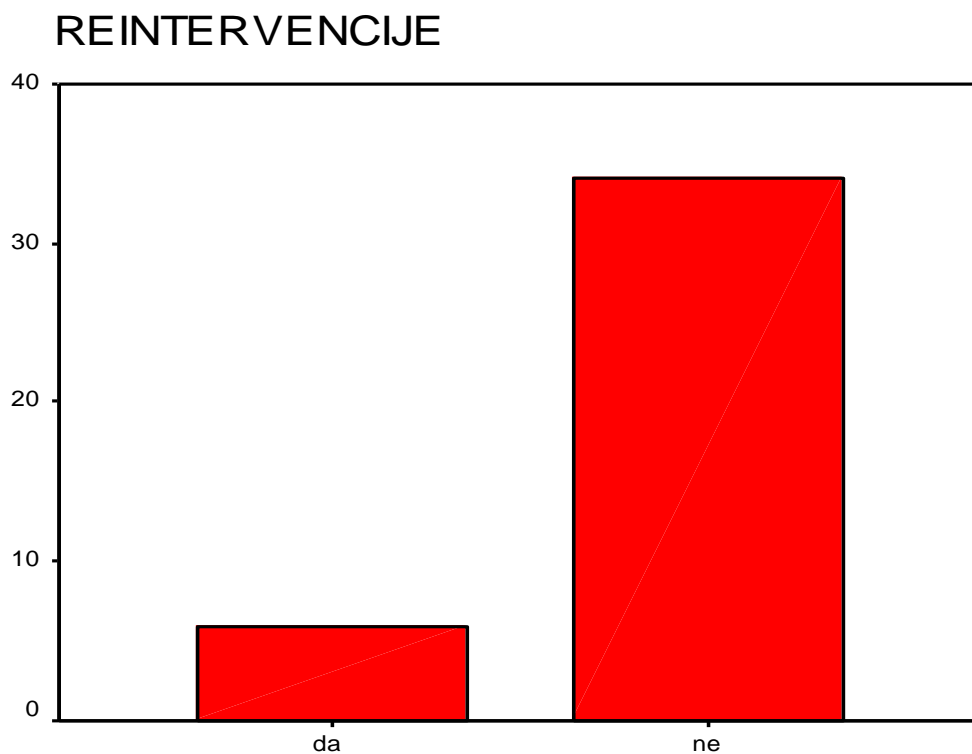
Grafikon 4.2.4.3 Distribucija nehirurških komplikacija



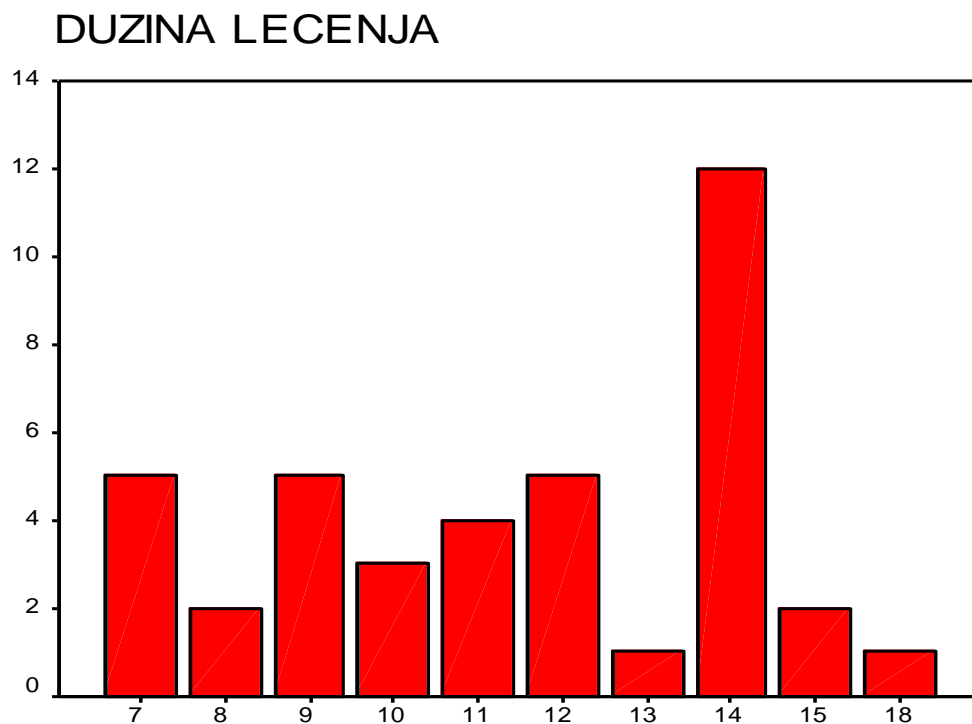
Od nehirurških komplikacija najčešće su bile zastupljene: ARDS kod 8 ispitanika (20%), ABI kod 2 ispitanika (5%) i koagulopatije kod 5 ispitanika (12,5%).

Reintervencije smo morali da sprovedemo kod 6 ispitanika (15%), razlozi su bili kod 4 (10%) ispitanika postoperativne kolekcije od koji su kod 2 (5%) bile uzrokovane fistulama. Dva ispitanika (5%) smo morali reintervenirati zbog krvarenja.

Grafikon 4.2.4.4 Distribucija ispitanika koji su bili reintervenisani



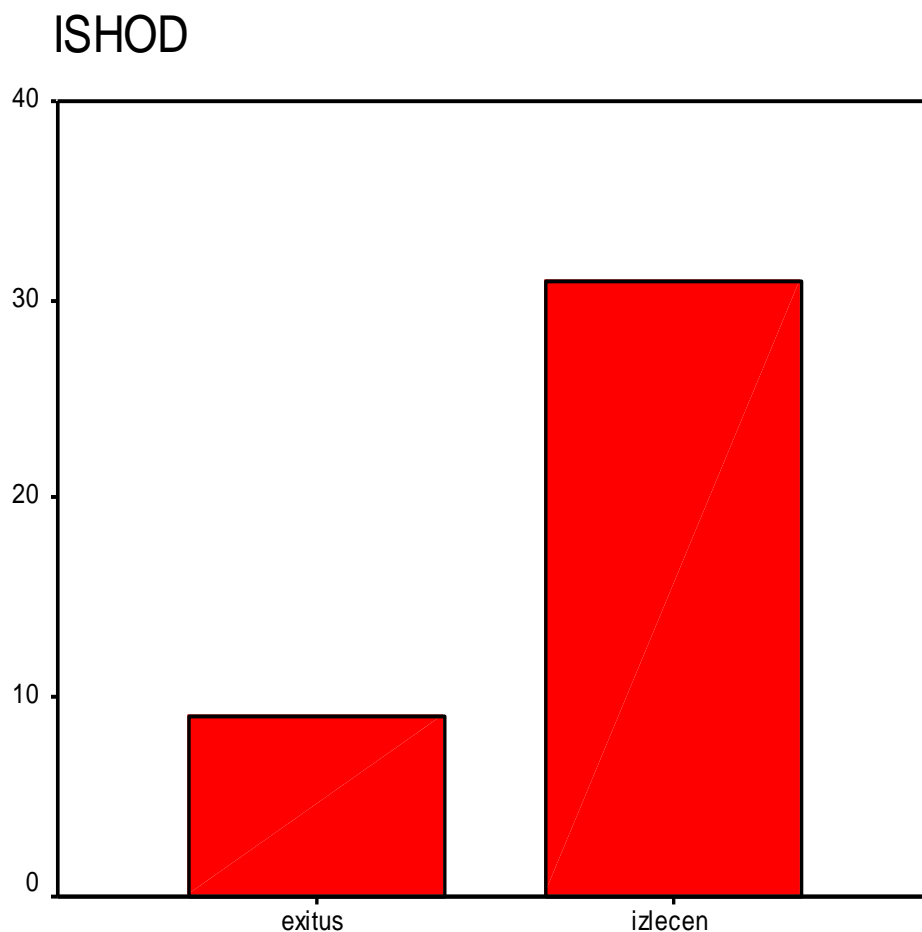
Grafikon 4.2.4.5 Distribucija ispitanika prema dužini hospitalizacije



Minimalna dužina hospitalizacije pacijenata sa teškom traumom je bila 7 dana dok je maksimalna iznosila 18 dana sa srednjom vrednošću od 11,48, medijanom od 12 i modom 14

pri čemu je standardna devijacija bila 2,82. Najveći broj ispitanika, njih 12 (30%) je imalo dužinu hospitalizacije od 14 dana, po pet ispitanika (12,5%) su imali dužinu hospitalizacije 7, 9, i 12 dana, po dva ispitanika (5%) su lečena 8 i 15 dana, 3 (7,5%) je lečeno 10 dana, 4 (10%) ispitanika su lečena 11 dana. Po jedan ispitanik (2,5%) je hospitalizovan 13 i 18 dana.

Grafikon 4.2.4.6 Distribucija ispitanika prema ishodu



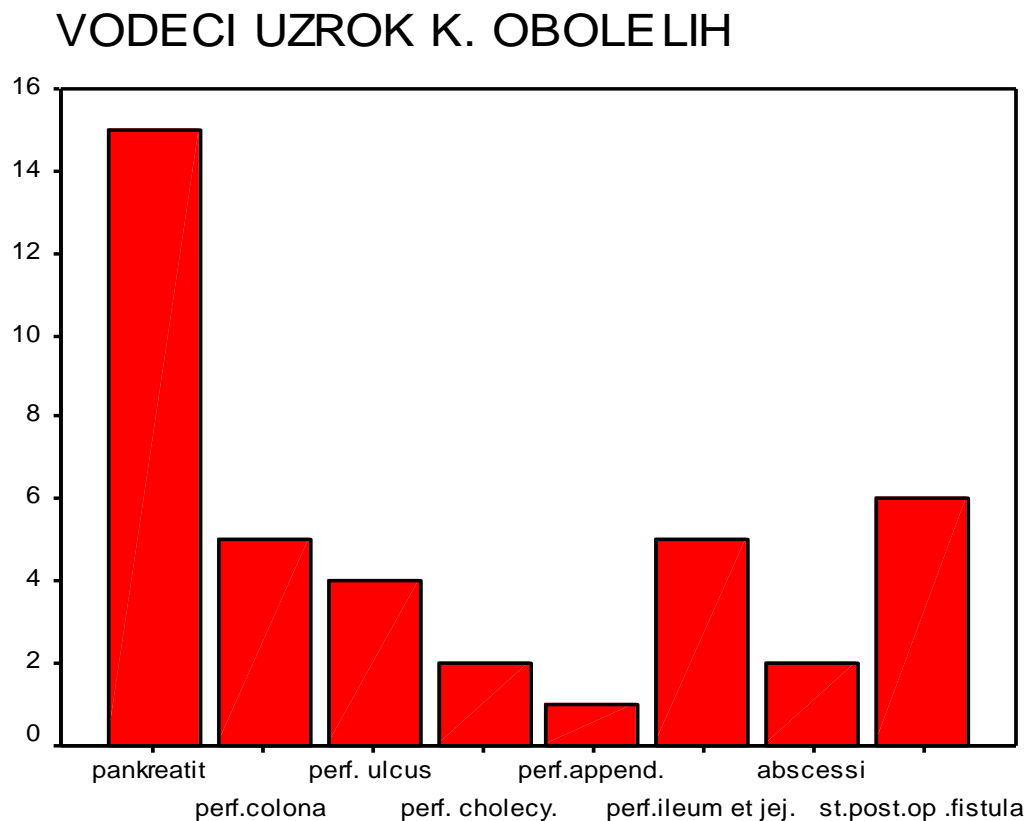
Od 40 pacijenata primljenih kao teška trauma 31 (77,5%) je izlečen dok je 9 (22,5%) umrlo tokom hospitalizacije. Umrli pacijenti su imali visoke vrednosti ISS skora, imali su tešku neuro traumatu koju je registrovala GCS i već na prijemu su bili respiratorno ugroženi i zahtevali mehaničku ventilaciju.

## 4.3 KRITIČNO OBOLELI

### 4.3.1 UZROCI KRITIČNO OBOLELIH

Vodeći uzrok koji je doveo do bolesti kod kritično obolelih pacijenata u našoj studiji je pankreatitis koji je zabeležen kod 15 (37,5%) ispitanika.

Grafikon 4.3.1.1 Distribucija ispitanika prema vodećem uzroku za kritično obolele



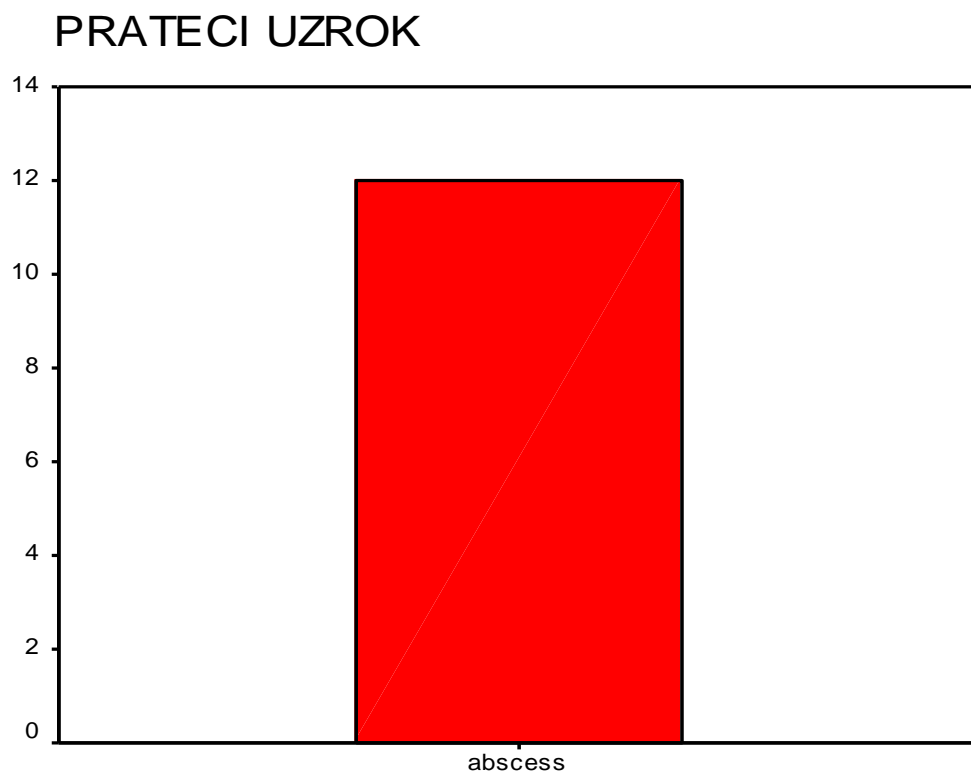
Drugi po učestalosti su stanja posle predhodno izvršenih hirurških intervencija pri čemu je došlo do pojave fistula, koje smo konstatovali kod 6 (15%) ispitanika. Perforacije kolona i tankih creva su podjednako bile vodeći uzrok i zabeleženo je kod 5 (12,5%) ispitanika. Perforativni ulkusi su konstatovani kod 4 (10%) ispitanika a perforativna žučna



kesa i abscesne kolekcije kao vodeći uzrok pojave bolesti je zabeleženo kod 2 (5%) ispitanika. Samo kod jednog (2,5%) ispitanika je vodeći uzrok bolesti bila zapuštena perforacija apendiksa.

Uz vodeći uzrok bolesti kod 12 ispitanika (30%) smo konstatovali abscesne kolekcije kao čest prateći uzrok razvoja bolesti kod kritično obolelih

Grafikon 4.3.1.2 Distribucija ispitanika prema pratećem uzroku za kritično obolele



## 4.3.2 HEMATOLOŠKI PARAMETRI

### 4.3.2.1 VREDNOSTI LEUKOCITA

Vrednosti leukocita su određivani kod kritično obolelih pacijenata svakodnevno a za statističku analizu praćenja kroz vremenski period smo koristili merenja prvog, trećeg i sedmog dana. Prvog dana smo konstatovali minimalnu vrednost od 13,2 dok je maksimalna iznosila 25,5, srednja vrednost je bila 18,19 sa standardnom devijacijom od 3,21. Trećeg dana opseg vrednosti je bio od 10,9 za minimalnu vrednost do 23 koliko je iznosila maksimalna vrednost, srednja vrednost je bila 19,01 sa standardnom devijacijom od 2,82. Sedmog dana beležimo minimalnu vrednost od 11,7, maksimalnu od 27, dok je srednja vrednost iznosila 16,65 pri čemu je standardna devijacija iznosila 4,23. Statistička analiza praćenja varijable kroz vremenski period je pokazala značajnost ( $F=5,16$   $p=0,018$ ) u vidu linearne progresije između prvog i trećeg dana a zatim linearne regresije između trećeg i sedmog dana.

Tabela 4.3.2.1 Vrednosti leukocita prvog, trećeg i sedmog dana

Vreme	Vrednosti leukocita				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	13,2	25,5	18,19	3,21
3.dan	40	10,9	23	19,01	2,82
7.dan	38	11,7	27	16,65	4,23

#### 4.3.2.2 VREDNOSTI TELESNE TEMPERATURE

Telesna temperatura pacijenata se određuje svakodnevno sa nekoliko ponovljenih merenja kod kritično obolelih pacijenata koji su smešteni u jedinice intenzivnog lečenja. Mi smo za analizu koristili merenja uzeta u isto vreme prvog, trećeg i sedmog dana. Prvog dana smo izmerili minimalnu vrednost od 36,9 stepeni Celzijusove skale, dok je maksimalna vrednost iznosila 38,9, srednja vrednost je bila 37,83 sa standardnom devijacijom od 0,50. Trećeg dana opseg minimalne i maksimalne vrednosti se kretao od 37,3 do 40,5, srednja vrednost je iznosila 38,45 sa standardnom devijacijom od 0,617. Sedmog dana beležimo minimalnu vrednost 36,8 dok je maksimalna iznosila 39,4, srednja vrednost je bila 37,84 uz standardnu devijaciju od 0,65. Statistička analiza varijanse je pokazala izrazitu značajnost ( $F=17,69$   $p=0,000$ ), između prvog i trećeg dana kada beležimo linearnu progresiju vrednosti dok između trećeg i sedmog dana imamo linearna regresija.

Tabela 4.3.2.2 Vrednosti telesne temperature prvog, trećeg i sedmog dana

Vreme	Vrednosti telesne temperature				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	36,9	38,9	37,83	0,50
3.dan	40	37,3	40,5	38,45	0,617
7.dan	38	36,8	39,4	37,84	0,65

### 4.3.2.3 VREDNOSTI TROMBOCITA

Broj trombocita je veoma značajan za praćenje pacijenata u jedinicama intenzivnog lečenja. Pre svega može da ukaže na progresiju zapaljenskog procesa pri kome dolazi do značajnog smanjenja broja trombocita. Prvog dana beležimo vrednosti od minimalne koja je iznosila 165 do maksimalne od 256, srednja vrednost je bila 234,55 sa standardnom devijacijom od 19,59. Trećeg dana smo izmerili minimalnu vrednost od 135 dok je maksimalna bila 273, srednja vrednost je iznosila 208,35 uz standardnu devijaciju od 34,58. Sedmog dana minimalna vrednost je bila samo 56 dok je maksimalna iznosila 236, srednja vrednost je bila 167,95 uz standardnu devijaciju od 54,01. Analiza varijanse za ponovljena merenja pokazuje visoku statističku značajnost ( $F=68,864$   $p=0,000$ ) kako između prvog i trećeg tako i između trećeg i sedmog dana u vidu linearne regresije vrednosti.

Tabela 4.3.2.3 Vrednosti trombocita prvog, trećeg i sedmog dana

Vreme	Vrednosti trombocita				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	165	265	234,55	19,59
3.dan	40	135	273	208,35	34,58
7.dan	38	56	236	167,95	54,01

#### 4.3.2.4 VREDNOSTI ERITROCITA

Vrednosti eritrocita se rutinski određuju u ponovljenim merenjima svakodnevno u jedinici intenzivnog lečenja. Mi smo za statističku analizu koristili merenja u određenom vremenu prvog, trećeg i sedmog dana. Prvog dana smo zabeležili minimalnu vrednost od 3,54 dok je maksimalna bila 4,65, srednja vrednost je iznosila 4,06 sa standardnom devijacijom od 0,32. Trećeg dana beleležimo minimalnu vrednost 3,22, maksimalnu 4,45 dok je srednja vrednost iznosila 3,86 pri čemu je standardna devijacija bila 0,35. Sedmog dana minimalna vrednost je 2,98 dok je maksimalna 4,40 uz srednju vrednost 3,75 pri standardnoj devijaciji od 0,40. Praćenjem i analiziranjem ove varijable kroz vreme pomoću analize varijanse dobija se visoka statistička značajnost ( $F=33,78$   $p=0,000$ ) u vidu linearne regresije vrednosti tokom vremena.

Tabela 4.3.2.4 Vrednosti eritrocita prvog, trećeg i sedmog dana

Vreme	Vrednosti eritrocita				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	3,54	4,65	4,06	0,32
3.dan	40	3,22	4,45	3,86	0,35
7.dan	38	2,98	4,40	3,75	0,40

#### 4.3.2.5 VREDNOSTI PTT

Da bi pratili kod kritično obolelih pacijenata da li dolazi do nekog od oblika koagulopatije svakodnevno su četiri puta uzimane analize vrednosti PTT. Za statističku analizu koristili smo merenja prvog, trećeg i sedmog dana. Prvog dana minimalna vrednost je iznosila 26 dok je maksimalna bila 55, srednja vrednost je bila 36,42 uz standardnu devijaciju od 6,46. Trećeg dana minimalna vrednost je iznosila 29, maksimalna 67, srednja vrednost je bila 44,05 pri čemu je standardna devijacija iznosila 12,52. Sedmog dana smo izmerili minimalnu vrednost 28, maksimalnu od 74, srednja vrednost je iznosila 42,34 uz standardnu devijaciju od 10,70. Analiza varijanse za vremensko praćanje pokazuje visoku značajnost ( $F=13,35$   $p=0,000$ ) pri čemu između prvog i trećeg dana imamo linearnu progresiju a između trećeg i sedmog dana linearnu regresiju vrednosti ove varijable.

Tabela 4.3.2.5 Vrednosti PTT prvog, trećeg i sedmog dana

Vreme	Vrednosti eritrocita				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	26	55	36,42	6,46
3.dan	40	29	67	44,05	12,52
7.dan	38	28	74	42,34	10,70

#### 4.3.2.6 VREDNOSTI UREJE

Kod kritično obolelih pacijenata često dolazi do poremećaja bubrežne funkcije, pa smo stoga svakodnevno određivali vrednosti kreatinina i ureje. Za statističku analizu koristili smo vrednosti prvog, trećeg i sedmog dana. Prvog dana minimalna vrednost je iznosila 4,6, maksimalna 11,6 dok je srednja vrednost bila 7,09 pri standardnoj devijaciji od 1,81. Trećeg dana beležimo minimalnu vrednost od 4,7 uz maksimalnu od 13,3, srednja vrednost je iznosila 7,99 pri standardnoj devijaciji od 2,34. Sedmog dana minimalna vrednost je iznosila 4,4, maksimalna je bila 15,2 uz srednju vrednost od 8,77, dok je standardna devijacija iznosila 3,24. Statistička analiza praćenja varijable kroz vreme pokazuje visoku statističku značajnost ( $F=16,193$   $p=0,000$ ), u vidu linearne progresije kako od prvog do trećeg merenja tako i od trećeg do sedmog.

Tabela 4.3.2.6 Vrednosti ureje prvog, trećeg i sedmog dana

Vreme	Vrednosti ureje				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	4,6	11,6	7,09	1,81
3.dan	40	4,7	13,3	7,99	2,34
7.dan	38	4,4	15,2	8,77	3,24

#### 4.3.2.7 VREDNOSTI KREATININA

Kao jedno od merila provere očuvanosti bubrežne funkcije pacijentima su svakodnevno određivane vrednosti kreatinina. Za statističku analizu koristili smo vrednosti prvog, trećeg i sedmog dana. Prvog dana beležimo minimalnu vrednost od 32 pri čemu smo izmerili maksimalnu vrednost od 345, srednja vrednost je iznosila 98,17 pri standardnoj devijaciji od 72,05. Trećeg dana minimalna vrednost je bila 42, maksimalna 455, srednja vrednost 181,65 dok je standardna devijacija iznosila 105,01. Sedmog dana minimalna vrednost je iznosila 45, maksimalna je bila 715, srednja vrednost 246,05 uz standardnu devijaciju od 186,48. Statistička analiza varijanse za ponovljena merenja pokazuje da postoji linearna progresija vrednosti varijable uz visoku značajnost ( $F=30,009$   $p=0,000$ ).

Tabela 4.3.2.7 Vrednosti kreatinina prvog, trećeg i sedmog dana

Vreme	Vrednosti kreatinina				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	32	345	98,17	72,05
3.dan	40	42	455	181,65	105,01
7.dan	38	45	715	246,05	186,48



#### 4.3.2.8 VREDNOSTI BILIRUBINA

Vrednosti bilirubina smo takodje svakodnevno pratili kod pacijenata koji su kritično oboleli a statistički smo analizirali vrednosti prvog, trećeg i sedmog dana. Prvog dana beležimo minimalnu vrednost od 26 dok je maksimalna iznosila 189, srednja vrednost je bila 50,72 uz standardnu devijaciju od 35,84. Trećeg dana minimalna vrednost je iznosila 33, maksimalna je bila 256, srednja vrednost 78,50 uz standardnu devijaciju od 55,06. Sedmog dana konstatujemo minimalnu vrednost od 25, maksimalnu koja je iznosila 214, srednja vrednost je bila 76,52 dok je standardna devijacija bila 55,13. Analiza varijanse za ponovljena merenja je pokazala linearnu progresiju vrednosti ove varijable uz visoku statističku značajnost ( $F=19,024$   $p=0,000$ )

Tabela 4.3.2.8 Vrednosti bilirubina prvog, trećeg i sedmog dana

Vreme	Vrednosti bilirubina				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	26	189	50,72	35,84
3.dan	40	33	256	78,50	55,06
7.dan	38	25	214	76,52	55,13

#### 4.3.2.9 VREDNOSTI PULSA

Vrednost pulsa kao varijabla je sastavni deo mnogih skoring sistema pa tako i SOFA i LOD skora koji smo mi koristili radi kvantifikacije težine obolenja. Za analizu smo koristili merenja prvog, trećeg i sedmog dana. Prvog dana minimalna vrednost pulsa je bila 68 a maksimalna 97, srednja vrednost je bila 80,05 dok je standardna devijacija iznosila 8,08. Trećeg dana minimalna vrednost je bila 59, maksimalna 100, srednja vrednost je iznosila 81,32 uz standardnu devijaciju od 9,62. Sedmog dana minimalna vrednost je bila 62, maksimalna 98, srednja vrednost je iznosila 78,79 uz standardnu devijaciju od 10,70. Statistička analiza praćenja varijable kroz vreme nije pokazala statističku značajnost ( $F=2,455$   $p=0,098$ ).

Tabela 4.3.2.9 Vrednosti pulsa prvog, trećeg i sedmog dana

Vreme	Vrednosti pulsa				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	68	97	80,05	8,08
3.dan	40	59	100	81,32	9,62
7.dan	38	62	98	78,79	10,70

#### 4.3.2.10 VREDNOSTI KRVNOG PRITISKA

Održanje stabilnosti kardiovaskularnog sistema pored respiratornog je imperativ u jedinici intenzivnog lečenja. Jedan od parametara te stabilnosti je arterijska tenzija, tačnije sistolni i dijastolni pritisak. Ovu meru smo određivali kontinuirano a za analizu smo koristili vrednosti prvog, trećeg i sedmog dana. Prvog dana beležimo minimalnu vrednost sistolnog pritiska od 90 mmHg a maksimalnu od 150, srednja vrednost je bila 120,63 dok je standardna devijacija iznosila 15,20. Trećeg dana tenzija je bila u rasponu od 65 koliko je iznosila minimalna vrednost do 145 za maksimalnu, srednja vrednost je bila 103,95 uz standardnu devijaciju 23,78. Sedmog dana minimalna vrednost je bila 60, maksimalna 135 uz srednju vrednost od 99,97 pri čemu je standardna devijacija iznosila 25,20. Statistička analiza praćanja kroz vreme pokazuje linearnu regresiju kako od prvog do trećeg tako i od trećeg do sedmog dana uz visoku statističku značajnost ( $F=30,898$   $p=0,000$ ).

Tabela 4.3.2.10 Vrednosti tenzije prvog, trećeg i sedmog dana

Vreme	Vrednosti krvnog pritiska				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	90	150	120,63	15,20
3.dan	40	65	145	103,95	23,78
7.dan	38	60	135	99,97	25,20

#### 4.3.2.11 BROJ RESPIRACIJA

Kod kritično obolelih dolazi do opterećenja kako kardiovaskularnog tako i respiratornog sistema. Jedan od pokazatelja respiratorne funkcije pored gasnih analiza je i broj respiracija. Za analizu koristilo smo vrednosti prvog, trećeg i sedmog dana. Prvog dana smo konstatovali minimalnu vrednost od 15 respiracija, dok je maksimalni broj bio 22, srednja vrednost je iznosila 17,80 sa standardnom devijacijom od 1,65. Trećeg dana beležimo minimalnu vrednost 16, maksimalna je iznosila 22 uz srednju vrednost od 18,65 i standardnu devijaciju od 1,78. Sedmog dana minimalna vrednost je bila 15, maksimalna 23,47 srednja vrednost 17,47 dok je standardna devijacija iznosila 2,35. Statistička analiza je pokazala linearnu progresiju srednjih vrednosti između prvog i trećeg dana dok potom beležimo linearnu regresiju, takođe konstatujemo statističku značajnost vrednosti ( $F=8,177$   $p=0,002$ ).

Tabela 4.3.2.11 Broj respiracija prvog, trećeg i sedmog dana

Vreme	Broj respiracija				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	15	22	17,80	1,65
3.dan	40	16	22	18,65	1,78
7.dan	38	15	23	17,47	2,35

#### 4.3.2.12 VREDNOSTI PaO2

Gasne analize nam pokazuju trenutnu funkciju respiratornog sistema i signaliziraju potrebu za asistiranom ventilacijom. Jedan od parametara su vrednosti pO<sub>2</sub>, za statističku analizu kroz vreme smo koristili merenja prvog, trećeg i sedmog dana. Prvog dana smo izmerili najmanju vrednost od 275 dok je maksimalna iznosila 454, sednja vrednost je bila 389,77 pri standardnoj devijaciji od 59.55. Trećeg dana konstatujemo minimalnu vrednost 255, maksimalnu od 458 dok je srednja vrednost bila 369,37 pri standardnoj devijaciji od 62,63. Sedmog dana beležimo minimalnu vrednost 245, maksimalnu 456, srednju vrednost od 376,50 pri standardnoj devijaciji od 68,71. Analiza verijanse kroz vreme pokazuje linearnu regresiju samo između prvog i trećeg dana i ne pokazuje statističku značajnost ( $F=3,257$   $p=0,064$ ).

Tabela 4.3.2.12 Vrednosti PaO<sub>2</sub>

Vreme	Vrednosti PaO <sub>2</sub>				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	275	454	389,77	59,55
3.dan	40	255	458	369,37	62,63
7.dan	38	245	456	376,50	68,71

#### 4.3.2.13 VREDNOSTI GCS

Vrednosti GCS su sastavni deo SOFA i LOD skoring sistema koji kvantifikuju težinu obolenja a koje smo koristili u našoj studiji. Za analize uzimali smo vrednosti prvog, trećeg i sedmog dana. Prvog dana smo zabeležili minimalnu vrednost od 13 dok je maksimalna iznosila 15, srednja vrednost je bila 14,45 pri standardnoj devijaciji od 0,78. Trećeg dana minimalna vrednost je iznosila 12, maksimalna 15, dok je srednja vrednost bila 13,98 pri standardnoj devijaciji od 0,95. Sedmog dana beležimo minimalnu vrednost 12, maksimalna je iznosila 15, srednja vrednost je bila 14,11 uz standardnu devijaciju od 1,01. Statistička analiza varijanse kroz vreme ukazuje na linearnu regresiju između prvog i trećeg dana a zatim linearnu progresiju vrednosti uz statističku značajnost ( $F=8,070$   $p=0,002$ ).

Tabela 4.3.2.13 Vrednosti GCS prvog, trećeg i sedmog dana

Vreme	Vrednosti GCS				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	13	15	14,45	0,78
3.dan	40	12	15	13,98	0,95
7.dan	38	12	15	14,11	1,01

#### 4.3.2.14 VREDNOSTI DIUREZE

Mera vrednost diureze je sastavni deo većine scoring sistema za kvantifikaciju težine obolenja a veoma dobar i lak klinički pokazatelj stanja pacijenta. Za statističku analizu smo koristili vrednosti prvog, trećeg i sedmog dana. Prvog dana minimalna vrednost je iznosila 1100 ml a maksimalna 2350, srednja vrednost je bila 1937,50 pri standardnoj devijaciji od 278,91. Trećeg dana minimalna vrednost je bila 650 dok je maksimalna iznosila 2300, srednja vrednost je bila 1657,50 pri standardnoj devijaciji od 472,25. Sedmog dana beležimo minimalnu vrednost od 450, maksimalnu od 2100 dok je srednja vrednost iznosila 1471,05 za standardnu devijaciju od 609,57. Analiza varijanse kroz vreme pokazuje visoku statističku značajnost ove varijable (  $F=23,586$   $p=0,000$ ) i linearnu regresiju između prvog i trećeg i trećeg i sedmog dana.

Tabela 4.3.2.14 Vrednosti diureze prvog, trećeg i sedmog dana

Vreme	Vrednosti diureze				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	1100	2350	1937,50	278,91
3.dan	40	650	2300	1657,50	472,25
7.dan	38	450	2100	1471,05	609,57

#### 4.3.2.15 VREDNOSTI CRP

Vrednosti C reaktivnog proteina su već duži period značajni pokazatelj težine zapaljenskog procesa u organizmu. Sada već malo i osporavan, dugo godina je korišćen kao vodeći pokazatelj inflamacije. Za statističku analizu koristili smo vrednosti prvog, trećeg i sedmog dana. Prvog dana minimalna vrednost je iznosila 48 dok je maksimalna bila 371, srednja vrednost je bila 156,02 pri standardnoj varijaciji od 80,90. Trećeg dana beležimo minimalnu vrednost 76, maksimalna je iznosila 392 sa srednjom vrednošću od 218,55 za standardnu devijaciju od 83,21. Sedmog dana minimalna vrednost je iznosila 86, maksimalna je bila 534, srednja vrednost 233,42 uz standardnu devijaciju od 125,86. Statistička analiza varijanse kroz vremenski period je pokazala da, kada govorimo o kritično obolelim pacijentima, CRP je visoko statistički značajna varijabla ( $F=19,143$   $p=0,000$ ) i pokazuje linearnu progresiju srednjih vrednosti.

Tabela 4.3.2.15 Vrednosti CRP prvog, trećeg i sedmog dana

Vreme	Vrednosti CRP				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	48	371	156,02	80,90
3.dan	40	76	392	218,55	83,21
7.dan	38	86	534	233,42	125,86



#### 4.3.2.16 VREDNOSTI LOD SKORA

Radi kvantifikacije težine bolesti kod kritično obolelih smo određivali vrednosti dva scoring sistema SOFA i LOD a ujedno i vršili njihovu komparaciju. Analizirali smo dobijene vrednosti prvog, trećeg i sedmog dana. Prvog dana beležimo minimalnu vrednost od 5 dok je maksimalna iznosila 9, srednja vrednost je bila 6,13 sa standardnom devijacijom od 1,11. Trećeg dana konstatujemo minimalnu vrednost 5, maksimalna je iznosila 12, srednja vrednost je bila 7,25 uz standardnu devijaciju od 1,86. Sedmog dana minimalna vrednost je iznosila 5, maksimalna je bila 11, pri čemu je srednja vrednost bila 6,66 za standardnu devijaciju od 2,30. Analiza varijanse za ponovljena merenja pokazuje statističku značajnost ( $F=8,355$   $p=0,003$ ) i linearnu progresiju srednjih vrednosti između prvog i trećeg dana a zatim linearnu regresiju između trećeg i sedmog dana

Tabela 4.3.2.16 Vrednosti LOD skora prvog, trećeg i sedmog dana

Vreme	Vrednosti LOD				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	5	9	6,13	1,11
3.dan	40	5	12	7,25	1,86
7.dan	38	5	11	6,66	2,30

#### 4.3.2.17 VREDNOSTI SOFA SKORA

Vrednosti SOFA skora smo koristili radi kvantifikacije težine bolesti a ujedno smo i analizirali prediktivne mogućnosti ovog scoring sistema. Analizirali smo vrednosti prvog, trećeg i sedmog dana. Prvog dana minimalna vrednost je bila 5 što je bio i kriterijum da ispitanik uđe u grupu kritično obolelih, maksimalna vrednost je iznosila 12, srednja vrednost je bila 5,87 uz standardnu devijaciju od 1,64. Trećeg dana minimalna vrednost je iznosila 5, maksimalna je bila 14 dok je srednja vrednost iznosila 6,85 pri standardnoj devijaciji od 2,14. Sedmog dana minimalna vrednost je bila 4, maksimalna je iznosila 12, srednja vrednost je bila 6,71 uz standardnu devijaciju od 2,78. Statistička analiza varijanse za ponovljena merenja pokazuje linearnu progresiju srednjih vrednosti uz statističku značajnost ( $F=7,229$   $p=0,008$ ).

Tabela 4.3.2.17 Vrednosti SOFA skora prvog, trećeg i sedmog dana

Vreme	Vrednosti SOFA				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	5	12	5,87	1,64
3.dan	40	5	14	6,85	2,14
7.dan	38	4	12	6,71	2,78

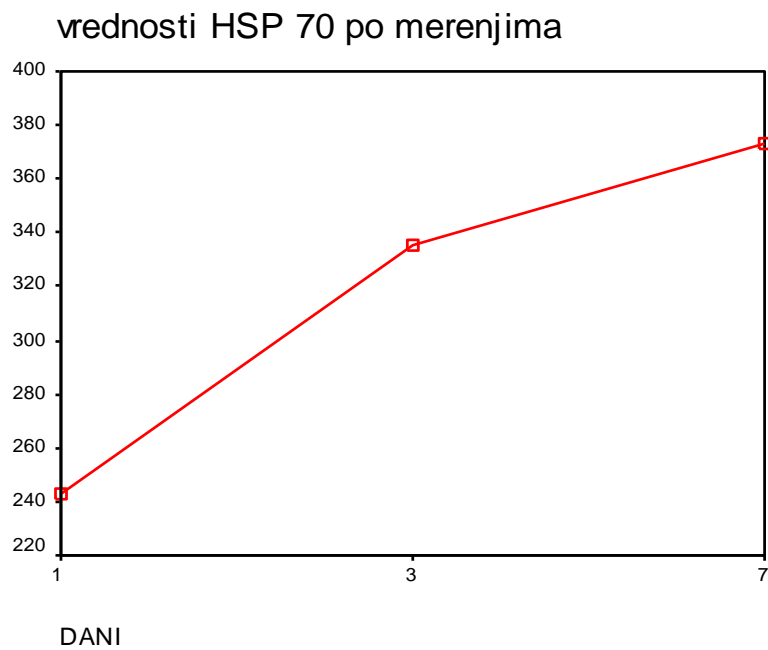
#### 4.3.2.18 VREDNOSTI HSP 70

Da bi utvrdili da li postoji prediktivna vrednost HSP 70, kod kritično obolelih, mi smo kroz vreme analizirali vrednosti prvog, trećeg i sedmog dana. Prvog dana minimalna vrednost je bila 138,24, maksimalna je iznosila 384,00, srednja vrednost je bila 242,49 pri standardnoj devijaciji od 64,96. Trećeg dana konstatujemo minimalnu vrednost od 190,99 dok je maksimalna vrednost iznosila 639,95, srednja vrednost je bila 345,94 za standardnu devijaciju od 126,67. Sedmog dana beležimo minimalnu vrednost od 120,55, maksimalnu od 789,00, srednju vrednost od 372,83 pri standardnoj devijaciji od 205,30. Statistička analiza varijanse za ponovljena merenja pokazuje visoku statističku značajnost ove varijable ( $F=16,409$   $p=0,000$ ) kao i linearnu progresiju srednjih vrednosti.

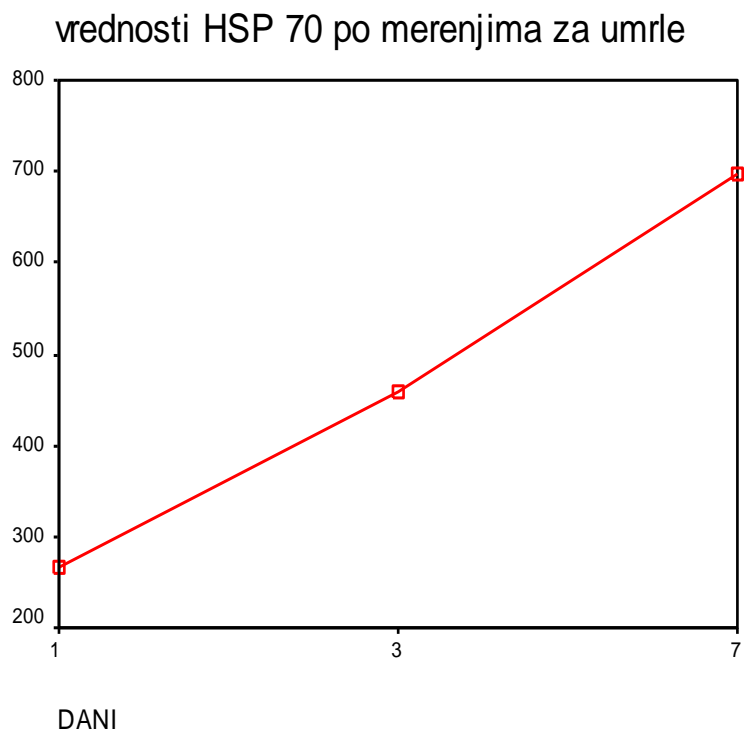
Tabela 4.3.2.18.1 Vrednosti HSP 70 prvog, trećeg i sedmog dana

Vreme	Vrednosti HSP 70				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	138,24	384,00	242,49	64,96
3.dan	40	190,99	639,95	345,94	126,67
7.dan	38	120,55	789,00	372,83	205,30

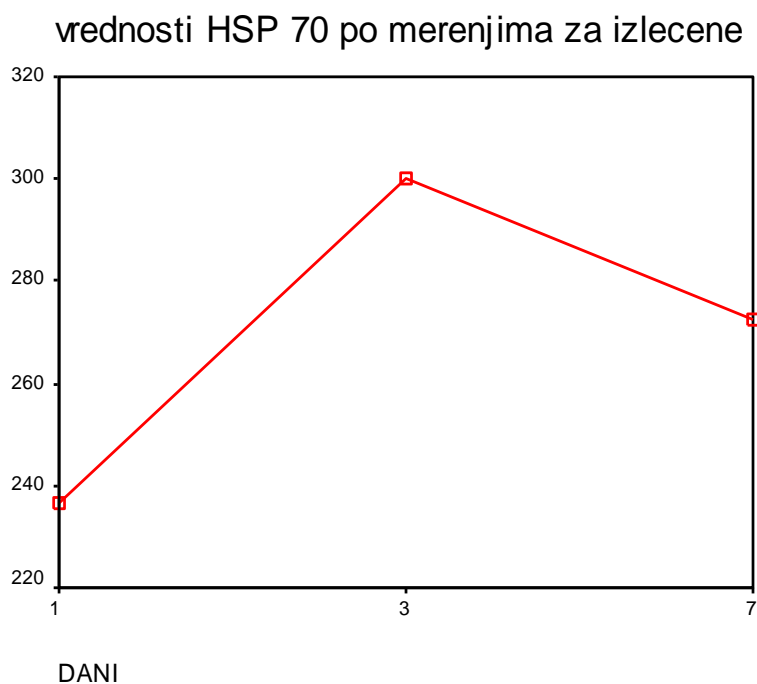
Grafikon 4.3.2.18.1 Srednje vrednosti HSP 70 u grupi kritično obolelih prvog, trećeg i sedmog dana



Grafikon 4.3.2.18.2 Srednje vrednosti HSP 70 u grupi umrlih prvog, trećeg i sedmog dana



Grafikon 4.3.2.18.3 Srednje vrednosti HSP 70 u grupi izlečenih prvog, trećeg i sedmog dana



Ako analiziramo grafikone srednjih vrednosti HSP 70 po danima dobijamo statistički značajne razlike između izmerenih srednjih vrednosti HSP 70 u grupi umrlih u odnosu na grupu izlečenih. Takođe možemo da konstatujemo da su srednje vrednosti kod umrlih po danima bile značajno više i da su iznosile za prvi dan 265,47, za treći 459,59 a za sedmi dan 695,65.

Tabela 4.3.2.18.2 Prosečne vrednosti HSP 70 prvog dana u odnosu na ishod, pol, prisustvo hirurških i nehirurških komplikacija, reintervencija kao i potrebe za mehaničkom ventilacijom

obeležje		N	Srednja vrednost	Standardna devijacija	T test	p
ishod	Exitus	11	258,34	51,35	0,949	0,349
	Izlečen	29	236,47	69,28		
Hirurške komplikacije	Odsutne	17	202,13	49,40	-4,628	<b>0,000**</b>
	prisutne	6	311,68	51,24		
Nehirurške komplikacije	Odsutne	17	202,13	49,40	-3,082	<b>0,004**</b>
	prisutne	17	258,42	56,84		
Mehanička ventilacija	Odsutne	28	235,12	70,83	-1,098	0,279
	prisutne	12	259,67	46,79		
Reintervencije	Odsutne	31	225,67	56,04	-3,433	<b>0,001**</b>
	prisutne	9	300,41	62,65		
Pol	Muški	23	246,53	61,74	-0,453	0,653
	Ženski	17	237,01	70,64		

Analizom prosečnih vrednosti HSP 70 prvog dana, u grupi kritično obolelih, u odnosu na pacijente sa različitim ishodom, hirurškim, nehirurškim komplikacijama, prema polu, prisustvu ili odsustvu reintervencija kao i prema potrebi za mehaničkom ventilacijom, konstatovali smo da je prosečna vrednost HSP 70 značajno različita kod ispitanika sa i bez hirurških i nehirurških komplikacija kao i kod osoba koji su morali biti podvrgnuti reintervenciji. Nismo dobili statističku značajnost kada su u pitanju različiti polovi, kada je kod ispitanika morala da bude primenjena mehanička ventilacija kao i kod osoba sa različitim ishodom lečenja.

Tabela 4.3.2.18.3 Prosečne vrednosti HSP 70 trećeg dana u odnosu na ishod, pol, prisustvo hirurških i nehirurških komplikacija, reintervencija kao i potrebe za mehaničkom ventilacijom

obeležje		N	Srednja vrednost	Standardna devijacija	T test	p
ishod	Exitus	11	466,34	59,29	4,538	<b>0,000**</b>
	Izlečen	29	300,27	115,06		
Hirurške komplikacije	Odsutne	17	247,99	86,31	-3,053	<b>0,006**</b>
	prisutne	6	360,27	36,76		
Nehirurške komplikacije	Odsutne	17	247,99	86,31	-5,67	<b>0,000**</b>
	prisutne	17	438,82	108,64		
Mehanička ventilacija	Odsutne	28	277,34	114,41	-4,700	<b>0,000**</b>
	prisutne	12	429,78	84,33		
Reintervencije	Odsutne	31	326,31	130,59	-1,877	0,068
	prisutne	9	413,54	87,41		
Pol	Muški	23	348,81	120,54	-0,165	0,870
	Ženski	17	342,05	138,23		

Statističkom analizom, T testom, smo pokušali da utvrdimo da li prosečne vrednosti HSP 70 trećeg dana koreliraju u odnosu na pacijente sa različitim ishodom, hirurškim, nehirurškim komplikacijama, prema polu, prisustvu ili odsustvu reintervencija kao i prema potrebi za mehaničkom ventilacijom. Konstatovali smo da je prosečna vrednost HSP 70 značajno različita kod ispitanika u odnosu na ishod lečenja, sa i bez hirurških i nehirurških komplikacija kao i kod osoba koji su morali biti na mehaničkoj ventilacionoj potpori. Nismo dobili statističku značajnost kada su u pitanju različiti polovi kao i kada je kod ispitanika morala da se bude izvedena reintervencija.

Tabela 4.3.2.18.4 Prosečne vrednosti HSP 70 sedmog dana u odnosu na ishod, pol, prisustvo hirurških i nehirurških komplikacija, reintervencija kao i potrebe za mehaničkom ventilacijom

obeležje		N	Srednja vrednost	Standardna devijacija	T test	p
ishod	Exitus	9	695,65	119,96	11,568	<b>0,000**</b>
	Izlečen	29	272,65	87,72		
Hirurške komplikacije	Odsutne	17	244,82	77,95	-2,986	<b>0,007**</b>
	prisutne	6	362,07	96,34		
Nehirurške komplikacije	Odsutne	17	244,82	77,95	-4,523	<b>0,000**</b>
	prisutne	17	522,22	239,33		
Mehanička ventilacija	Odsutne	25	269,44	91,84	-6,011	<b>0,000**</b>
	prisutne	13	571,67	219,07		
Reintervencije	Odsutne	31	361,60	211,20	-0,705	0,485
	prisutne	7	422,58	182,66		
Pol	Muški	21	393,54	225,46	0,686	0,497
	Ženski	17	347,25	180,75		

Statističkom analizom, T testom, smo takodje pokušali da utvrdimo da li prosečne vrednosti HSP 70 sedmog dana koreliraju u odnosu na pacijente sa različitim ishodom, hirurškim, nehirurškim komplikacijama, prema polu, prisustvu ili odsustvu reintervencija kao i prema potrebi za mehaničkom ventilacijom. Konstatovali smo da je prosečna vrednost HSP 70 značajno različita kod ispitanika u odnosu na ishod lečenja, sa i bez hirurških i nehirurških komplikacija kao i kod osoba koji su morali biti na mehaničkoj ventilacionoj potpori. Nismo dobili statističku značajnost kada su u pitanju različiti polovi kao i kada je kod ispitanika morala da se bude izvedena reintervencija.



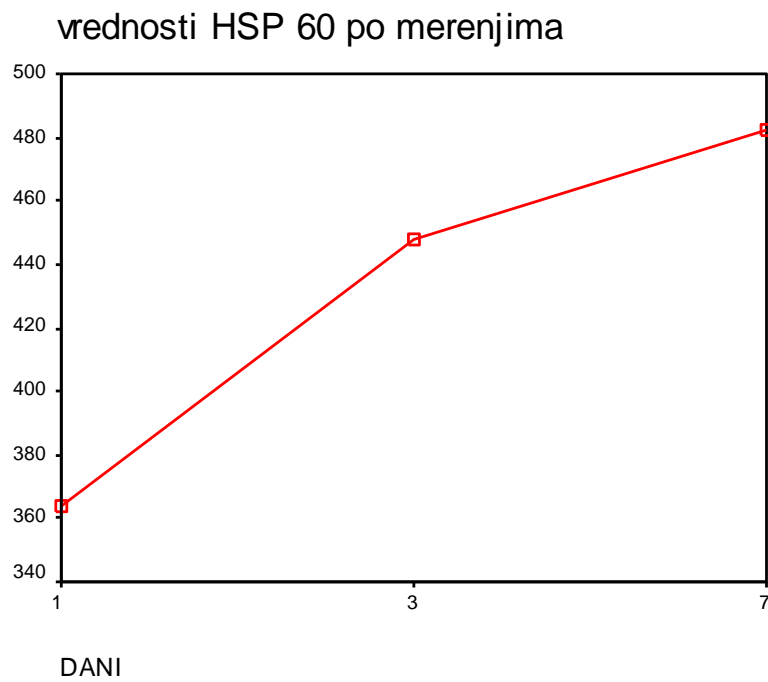
#### 4.3.2.19 VREDNOSTI HSP 60

Vrednosti HSP 60, u grupi kritično obolelih, smo takođe pratili prvog, trećeg i sedmog dana da bi analizirali da li postoji prediktivna vrednost ove varijable. Prvog dana beležimo minimalnu vrednost od 179,54 dok je maksimalna iznosila 2255,06, srednja vrednost je bila 355,85 pri standardnoj devijaciji od 325,75. Trećeg dana konstatujemo minimalnu vrednost od 203,81 dok je maksimalna iznosila 2455,54, srednja vrednost je bila 439,52 uz standardnu devijaciju od 364,59. Sedmog dana minimalna vrednost je iznosila 179,87, maksimalna je bila 2849,99 dok je srednja vrednost bila 482,27 za standardnu devijaciju od 465,71. Analiza varijanse za ponovljena merenja je pokazala da je varijabla HSP 60 statistički značajna za praćenja kroz vreme ( $F=9,635$   $p=0,002$ ) i da srednje vrednosti imaju linijsku progresiju.

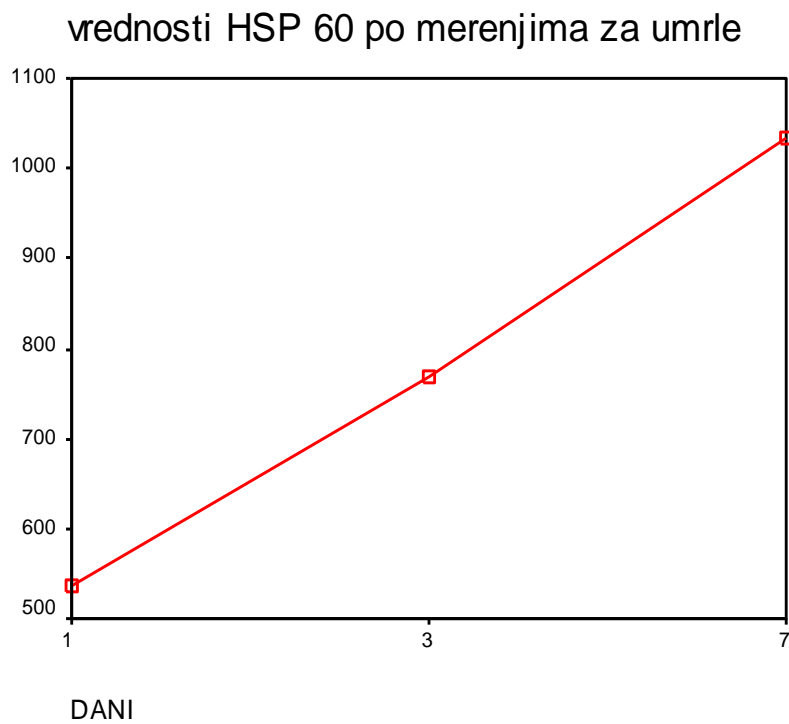
Tabela 4.3.2.19.1 Vrednosti HSP 60 prvog, trećeg i sedmog dana

Vreme	Vrednosti HSP 60				
	N	min	max	x	SD
1.dan	40	179,54	2255,06	355,85	325,75
3.dan	40	203,81	2455,54	439,52	364,59
7.dan	38	179,87	2849,99	482,27	465,71

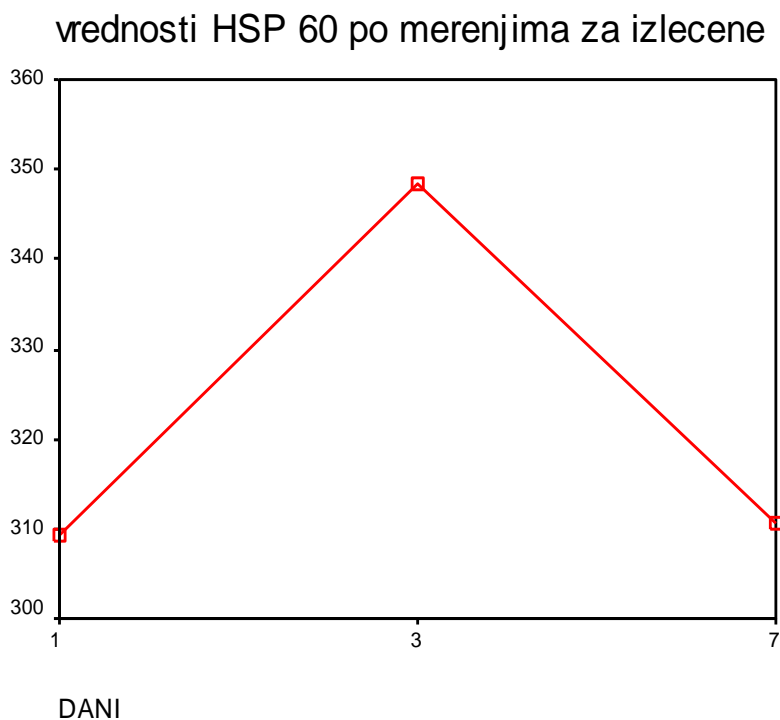
Grafikon 4.3.2.19.1 Srednje vrednosti HSP 60 u grupi kritično obolelih prvog, trećeg i sedmog dana



Grafikon 4.3.2.19.2 Srednje vrednosti HSP 60 u grupi umrlih prvog, trećeg i sedmog dana



Grafikon 4.3.2.19.3 Srednje vrednosti HSP 60 izlečenih pacijenata prvog, trećeg i sedmog dana u grupi kritično obolelih



Analizom grafikona srednjih vrednosti HSP 60, u grupi kritično obolelih, po danima dobijamo statistički značajne razlike između izmerenih srednjih vrednosti HSP 60 u grupi umrlih u odnosu na grupu izlečenih. Takođe možemo da konstatujemo da su srednje vrednosti HSP 60 kod umrlih po danima bile značajno više i da su iznosile za prvi dan 478,34, za treći 679,35 a za sedmi dan čak 1035,32.

Tabela 4.3.2.19.2 Prosečne vrednosti HSP 60 prvog dana u odnosu na ishod, pol, prisustvo hirurških i nehirurških komplikacija, reintervencija kao i potrebe za mehaničkom ventilacijom

obeležje		N	Srednja vrednost	Standardna devijacija	T test	p
ishod	Exitus	9	478,35	595,02	-1,487	0,145
	Izlečen	31	309,39	114,98		
Hirurške komplikacije	Odsutne	17	255,82	54,34	-4,102	<b>0,001**</b>
	prisutne	6	424,47	148,40		
Nehirurške komplikacije	Odsutne	17	255,82	54,34	-1,501	0,143
	prisutne	17	431,66	479,90		
Mehanička ventilacija	Odsutne	28	362,62	384,96	0,198	0,844
	prisutne	13	340,06	109,91		
Reintervencije	Odsutne	31	290,61	85,53	-2,505	<b>0,017**</b>
	prisutne	9	580,55	645,42		
Pol	Muški	23	384,29	418,32	0,637	0,528
	Ženski	17	317,38	123,67		

Statističkom analizom prosečnih vrednosti HSP 60, u grupi kritično obolelih, prvog dana u odnosu na pacijente sa različitim ishodom, hirurškim, nehirurškim komplikacijama, prema polu, prisustvu ili odsustvu reintervencija kao i prema potrebi za mehaničkom ventilacijom konstatovali smo da je prosečna vrednost HSP 70 jedino značajno različita kod ispitanika sa i bez hirurških komplikacija kao i kod osoba koji su morali biti podvrgnuti reintervenciji. Nismo dobili statističku značajnost kada su u pitanju različiti polovi, kada je kod ispitanika morala da se bude primenjena mehanička ventilacija, kod ispitanika sa i bez nehirurških komplikacija kao i kod osoba sa različitim ishodom lečenja.

Tabela 4.3.2.19.3 Prosečne vrednosti HSP 60 trećeg dana u odnosu na ishod, pol, prisustvo hirurških i nehirurških komplikacija, reintervencija kao i potrebe za mehaničkom ventilacijom

obeležje		N	Srednja vrednost	Standardna devijacija	T test	p
ishod	Exitus	11	679,35	621,81	2,773	<b>0,009**</b>
	Izlečen	29	348,54	126,07		
Hirurške komplikacije	Odsutne	17	278,73	58,39	-4,886	<b>0,000**</b>
	prisutne	6	470,99	133,89		
Nehirurške komplikacije	Odsutne	17	278,73	58,39	-2,478	<b>0,019**</b>
	prisutne	17	589,19	513,18		
Mehanička ventilacija	Odsutne	22	299,89	68,48	-2,926	<b>0,006**</b>
	prisutne	18	610,17	493,05		
Reintervencije	Odsutne	31	378,41	169,34	-2,046	<b>0,048**</b>
	prisutne	9	650,00	690,05		
Pol	Muški	23	477,25	463,25	0,757	0,454
	Ženski	17	388,46	155,30		

Statističkom analizom, T testom, smo pokušali da utvrdimo da li prosečne vrednosti HSP trećeg dana koreliraju u odnosu na pacijente sa različitim ishodom, hirurškim, nehirurškim komplikacijama, prema polu, prisustvu ili odsustvu reintervencija kao i prema potrebi za mehaničkom ventilacijom. Konstatovali smo da je prosečna vrednost HSP 60 trećeg dana značajno različita kod ispitanika u odnosu na ishod lečenja, sa i bez hirurških i nehirurških komplikacija, kod osoba koji su morali biti na mehaničkoj ventilacionoj potpori kao i kod ispitanika kojima je bila izvedena reintervencija. Nismo dobili statističku značajnost samo kada su u pitanju različiti polovi.

Tabela 4.3.2.19.4 Prosečne vrednosti HSP 60 sedmog dana u odnosu na ishod, pol, prisustvo hirurških i nehirurških komplikacija, reintervencija kao i potrebe za mehaničkom ventilacijom

obeležje		N	Srednja vrednost	Standardna devijacija	T test	p
ishod	Exitus	9	1035,32	718,42	5,422	<b>0,000**</b>
	Izlečen	29	310,64	101,54		
Hirurške komplikacije	Odsutne	17	270,07	64,85	-4,884	<b>0,000**</b>
	prisutne	6	437,37	91,62		
Nehirurške komplikacije	Odsutne	17	270,07	64,85	-2,922	<b>0,007**</b>
	prisutne	15	740,74	662,02		
Mehanička ventilacija	Odsutne	25	299,72	95,34	-3,961	<b>0.000**</b>
	prisutne	13	833,35	669,03		
Reintervencije	Odsutne	31	414,59	272,19	-1,956	0,058
	prisutne	7	782,03	915,71		
Pol	Muški	21	556,62	593,78	1,097	0,280
	Ženski	17	390,44	211,23		

Statističkom analizom, T testom, smo takodje pokušali da utvrdimo da li prosečne vrednosti HSP 70 sedmog dana koreliraju u odnosu na pacijente sa različitim ishodom, hirurškim ili nehirurškim komplikacijama, prema polu, prisustvu ili odsustvu reintervencija kao i prema potrebi za mehaničkom ventilacijom. Konstatovali smo da je prosečna vrednost HSP 70 značajno različita kod ispitanika u odnosu na ishod lečenja, sa i bez hirurških i nehirurških komplikacija kao i kod osoba koji su morali biti na mehaničkoj ventilacionoj potpori. Nismo dobili statističku značajnost kada su u pitanju različiti polovi kao i kada je kod ispitanika morala da bude izvedena reintervencija.

### 4.3.3 SKORIG SISTEMI ZA KRITIČNO OBOLELE

#### 4.3.3.1 LOD SKOR KOD KRITIČNO OBOLELIH

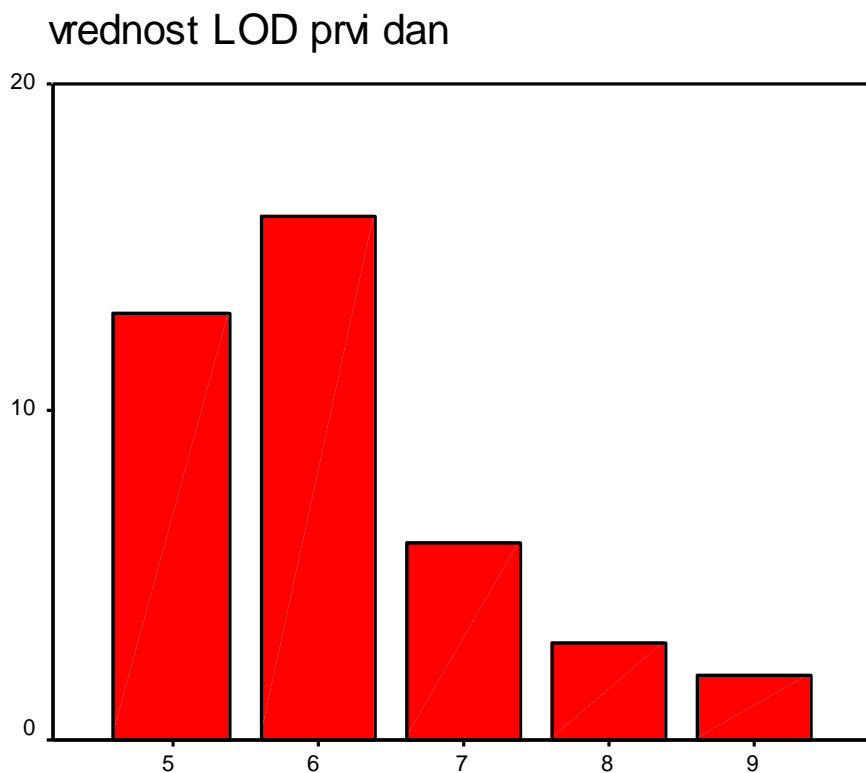
Analizom prosečne vrednosti LOD skora u odnosu na pacijente sa različitim ishodom, hirurškim ili nehirurškim komplikacijama, prema polu, prisustvu ili odsustvu reintervencija kao i prema potrebi za mehaničkom ventilacijom prvog, trećeg i sedmog dana po prijemu, konstatovali smo da je prosečna vrednost LOD skora značajno različita između umrlih i izlečenih osoba, kod ispitanika sa i bez hirurških i nehirurških komplikacija, kod osoba kojima je bila neophodna mehanička ventilacija prvog i trećeg dana kao i kod osoba kod kojih je morala biti izvedena reintervencija.

Tabela 4.3.3.1.1 Prosečne vrednosti LOD u odnosu na ishod, pol, prisustvo hirurških i nehirurških komplikacija, reintervencija kao i potrebe za mehaničkom ventilacijom 1, 3 i 7 dana

obeležje		N	Srednja vrednost	Standardna devijacija	T test	p
ishod	Exitus	11	7,09	1,14	3,965	<b>0,000**</b>
	Izlečen	29	5,76	0,87		
Hirurške komplikacije	Odsutne	17	5,65	0,7	2,099	<b>0,048**</b>
	prisutne	6	6,50	1,22		
Nehirurške komplikacije	Odsutne	17	5,65	0,70	-2,325	<b>0,027**</b>
	prisutne	17	6,47	1,28		
Mehanička ventil.1	Odsutne	28	5,57	0,57	-7,414	<b>0,000**</b>
	prisutne	12	7,42	1,00		
Mehanička ventil. 3	Odsutna	22	5,59	0,67	-3,923	<b>0,000**</b>
	prisutna	18	6,78	1,22		
Mehanička ventil. 7	Odsutna	25	5,80	0,91	-1,661	0,105
	prisutna	13	6,31	0,85		
Reintervencije	Odsutne	31	5,84	0,82	-3,402	<b>0,002**</b>
	prisutne	9	7,11	1,45		
Pol	Muški	23	6,04	1,26	-0,534	0,597
	Ženski	17	6,24	0,90		

Nismo dobili statističku značajnost kada su u pitanju različiti polovi kao i kod ispitanika kod kojih je morala da bude sprovedena mahanička ventilacija sedmog dana.

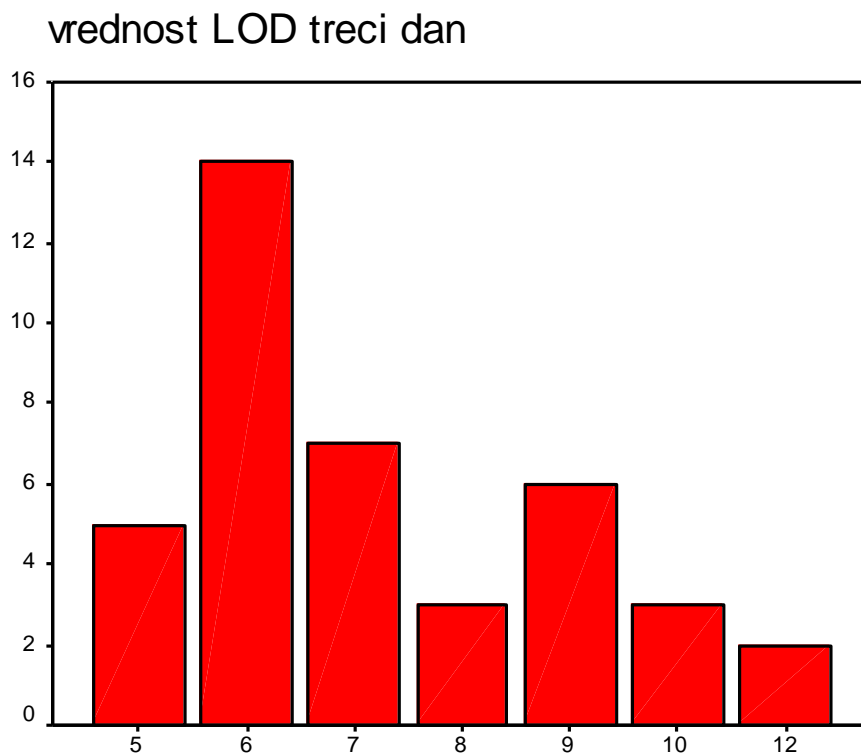
Grafikon 4.3.3.1.1 Distribucija ispitanika prema vrednosti LOD skora prvi dan



Za kvantitativno merenje težine obolenja koristili smo LOD i SOFA skor, izračunavali smo vrednosti prvog, trećeg i sedmog dana. Prvog dana vrednosti LOD skora kod naših ispitanika su bili od 5 do 9. Trinaest (32,5%) ispitanika je imalo vrednost skora 5, sa vrednošću skora 6 imali smo najveći broj ispitanika njih 16(40%). Vrednost 7 je imalo 6 (15%) ispitanika dok je vrednost 8 imalo 3 (7,5%)ispitanika. Najmanji broj ispitanika je imao vrednost skora 9, njih 2 (5%).

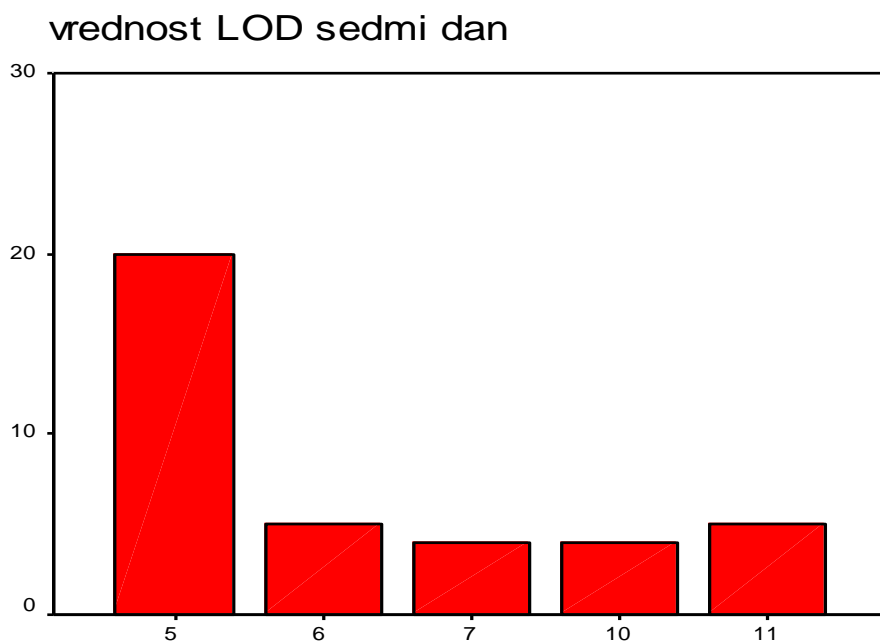


Grafikon 4.3.3.1.2 Distribucija ispitanika prema vrednosti LOD skora treći dan



Trećeg dana opseg vrednosti LOD-a kod naših ispitanika je bio širi tako da smo imali najmanju vrednost 5 a najveću 12. Najviše ispitanika, njih 14 (35%) je bilo sa vrednošću 6, vrednost 5 je imalo 5 (12,5%) ispitanika dok je vrednost 7 imalo 7 (17,5%) ispitanika. Vrednost skora 8 je imao isti broj ispitanika kao i vrednost 10, njih 3 (7,5%). Vrednost 9 je imalo 6 (15%) ispitanika dok je najveću vrednost 12 imalo 2 (5%) ispitanika. Sedmog dana vrednosti su bile u globalu niže tako da je opseg bio od vrednosti 5 do vrednosti 11. Najveći broj ispitanika je upravo imao i najmanju vrednost 5, njih 20 (50%), po pet ispitanika (12,5%) je imalo vrednosti 6 i 11 a po četiri ispitanika (10%) su imali vrednosti skora 7 i 10.

Grafikon 4.3.3.1.3 Distribucija ispitanika prema vrednosti LOD skora sedmi dan

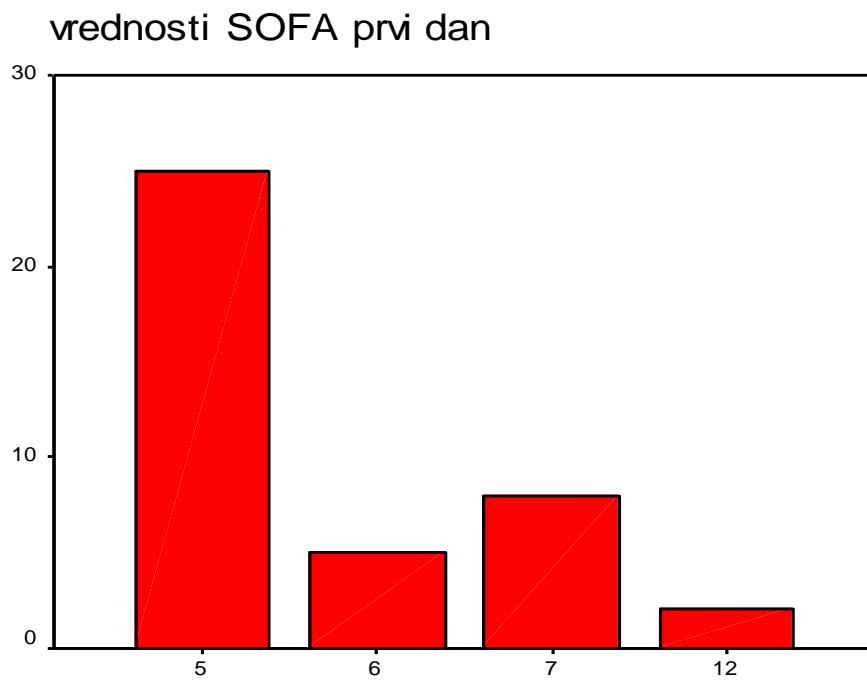


#### 4.3.3.2 SOFA SKOR KOD KRITIČNO OBOLELIH

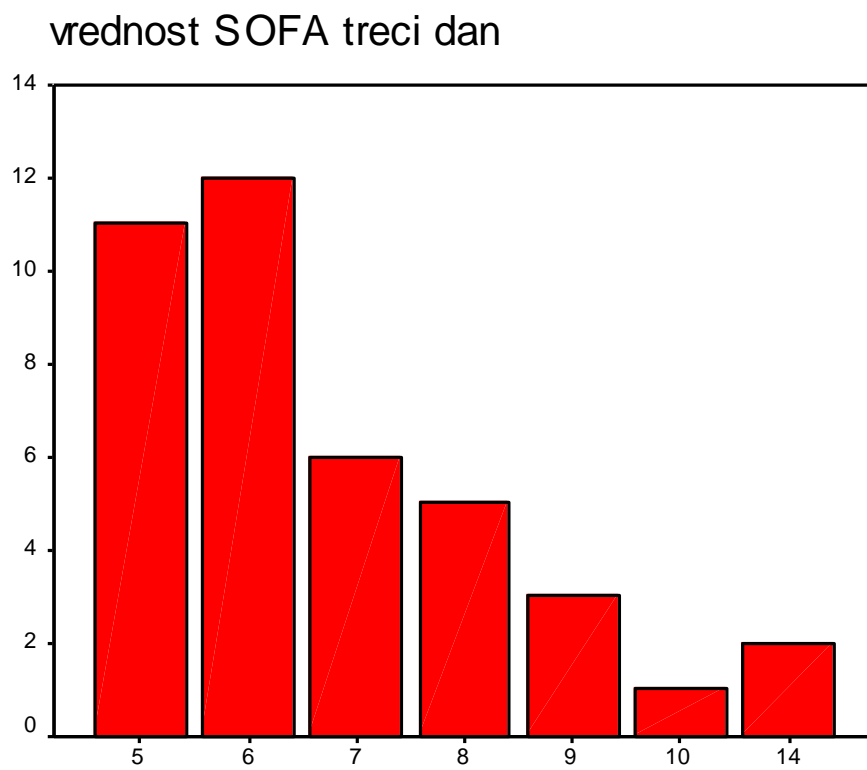
Pored LOD skora za kvantifikaciju težine obolenja određivali smo i SOFA skor.

Prvog dana vrednosti ovog skora su bile u opsegu od 5 do 12. Najveći broj ispitanika je imao minimalnu vrednost ovog skora, njih 25 (62,5%), sa vrednošću skora 6 je bilo 5 (12,5%) ispitanika dok je vrednost 7 imalo 8 (20%) ispitanika. Najveću vrednost skora od 12 je imalo 2 (5%) ispitanika. Trećeg dana beležimo značajno više različitih vrednosti SOFA skora. Opseg je bio od 5 do 14. Sa vrednošću skora 5 imali smo 11 ispitanika (27,5%), dok je najveći broj ispitanika njih 12 (30%) imao vrednost skora 6. Vrednost skora 7 je imalo 6 (15%) ispitanika, dok je njih 5 (12,5%) imalo vrednost 8. Vrednost 9 beležimo kod tri ispitanika (7,5%), najmanje samo jedan ispitanik je imao vrednost skora od 10, dok je najveću vrednost imalo 2 (5%) ispitanika.

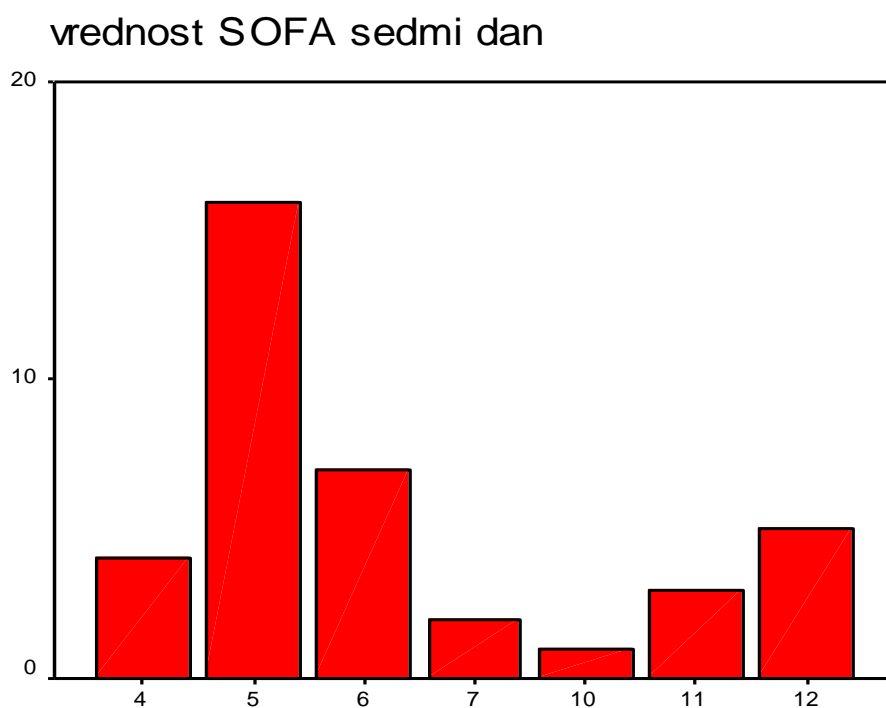
Grafikon 4.3.3.2.1 Distribucija ispitanika prema vrednosti SOFA skora prvi dan



Grafikon 4.3.3.2.2 Distribucija ispitanika prema vrednosti SOFA skora treći dan



Grafikon 4.3.3.2.3 Distribucija ispitanika prema vrednosti SOFA skora sedmi dan.



Sedmog dana pri izračunavanju vrednosti SOFA skora ispitanicima koji su kritično oboleli konstatujemo opseg od 4 do 12. Četiri ispitanika (10%) je imalo vrednost skora 4, nižu nego što je bila vrednost na prijemu za ulazak u studiju. Sa vrednošću skora 5 registrujemo 16 (40%) ispitanika, vrednost 6 je imalo njih 7 (17,5%). Dva ispitanika (5%) su imali vrednost skora 7 a samo jedan ispitanik (2,5%) je imao vrednost skora 10. Vrednost skora 11 je imalo tri ispitanika (12,5%) dok je najveću vrednost 12 imalo njih petoro (12,5%).

Analizom prosečne vrednosti SOFA skora u odnosu na pacijente sa različitim ishodom, hirurškim ili nehirurškim komplikacijama, prema polu, prisustvu ili odsustvu reintervencija kao i prema potrebi za mehaničkom ventilacijom prvog, trećeg i sedmog dana po prijemu, konstatovali smo da je prosečna vrednost SOFA skora značajno različita između umrlih i izlečenih osoba, kod ispitanika sa i bez nehirurških komplikacija, kod osoba kojima je bila neophodna mehanička ventilacija prvog i trećeg dana kao i kod osoba kod kojih je morala biti izvedena reintervencija.

Tabela 4.3.3.2.1 Prosečne vrednosti SOFA u odnosu na ishod, pol, prisustvo hirurških i nehirurških komplikacija, reintervencija kao i potrebe za mehaničkom ventilacijom 1, 3 i 7 dana

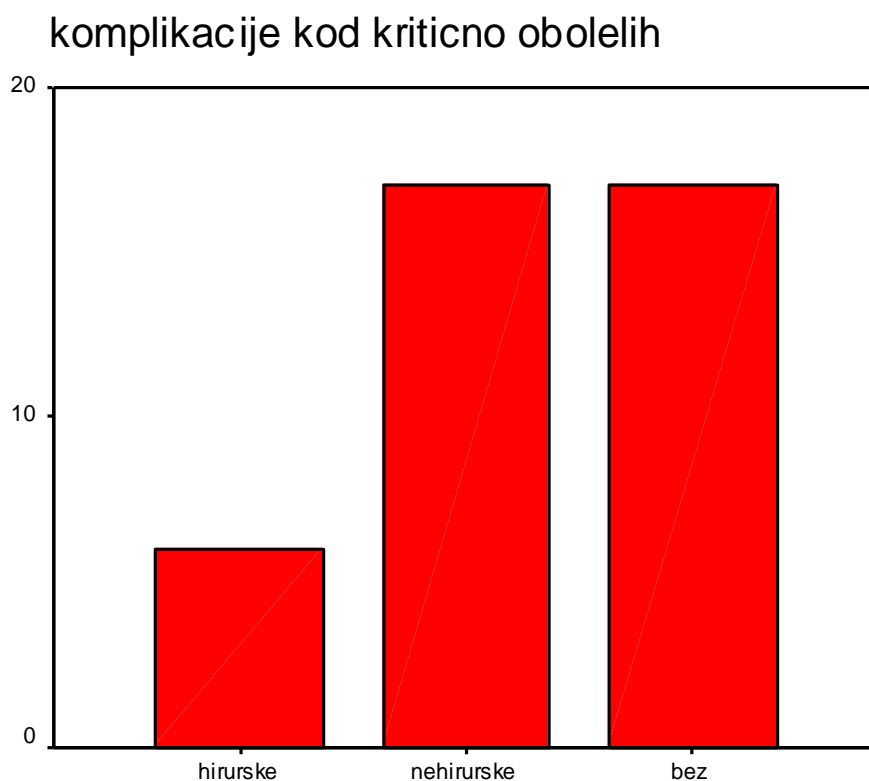
obeležje		N	Srednja vrednost	Standardna devijacija	T test	p
ishod	Exitus	11	7,09	2,55	-3,225	<b>0,003**</b>
	Izlečen	29	5,41	0,78		
Hirurške komplikacije	Odsutne	17	5,29	0,69	-1,002	0,328
	prisutne	6	5,67	1,03		
Nehirurške komplikacije	Odsutne	17	5,29	0,69	-2,200	<b>0,035**</b>
	prisutne	17	6,53	2,21		
Mehanička ventil.1	Odsutne	28	5,29	0,66	-4,137	<b>0,000**</b>
	prisutne	12	7,25	2,34		
Mehanička ventil. 3	Odsutna	22	5,27	0,63	-2,789	<b>0,008**</b>
	prisutna	18	6,61	2,15		
Mehanička ventil. 7	Odsutna	25	5,48	0,82	-0,745	0,461
	prisutna	13	5,69	0,85		
Reintervencije	Odsutne	31	5,48	0,77	-3,101	<b>0,004**</b>
	prisutne	9	7,22	2,86		
Pol	Muški	23	5,91	2,02	-0,169	0,867
	Ženski	17	5,82	0,95		

Nismo dobili statističku značajnost kada su u pitanju različiti polovi ,kod ispitanika sa i bez hirurških komplikacija kao i kod ispitanika kod kojih je morala da bude sprovedena mahanička ventilacija sedmog dana.

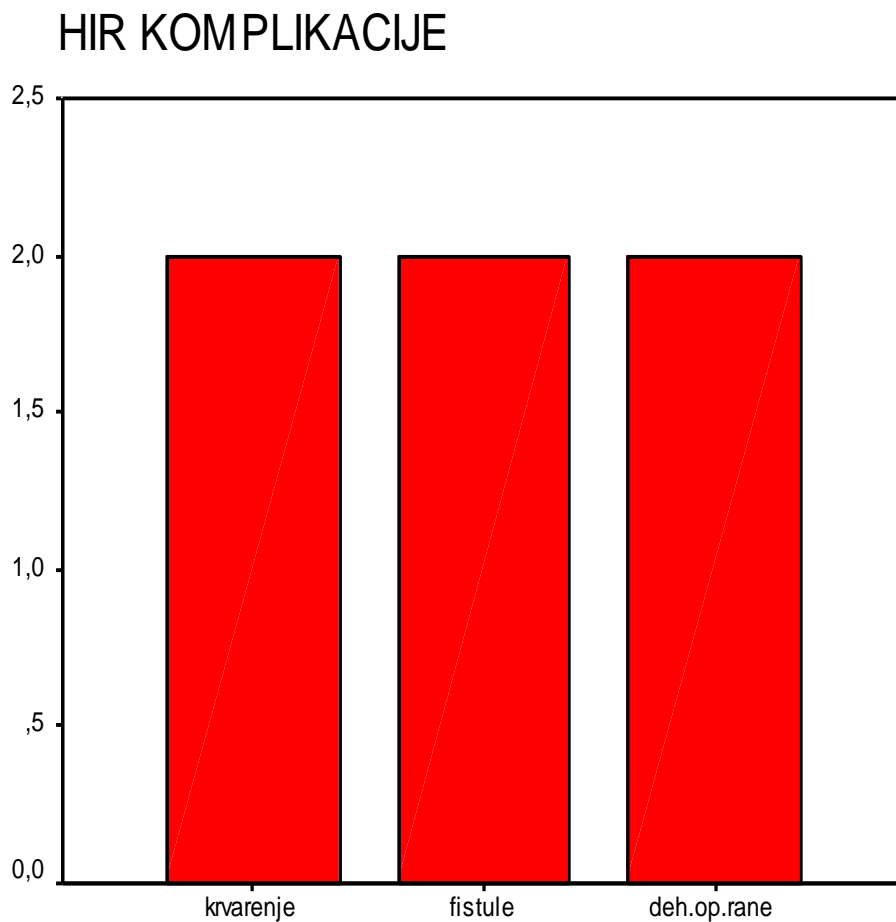
#### 4.3.4 HIRURŠKE KOMPLIKACIJE, NEHIRURŠKE KOMPLIKACIJE, REINTERVENCIJE, DUŽINA LEČENJA I ISHOD

U grupi kritično obolelih od ukupnog broja ispitanika njih 40, samo 17 su bila bez komplikacija bilo hirurških ili nehirurških. Nehirurške komplikacije smo zabeležili kod 17 ispitanika (42,5%), dok smo hirurške komplikacije zabeležili kod 6 ispitanika (15%).

Grafikon 4.3.4.1 Distribucija ispitanika sa hirurškim ili nehirurškim komplikacijama i bez komplikacija

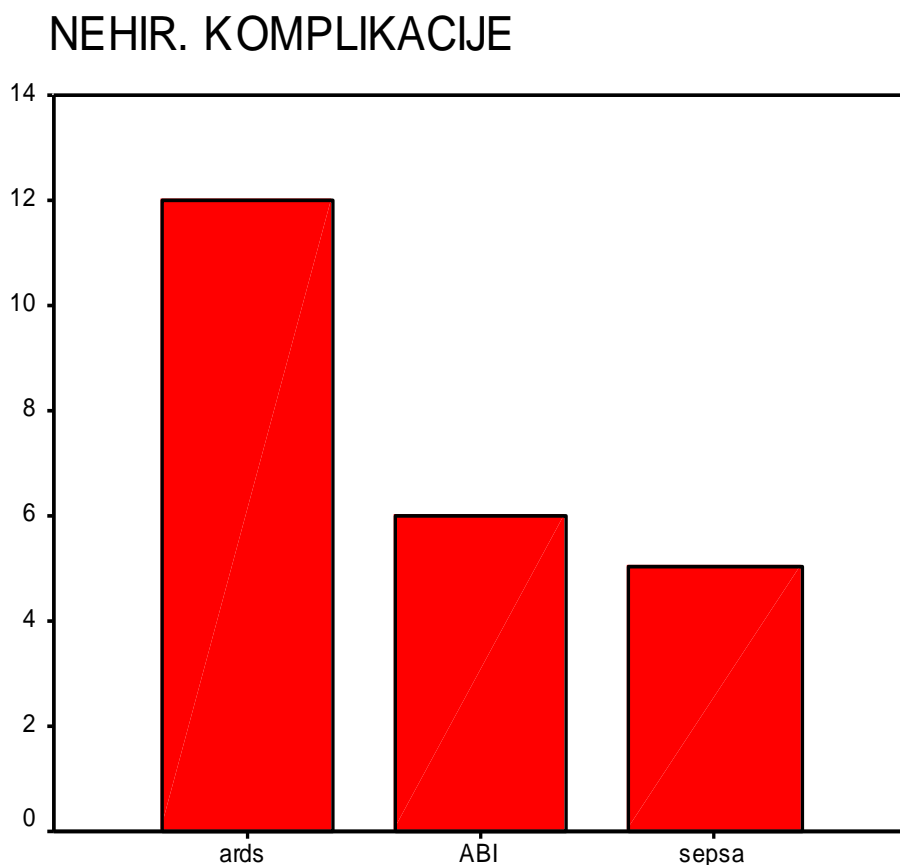


Grafikon 4.3.4.2 Distribucija hirurških komplikacija



Od ukupnog broj ispitanika u grupi kritično obolelih a koji su bili podvrgnuti hirurškim zahvatima njih 15% je imalo neku od hirurških komplikacija. Hirurške komplikacije koje su bile primarne su: krvarenje koje smo konstatovali kod 2 ispitanika (5%), fistule kod 2 ispitanika (5%) i dehiscencije operativne rane kod 2 ispitanika (5%). Treba napomenuti da smo kod 3 (7,5%) ispitanika konstatovali kolekcije pri dijagnostici primarne hirurške komplikacije.

Grafikon 4.3.4.3 Distribucija nehirurških komplikacija

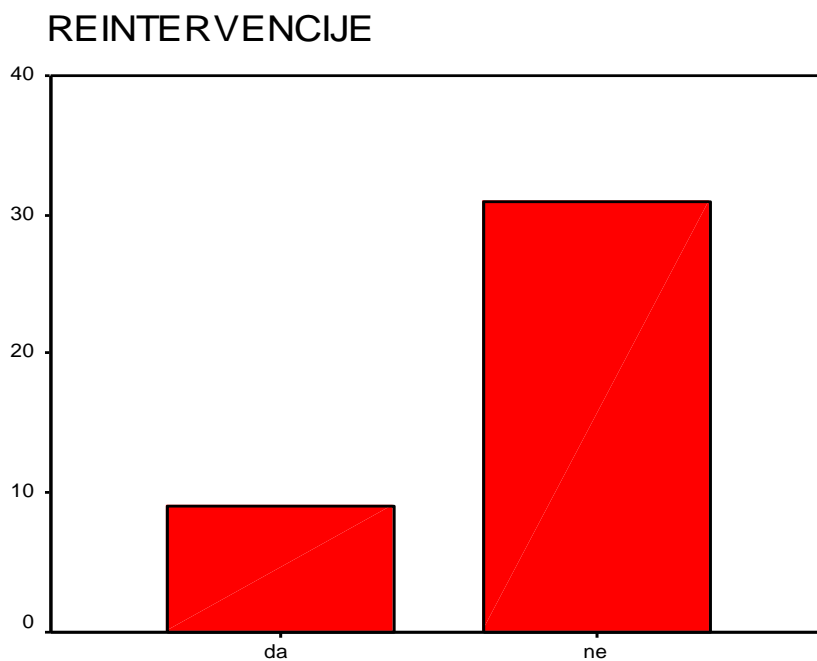


Od nehirurških komplikacija najčešće su bile zastupljene: ARDS kod 12 ispitanika (30%), ABI kod 6 ispitanika (15%), sepsa kod 5 ispitanika (12,5%) i koagulopatije kod 3 ispitanika (7,5%).

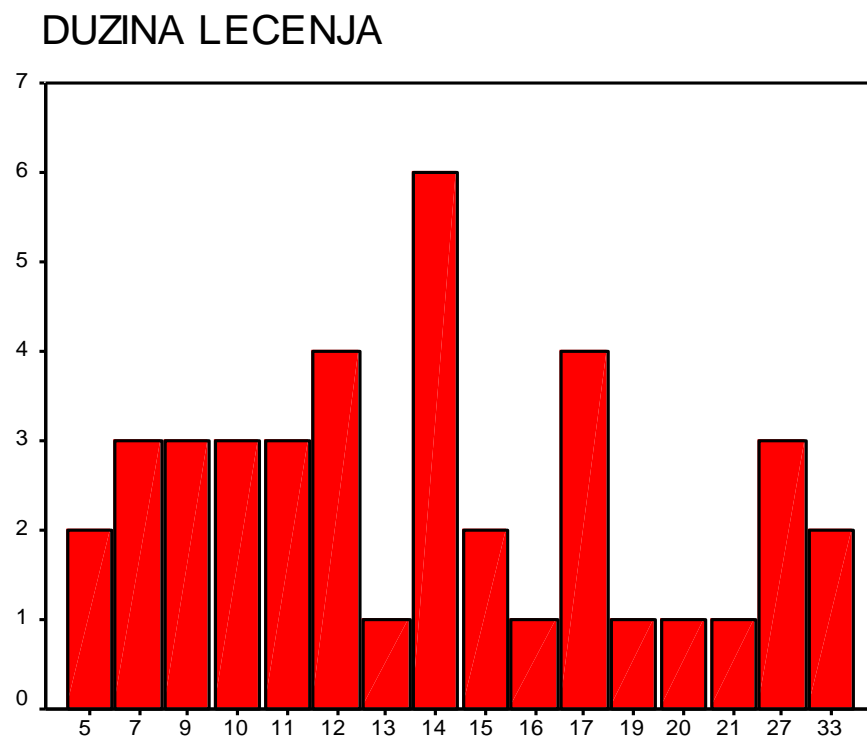
Reintervencije smo morali da sprovedemo kod 9 ispitanika (22,5%), razlozi su bili kod 3 (7,5%) ispitanika postoperativne kolekcije, od toga dve su bile uzrokovane fistulom. Dva ispitanika (5%) smo ponovo operisali zbog dehiscencije operativne rane. Dva ispitanika (5%) smo morali reintervenirati zbog krvarenja dok smo 2 (5%) pacijenta operisali u okviru planirane relaparotomije.



Grafikon 4.2.4.4 Distribucija ispitanika kod kojih je izvedena reintervencija



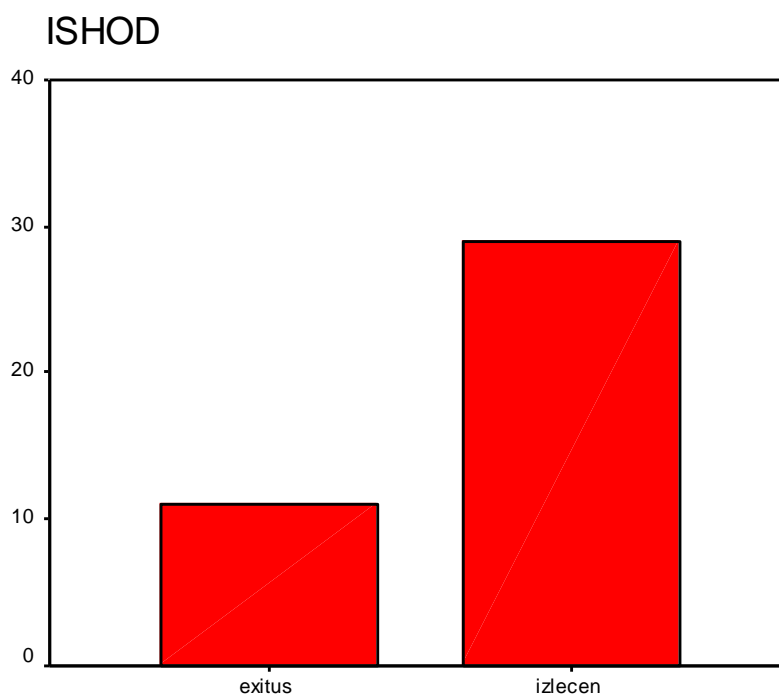
Grafikon 4.2.4.5 Distribucija ispitanika prema dužini hospitalizacije



Minimalna dužina hospitalizacije pacijenata kritično obolelih je bila 5 dana dok je maksimalna iznosila 33 dana sa srednjom vrednošću od 14,68, medijanom od 14 i modom 14

pri čemu je standardna devijacija bila 6,87. Najveći broj ispitanika njih 6 (15%) je imao dužinu hospitalizacije od 14 dana, po tri ispitanika (7,5%) su imali dužinu hospitalizacije 7, 9,10,11 i 27 dana, po dva ispitanika (5%) su lečena 5, 15 i 33 dana, po 4 ispitanika (10%) je lečeno 12 i 17 dana, 6 (15%) ispitanika je lečeno 14 dana. Po jedan ispitanik (2,5%) je hospitalizovan 13, 16, 19,20, i 21 dan.

Grafikon 4.2.4.6 Distribucija ispitanika prema ishodu



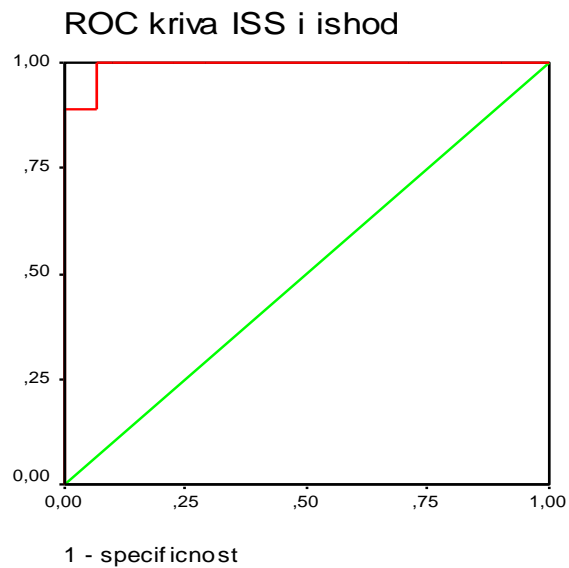
Od 40 pacijenata primljenih kao kritično oboleli 29 (72,5%) je izlečen dok je 11 (27,5%) umrlo tokom hospitalizacije. Umrli pacijenti su bili sa izraženim znacima zapaljenja, sa visokim vrednostima skorova za obolele i većina njih je već na prijemu bila respiratorno ugrožena i zahtevala mehaničku ventilaciju.

## 4.4 PERFORMANSE PRIMENJENIH SKOROVA I VREDNOSTI HSP 60 I HSP 70

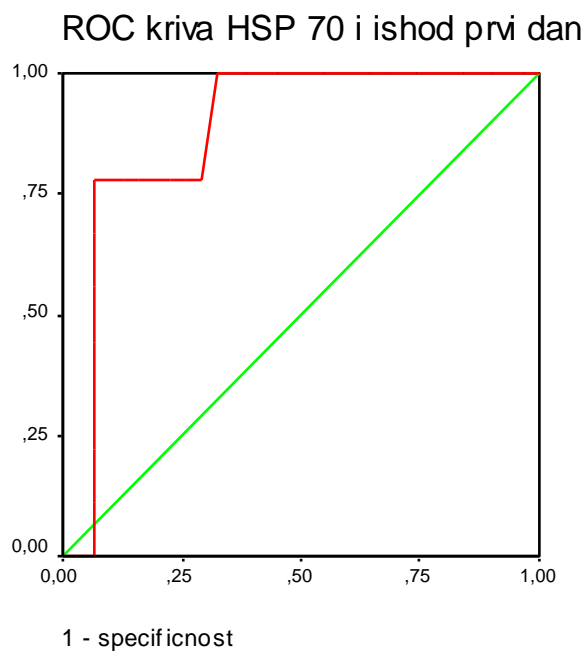
### 4.4.1 ROC KRIVE ZA ISPITANIKE SA TEŠKOM TRAUMOM

Pomoću ROC kriva smo ispitivali, u grupi ispitanika sa teškom traumom, prediktivnu snagu anatomskih skorova u odnosu na ishod. Prediktivna snaga ISS skora, koju smo ispitivali pomoću ROC kriva, je veoma visoka jer beležimo površinu ispod ROC krive od 0,993 uz statističku značajnost ( $p=0,000$ ). Vrednosti HSP 70, u grupi sa teškom traumom, prvog dana pokazuju prediktivnu sposobnost (površina ispod ROC krive od 0,882) i statističku značajnost ( $p=0,000$ ), dok za vrednosti trećeg dana možemo reći da su za nijansu slabija ali i dalje sa visokom prediktivnom sposobnošću (površina ispod ROC krive 0,842) i statističkom značajnošću ( $p=0,001$ ). Sedmog dana beležimo izuzetno visoku prediktivnu sposobnost i statističku značajnost (površina ispod ROC krive iznosi 1,000 i  $p=0,000$ ). HSP 60 pokazuje najveću prediktivnu snagu prvog dana (0,996) uz statističku značajnost ( $p=0,000$ ), nešto slabiju trećeg dana i sedmog dana koje su potpuno identične (prediktivna sposobnost, površina ispod ROC krive iznosi 0,968 za oba merenja i  $p=0,000$  za oba merenja). Ovim ispitivanjem se pokazalo da je, kada govorimo o teškoj traumi, HSP 60 dominantan u predikciji već od prvog dana i da pokazuje visoku prediktivnu sposobnost a da je HSP 70 dominantan sedmog dana iako smo i za ostala merenja za oba HSP konstatovali prediktivne sposobnosti sa statističkim značajnostima.

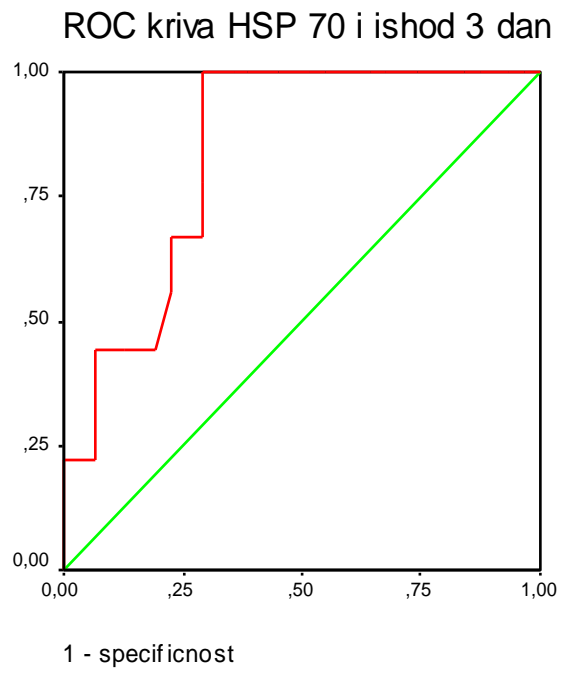
Grafikon 4.4.1.1 ROC kriva vrednosti ISS u odnosu na ishod kod pacijenata sa teškom traumom.



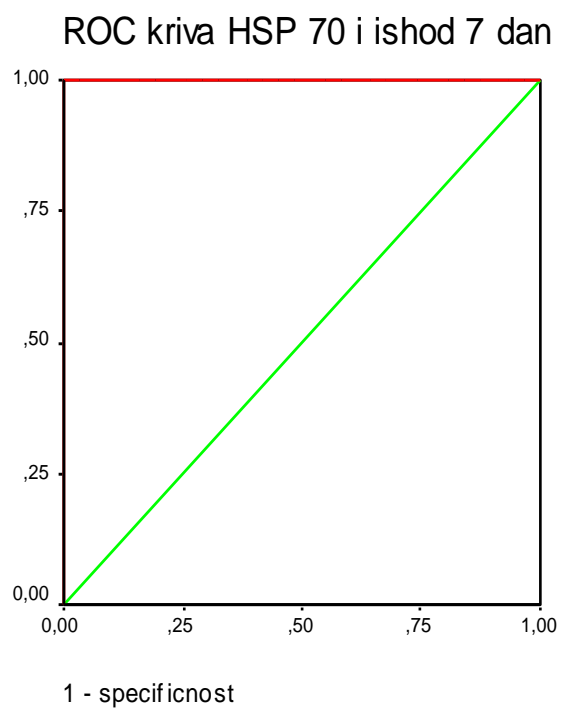
Grafikon 4.4.1.2 ROC kriva vrednosti HSP 70 prvog dana u odnosu na ishod kod pacijenata sa teškom traumom.



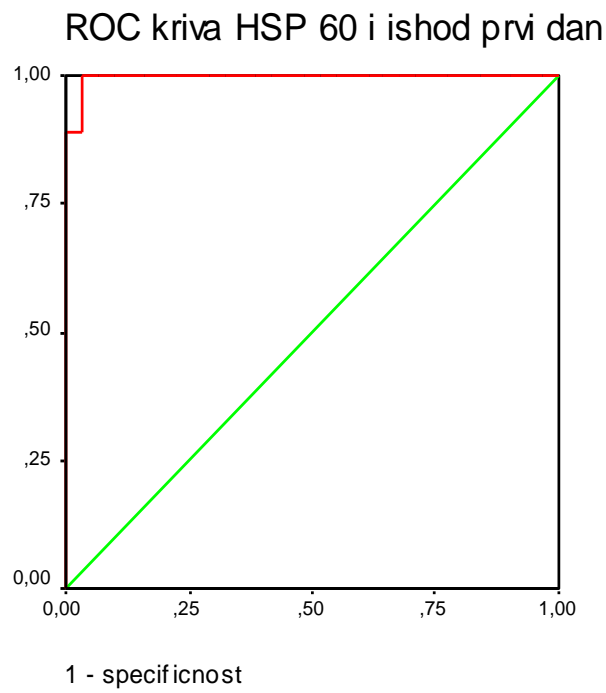
Grafikon 4.4.1.3 ROC kriva vrednosti HSP 70 treći dan u odnosu na ishod



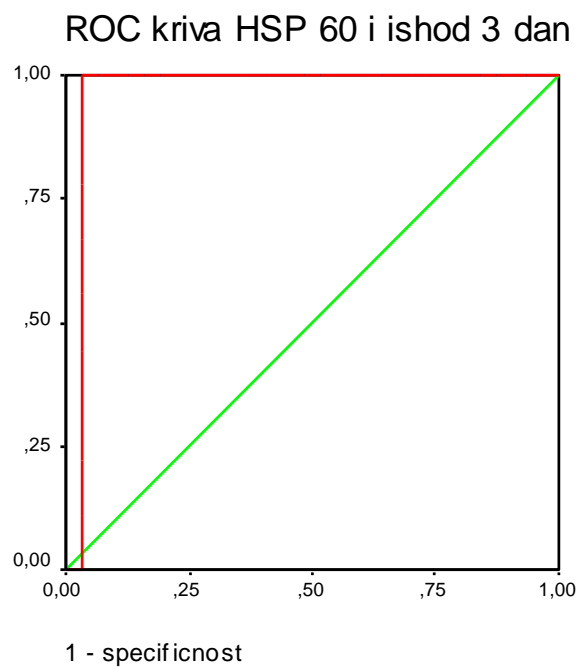
Grafikon 4.4.1.4 ROC kriva vrednosti HSP 70 sedmi dan u odnosu na ishod



Grafikon 4.4.1.5 ROC kriva vrednosti HSP 60 prvog dana u odnosu na ishod kod pacijenata sa teškom traumom



Grafikon 4.4.1.6 ROC kriva vrednosti HSP 60 trećeg dana u odnosu na ishod



Grafikon 4.4.1.7 ROC kriva vrednosti HSP 60 sedmog dana u odnosu na ishod

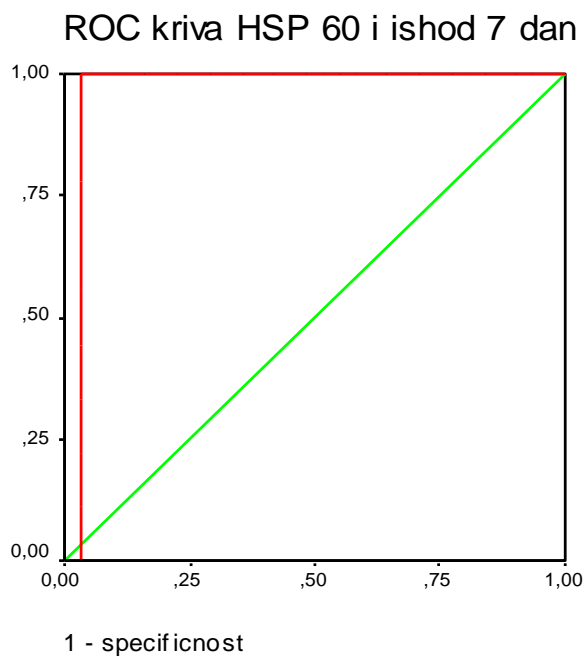


Tabela 4.4.1.1 Statistička analiza površine ispod krive

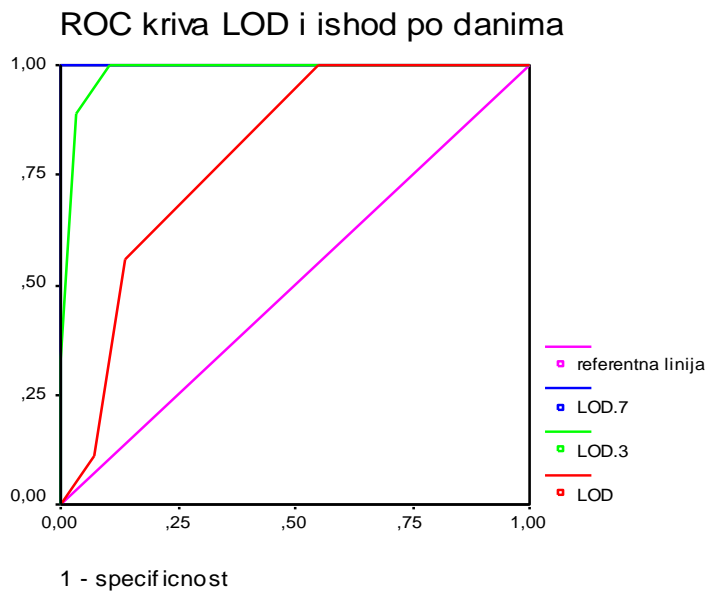
Test	Površina	Std. Error	Sig.	CI	
				Lower B	Upper B
ISS	<b>0,993</b>	0,010	<b>0,000</b>	0,974	1,012
HSP 70	0,882	0,057	<b>0,001</b>	0,770	0,993
HSP 70 3	0,841	0,063	<b>0,002</b>	0,717	0,964
HSP 70 7	<b>1,000</b>	0,000	<b>0,000</b>	1,000	1,000
HSP 60	<b>0,996</b>	0,006	<b>0,000</b>	0,985	1,008
HSP 60 3	0,968	0,032	<b>0,000</b>	0,906	1,030
HSP 60 7	0,968	0,032	<b>0,000</b>	0,906	1,030

#### 4.4.2 ROC KRIVE ZA KRITIČNO OBOLELE ISPITANIKE

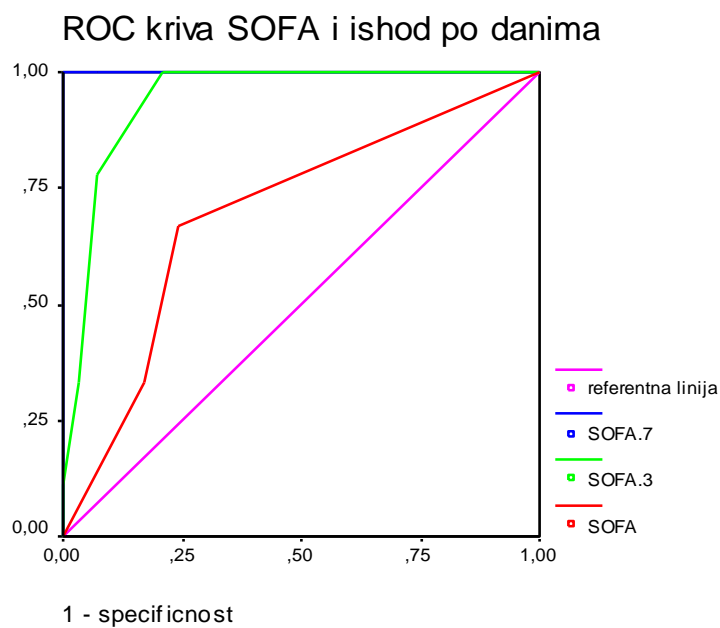
Pomoću ROC kriva smo ispitivali, u grupi kritično obolelih, prediktivnu snagu fizioloških skorova u odnosu na ishod. Prediktivna sposobnost LOD skora, koju smo ispitivali pomoću ROC kriva, je najveća kod vrednosti LOD skora sedmog dana kada beležimo površinu ispod ROC krive od 1,000 uz statističku značajnost ( $p=0,000$ ). Međutim i vrednosti LOD skora trećeg i prvog dana pokazuju takođe statističku značajnost ( $p=0,000$  za treći dan i  $p=0,008$  za prvi dan) i visoku prediktivnu sposobnost. Za razliku od LOD skora SOFA skor izmeren prvog dana nepokazuje statističku značajnost ( $p=0,080$ ) kao ni prediktivnu sposobnost. Trećeg i sedmog dana SOFA skor pokazuje visoku prediktivnu snagu sa statističkom značajnošću ( $p=0,000$  za oba merenja). Vrednosti HSP 70 prvog dana ne pokazuju prediktivnu sposobnost ni statističku značajnost ( $p=0,296$ ), dok za vrednosti trećeg i sedmog dana možemo reći da su sa visokim prediktivnim sposobnostima (površine ispod ROC krive 0,903 i 0,996) i statističkim značajnostima ( $p=0,000$  za oba merenja). HSP 60 pokazuje najveću prediktivnu sposobnost sedmog dana (0,962) uz statističku značajnost ( $p=0,000$ ), nešto slabiju trećeg dana (prediktivna sposobnost 0,737 i  $p=0,022$ ) dok prvog dana je bez značajne prediktivne sposobnosti. Ove analize nam ukazuju, da kada govorimo o ispitanicima koji su kritično oboleli, HSP 70 i HSP 60 su podjednako dominantni u smislu prediktivne sposobnosti i to za merenja vršena sedmog dana sa nešto slabijim rezultatima za merenja od trećeg dana, dok za merenja prvog dana nepokazuju prediktivnu sposobnost i statističku značajnost.



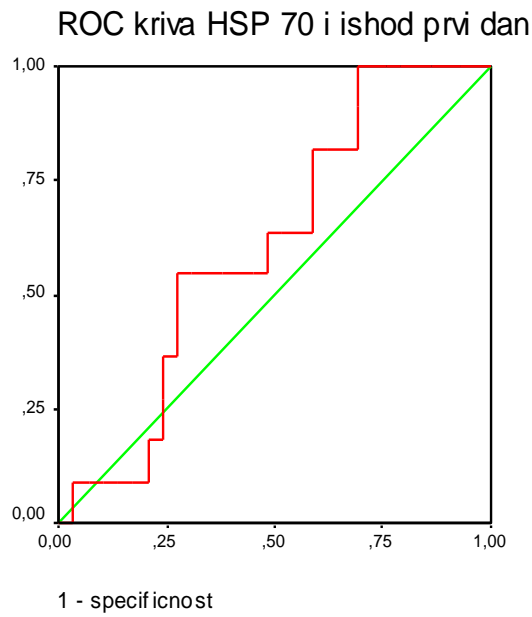
Grafikon 4.4.2.1 ROC krive vrednosti LOD po danima u odnosu na ishod kod kritično obolelih.



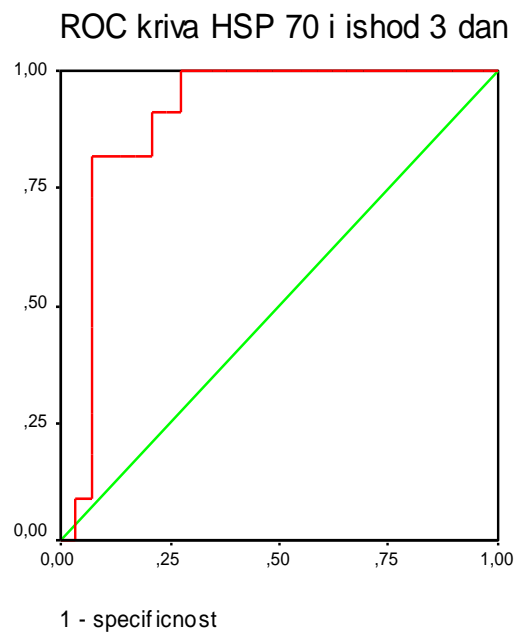
Grafikon 4.4.2.2 ROC krive vrednosti SOFA po danima u odnosu na ishod kod kritično obolelih.



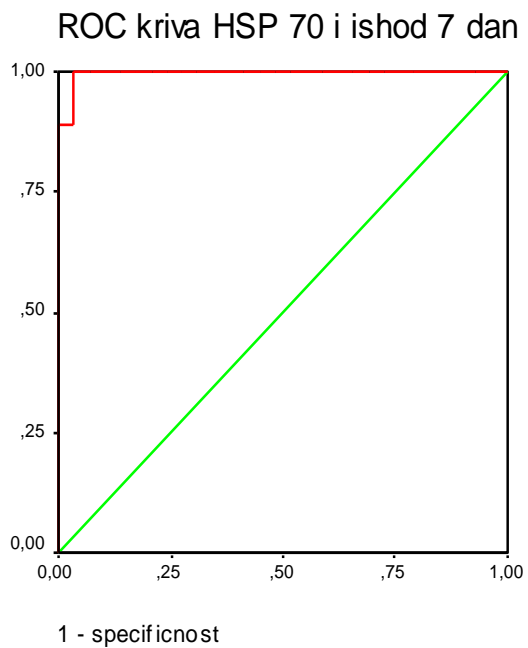
Grafikon 4.4.2.3 ROC kriva HSP 70 prvog dana u odnosu na ishod kod kritično obolelih.



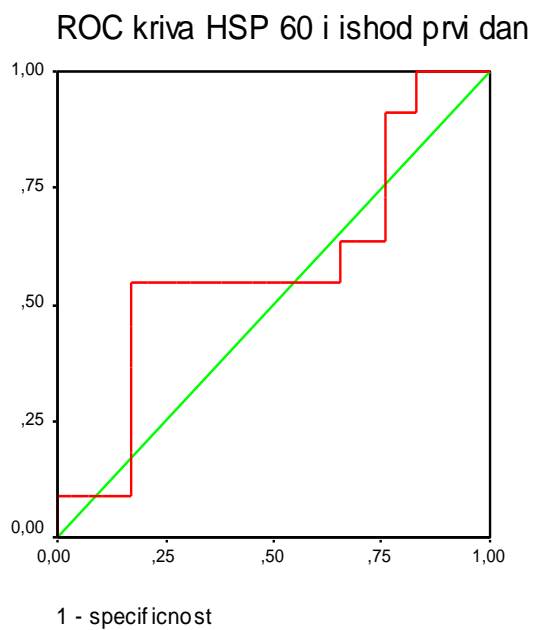
Grafikon 4.4.2.4 ROC kriva HSP 70 trećeg dana u odnosu na ishod.



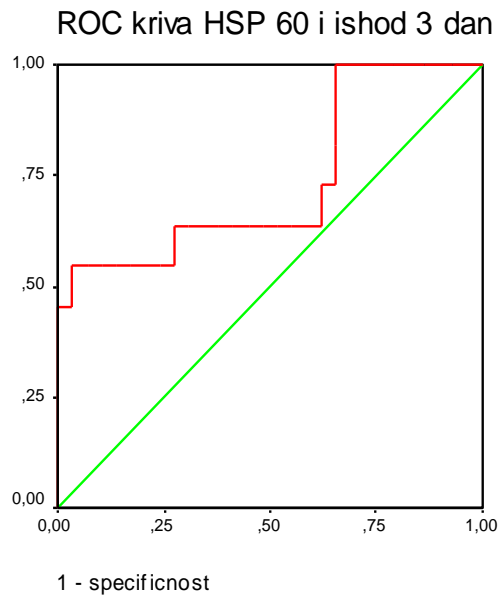
Grafikon 4.4.2.5 ROC kriva HSP 70 sedmog dana u odnosu na ishod.



Grafikon 4.4.2.6 ROC kriva HSP 60 prvog dana u odnosu na ishod kod kritično obolelih.



Grafikon 4.4.2.7 ROC kriva HSP 60 treći dan u odnosu na ishod.



Grafikon 4.4.2.8 ROC kriva HSP 60 sedmi dan u odnosu na ishod.

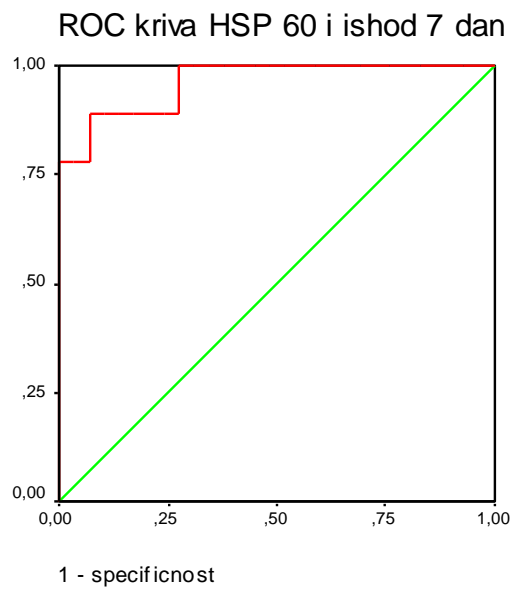


Tabela 4.4.2.1 Statistička analiza površine ispod krive

Test	Površina	Std. Error	Sig.	CI	
				Lower B	Upper B
LOD	0,797	0,074	<b>0,008</b>	0,651	0,943
LOD 3	0,983	0,017	<b>0,000</b>	0,949	1,017
LOD 7	<b>1,000</b>	0,000	<b>0,000</b>	1,000	1,000
SOFA	0,695	0,103	0,080	0,494	0,897
SOFA 3	0,943	0,036	<b>0,000</b>	0,871	1,014
SOFA 7	<b>1,000</b>	0,000	<b>0,000</b>	1,000	1,000
HSP 70	0,608	0,092	0,296	0,428	0,789
HSP 70 3	0,903	0,050	<b>0,000</b>	0,804	1,002
HSP 70 7	<b>0,996</b>	0,006	<b>0,000</b>	0,984	1,009
HSP 60	0,580	0,108	0,440	0,369	0,791
HSP 60 3	0,737	0,099	<b>0,022</b>	0,544	0,930
HSP 60 7	<b>0,962</b>	0,033	<b>0,000</b>	0,897	1,026

## 5. DISKUSIJA

Ovom studijom obuhvaćeni su pacijenti koji su primljeni u Centar za urgentnu hirurgiju, u periodu od godinu dana, sa teškom traumom, kao kritično oboleli i kao lako oboleli. Kontrolna grupa su nam bile zdrave osobe. Analizirajući rezultate možemo reći da teške traume spadaju u relativno česte povrede, da se izuzetno retko pojavljuju kao izolovane, i da zahtevaju određene dijagnostičke procedure radi njihovog prepoznavanja i kasnije adekvatnog tretmana. U mehanizmu povređivanja u našoj studiji najzastupljenije su bile saobraćajne nesreće koje su činile 70 % ispitanika zatim u znatno manjem procentu ostale povrede. Ovakva analiza se ne razlikuju od svetskih rezultata (Baker i sar. 2006), (Waxman 2002). Kako je muška populacija zastupljenija od ženske u vozačkoj populaciji kao i u populaciji koja je u kontaktu sa oružijem i za očekivati je bilo da distribucija ispitanika prema polu pokaže da je veći broj ispitanika bio muškog pola tačnije 70 % od ukupnog broja ispitanika. Osim toga mehanizmom povređivanja možemo objasniti distribuciju ispitanika prema godinama starosti, tako da je naša studija pokazala da je najmladji ispitanik imao 17 godinu a najstariji 47, pri čemu je srednja vrednost godina starosti bila 27,45 godine. Kada govorimo o kritično obolelima situacija je malo drugačija. Najmlađi ispitanik je imao 27 godina dok je najstariji imao 70 godina što je i bila granica za ulazak u studiju, srednja vrednost je bila gotovo dvostruko veća u odnosu na grupu sa teškom traumom i iznosila je 50,75. Kada govorimo o polu, ženski pol je bio više zastupljen nego u grupi sa traumom i iznosio je 42,5 % ispitanika dok je muška populacija učestvovala sa 57,5%. Statističkom analizom, pomoću T testa, srednjih vrednosti godina starosti ispitanika među grupama dobili smo značajnost ( $p < 0,05$ ) u odnosu srednjih vrednosti godina starosti ispitanika između grupe traume i kritično

obolelih kao i između grupe traume i lako obolelih (uzrokovano akutnom upalom žukne kese). U grupi kritično obolelih srednje vrednosti godina su značajno ( $p=0,000$ ) različite u odnosu na grupu sa traumom, grupu lako obolelih (uzrokovu upalom apendiksa) i grupu zdravih (kontrolna). Već smo istakli da u mehanizmu povređivanja najzastupljenije su bile saobraćajne nesreće tako da od ukupnog broja ispitanika njih 70 % su zadobili povrede u saobraćajnim nesrećama, 15% ispitanika je zadobilo povrede iz vatrenog oružija ili ubodnih rana dok je 15% ispitanika zadobilo tupe povrede ( padovi sa visine, u šahtove, povrede u tuči, blast ). Statističkom analizom pomoću T testa zaključili smo da postoji značajna razlika u prosečnim godinama starosti između ispitanika koji su povređeni u saobraćajnoj nesreći i onih koji su povređeni dejstvom tupe sile, kao i onih koji su povređeni u saobraćajnoj nesreći i onih koji su povređeni usled dejstva vatrenog oružija ( prosečne vrednosti godina starosti ispitanika koji su povređeni vatrenog oružija je 25,7 godina a ispitanika koji su povređeni u saobraćajnim nesrećama je 35,5 godina ). Sledeći korak je bio određivanje ocene težine povrede. Gotovo sve međunarodne studije koje su ispitivale mogućnost kvantitativnog vrednovanja težine povrede došli su do zaključka da je ISS skor sistem najvalidniji u toj proceni ( Moore i sar. 1995, Pachter i sar. 2006, Feliciano i sar. 2008). U našoj studiji smo zato i kvantitativnu vrednost težine povrede određivali ISS skorom. Vrednosti kod ispitanika sa teškom traumom su bile u rasponu od 22 do 48 sa srednjom vrednošću od 30,68. Ako imamo u vidu da povrede koje imaju ISS skor preko 29 ( Američka asocijacija za traumu – dogovorena vrednost 29, Britanska asocijacija za traumu –dogovorena vrednost 32 ) spadaju u vrlo teške povrede sa mogućim letalnim ishodom, možemo zaključiti da se srednja vrednost povrede kod naših ispitanika bila u okviru vrednosti za vrlo teške povrede. Najviše ispitanika, njih 13 (32,5 % ) je imalo vrednost ISS skora 27. 16 ispitanika (40 % ) je imalo vrednost ISS skora preko 29, dok je 24 (60%) ispitanika imao vrednost ISS skora manji od 29, što je

kriterijum za vrlo tešku povredu sa mogućim smrtnim ishodom. Četiri ispitanika su imali maksimalnu vrednost ISS skora od 48. Prediktivna snaga ISS skora, koju smo ispitali pomoću ROC kriva, je veoma visoka jer beležimo površinu ispod ROC krive od 0,993 uz statističku značajnost ( $p=0,000$ ). Statističkom analizom prosečnih vrednosti ISS skora u odnosu na ishod, hiruršku ili nehiruršku komplikaciju, potrebu za mehaničkom ventilacijom prvog, trećeg i sedmog dana, pol i reintervencije konstatovali smo da je prosečna vrednost ISS skora statistički značajna u korelaciji sa ishodom (što je i logično), pojavom hirurških i nehirurških komplikacija, kao i sa potrebom za mehaničkom ventilacijom svih mernih dana. Nismo dobili statističku značajnost kada su u pitanju reintervencije i pol. Time smo i mi u našoj studiji pokazali da je ISS skor sistem visoko validan u kvantitativnoj oceni težine povrede jetre, a to su pokazale i gotovo sve velike međunarodne studije (Bucher i sar 2012). Svim ispitanicima su određivani hematološki parametri koji su vremenski praćeni i analizirani prvog, trećeg i sedmog dana. Na prijemu su vrednosti Er u grupi ispitanika sa teškom trauma bile u rasponu od 2,3 do 4,0. Ovakve vrednosti su nam ukazivale na stepen hemodinamske nestabilnosti ispitanika i bile su indikator za odgovarajuću reanimaciju. Reanimacija se istovremeno radila sa dijagnostikom i ona je podrazumevala kako nadohnadu volumena uz pomoć infuzionih rastvora tako i nadohnadu krvi i derivata krvi. Po stabilizaciji ispitanika i završenoj osnovnoj dijagnostici, definitivna hemostaza ukoliko je bilo potrebno je vršena intraoperativno. Broj primljenih jedinica krvi se kretao od 0 do 9 jedinica sa srednjom vrednošću od 4,51. Ovoliki broj primljenih jedinica krvi po jednom ispitaniku je svakako velik ali treba imati u vidu da nismo bili u mogućnosti da primenimo mere spašavanja krvi (self sejver). Boljom saradnjom sa transfuzijom kao i boljom opremljenošću bi mogli značajan deo krvi koja se nalazi slobodna intraperitonealno ili intrapleuralno da iskoristimo i time smanjimo broj jedinica krvi koje se daju postoperativno. Vrednosti



eritrocita trećeg dana hospitalizacije su bile u rasponu od 3,00 do 4,10 sa srednjom vrednošću od 3,60. Ovako visoke vrednosti su posledica adekvatne intraoperativne hemostaze, kao i odgovarajuće nadohnade krvi i derivata krvi u neposrednom postoperativnom periodu. Sedmog dana hospitalizacije vrednosti eritrocita su bile u rasponu od 3,00 do 4,20 sa srednjom vrednošću od 3,74. Statističkom analizom (Fišerova analiza varijanse za ponovljena merenja) ovih varijabli kroz vremenski period dobili smo gotovo pravolinijsku progresiju kroz vreme sa akcentom da prosečne vrednosti broja eritrocita i značajno rastu od prvog do trećeg i od trećeg do petog dana. Analizom vrednosti trombocita, koji su takođe uzimani prvog, trećeg i sedmog dana, konstatujemo da su maksimalne vrednosti po danima približno iste ali minimalne vrednosti značajno opadaju između prvog i trećeg a takođe između trećeg i sedmog dana tako da imamo po danima srednje vrednosti 246,08, 209,53 i 179,93. Statistička analiza varijanse za ponovljena merenja pokazuje gotovo pravolinijsku regresiju srednjih vrednosti ( $F=45,07$ ,  $p=0,000$ ). Suprotno vrednostima trombocita vrednosti PTT-a praćene kroz vremenski period pokazuju na gotovo pravolinijsku progresiju srednjih vrednosti tako da sve ovo ukazuje da je kod pojedinih pacijenata bila izražena potrošna koagulopatija. Vrednosti leukociti su takođe analizirani po danima i možemo konstatovati da srednje vrednosti leukocita nisu pokazale u ponovljenim merenjima ni pravolinijsku regresiju ni progresiju. Statističkom analizom bilirubina kroz vreme možemo konstatovati značajnost u vrednostima između trećeg i prvog kao i između sedmog i prvog dana i gotovo linearnu progresiju maksimalnih vrednosti dok su minimalne vrednosti kao i srednje vrednosti bez statističke značajnosti ove nezavisne variable u korelaciji sa ostalim nezavisnim i zavisnim varijablama. Velika povećanja vrednosti bilirubina koja su se sporadično pojavljivala kod naših ispitanika bila su posledica masivne nekroze hepatocita, ligiranja nekog većeg žučnog puta u toku suturiranja ili kompresije žučnog voda od strane

intrahepatalnog hematoma. Vrednosti ureje i kreatinina su takođe vremenski praćene i njihove vrednosti imaju sličnu distribuciju promena. Statističkom analizom konstatovali smo da vrednosti kreatinina kroz vremenski period imaju gotovo linearnu progresiju koja je statistički značajna ( $F = 19,674$ ,  $p = 0,000$ ). Takođe statističkom analizom vrednosti ureje kroz vremenski period konstatujemo pravolinijsku progresiju od prvog do sedmog dana koja je statistički značajna. Kada govorimo o vrednostima diureze možemo konstatovati da statistička analiza ove variable kroz vremenski period ukazuje da postoji značajna razlika u smislu regresije minimalnih vrednosti između prvog i sedmog dana a naročito između trećeg i sedmog dana ( $F = 8,53$   $p = 0,001$ ). Ekstremna povećanja vrednosti ureje i kreatinina a istovremeno smanjenje vrednosti diureze su ukazivala na masivnu nekrozu ćelija povređenog tkiva kao i otkazivanje bubrežne funkcije. Kroz vremenski period smo analizirali i vrednosti pulsa i tenzije, pri čemu, kada govorimo o pulsu, statistička analiza ove varijable kroz vremensko praćanje ne ukazuje na statistički značajnu razliku u vrednostima ( $F = 1,09$   $p = 0,328$ ). Za razliku od pulsa, analiza vrednosti krvnog pritiska ukazuje na statistički značajnu promenu u smislu regresije naročito ako govorimo o merenju vrednosti sedmog dana ( $F = 14,09$   $p = 0,000$ ) što ukazuje da je kod pojedinih pacijenata dolazilo do kardiovaskularnog popuštanja i pored intenzivne restitucione terapije. Gasne analize, broj respiracija kao i potreba za mehaničkom ventilacijom su takođe analizirani kod ispitanika sa teškom traumom. Analize praćenja ovih varijabli kroz vreme pokazuju statističku značajnost što je i logično jer su niske vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika u krvi bile indikacija za asistiranu mehaničku ventilaciju. Kao merilo procene povrede CNS u sklopu politraume svim pacijentima sa teškom traumom smo određivali GCS. Analizirali smo vrednosti prvog, trećeg i sedmog dana. Statistička analiza praćenja ove varijable kroz vremenski period nije pokazala značajnost u vrednostima ( $F = 1,45$   $p = 0,239$ ). Svim ispitanicima sa teškom traumom smo

prvog, trećeg i sedmog dana određivali vrednosti HSP 70 koje smo kasnije statistički obrađivali. Srednje vrednosti ove varijable su pokazivale rast između prvog i trećeg dana sa 333,55 na 401,44, da bi došlo do pada tako da srednja vrednost sedmog dana je iznosila 383,81. Statistička analiza HSP 70 kroz vremenski period ukazuje na značajnost ( $F=10,27$   $p=0.000$ ) u vidu linearne progresije između prvog i trećeg dana i linearne regresije između trećeg i sedmog dana. Ako analiziramo srednje vrednosti HSP 70 u grupi ispitanika sa teškom traumom po danima i podgrupama dobijamo značajne razlike između izmerenih srednjih vrednosti HSP 70 u grupi umrlih u odnosu na grupu izlečenih. Takođe možemo da konstatujemo da su srednje vrednosti kod umrlih po danima bile značajno više i da su iznosile za prvi dan 398,32, za treći 456,74 a za sedmi dan 532,77. Statističkom analizom T testom prosečnih vrednosti HSP 70 prvog dana u odnosu na pacijente sa različitim ishodom, hirurškim, nehirurškim komplikacijama, prema polu, prisustvu ili odsustvu reintervencija kao i prema potrebi za mehaničkom ventilacijom konstatovali smo da prosečna vrednost HSP 70 nije statistički značajno različita u odnosu ni na jednu od ovih varijabli. Trećeg dana konstatovali smo nešto veću značajnost nego kod merenja prvog dana, tako da je prosečna vrednost HSP 70 značajno različita kod ispitanika u odnosu na ishod lečenja, kao i kod ispitanika sa i bez nehirurških komplikacija. Nismo dobili statističku značajnost kada su u pitanju ostale varijable. Sedmog dana beležimo da je prosečna vrednost HSP 70 značajno različita kod ispitanika u odnosu na ishod lečenja, sa i bez hirurških i nehirurških komplikacija kao i kod osoba koji su morali biti na mehaničkoj ventilacionoj potpori. Nismo dobili statističku značajnost kada su u pitanju različiti polovi kao i kod potrebe za reintervencijom. Na osnovu ovih analiza možemo zaključiti da vrednosti HSP 70 kod ispitanika sa teškom traumom tek od trećeg dana pokazuju značajnost u odnosu na ishod i nehirurške komplikacije, da bi od sedmog dana pokazale značajnost u odnosu na ishod, hirurške i

nehirurške komplikacije i potrebu za asistiranom ventilacionom potporom. Vrednosti HSP 70 nemaju značajnost u odnosu na potrebu za reintervencijom jer su one dobrim delom posledica hirurškog rada. Takođe ne postoji statistička značajnost u pogledu pola. Osim vrednosti HSP 70, ispitanicima u grupi sa teškom traumom, odeđivali smo i vrednosti HSP 60 i statističkom analizom vrednosti HSP 60 kroz vreme smo konstatovali značajnost ( $F=16,18$   $p= 0,000$  ) u vidu linearne progresije između prvog i trećeg dana kao i između trećeg i sedmog dana. Srednje vrednosti po danima su bile 261,57, 307,74, 311,72. Analizirajući srednjih vrednosti HSP 60 u grupi ispitanika sa teškom traumom po danima i podgrupama možemo zaključiti da dobijamo značajne razlike između izmerenih srednjih vrednosti HSP 60 u grupi umrlih u odnosu na grupu izlečenih. Takođe, možemo da konstatujemo da su srednje vrednosti kod umrlih po danima bile značajno više i de su iznosile za prvi dan 330,93, za treći 378,93 a za sedmi dan 462,37. Statističkom analizom T testom prosečnih vrednosti HSP 60 prvog dana u odnosu na pacijente sa različitim ishodom, hirurškim, nehirurškim komplikacijama, prema polu, prisustvu ili odsustvu reintervencija kao i prema potrebi za mehaničkom ventilacijom konstatovali smo da je prosečna vrednost HSP 60 statistički značajno različita u odnosu na ishod, kod ispitanika sa i bez hirurških komplikacija kao i kod osoba koji su morale biti na mehaničkoj ventilaciji. Nismo dobili statističku značajnost kada su u pitanju različiti polovi i kod potreba za reintervencijom. Iste rezultate smo dobili za treći i sedmi dan. Možemo zaključiti da za razliku od HSP 70, vrednosti HSP 60 pokazuju statističku značajnost već od prvog dana u odnosu na ishod, prisustvo hirurške i nehirurške komplikacije kao i potrebu za asistiranom ventilacijom. Ni jedno merenje nije pokazalo značajnost u odnosu na pol i potrebu za reintervencijom. Kada govorimo o reintervencijama, njih smo morali da izvedemo kod 15% ispitanika što predstavlja i za svetska merila nisku vrednost (Helling i sar. 2005, Kozar, Feliciano 2011). Analizirajući

grupu ispitanika sa teškom traumom konstatujemo da su od ukupno 40 pacijenata 22 bila bez komplikacija, dok su ostali imali hirurške 7 (17,5 %), nehirurške 11 (27,5 %). Možemo reći da su kod velikog broja ispitanika konstatovane obe komplikacije. Hirurške komplikacije koje su najčešće konstatovane kod naših ispitanika su bile ponovljeno krvarenje, abscesne kolekcije, fistule, i dehiscencije rana. Od nehirurških komplikacija najčešće su bile ARDS, ABI i različiti oblici koagulopatija. Ovako velik procenat komplikacija se poklapa sa vrednostima iz svetske literature a posledica je izuzetno visokog stepena težine povrede sa kojom su pacijenti primljeni na kliniku (Ball i sar. 2009, Ball, Feliciano i sar. 2010). Dužina lečenja naših ispitanika je bila u rasponu od 7 do 18 dana sa srednjom vrednošću od 11,48 dana. Statističkom analizom ove zavisne varijable u multivarijantnim analizama konstatovali smo visoku značajnost u odnosu na vrednosti ISS skor, vrednosti HSP i pojavu komplikacija. Od 40 ispitanika u grupi sa teškom traumom njih 9 (22,5%) je umrlo. Ovako visok procenat umrlih tumačimo da su pacijenti bili sa visokim vrednosti ISS skora, imali su između ostalog i ozbiljnu neuro traumu koju je registrovala GCS i već na prijemu su bili respiratorno ugroženi tako da im je trebala mehanička ventilacija.

Grupa kritično obolelih je takođe brojala 40 ispitanika a vodeći uzrok kod kritično obolelih pacijenata u našoj studiji je pankreatitis, koji je bio prisutan kod 15 (37,5%) ispitanika. Druga po učestalosti su stanja posle predhodno izvršenih hirurških intervencija, pri čemu je došlo do popuštanja anastomoza i do pojave fistulizacije kod 6 (15%) ispitanika. Perforacije kolona i tankih creva su podjednako bile zastupljene kod 5 (12,5%) ispitanika. Perforativni ulkusi su bili uzrok kod 4 (10%) ispitanika a perforativna žučna kesa i abscesne kolekcije (posle hirurških intervencija) kao vodeći uzrok pojave bolesti su zabeležene kod 2 (5%) ispitanika. Samo kod jednog ispitanika je vodeći uzrok bolesti bila zapuštena perforacija apendiksa. Kod 12 (30%) pacijenata smo kao prateći

uzrok njihovog teškog stanja nalazili intraabdominalne kolekcije. Svim ispitanicima u ovoj grupi su takođe određivani hematološki parametri koji su vremenski praćeni i analizirani prvog, trećeg i sedmog dana. Vrednosti leukocita su određivani kod kritično obolelih pacijentata svakodnevno a za statističku analizu praćenja kroz vremenski period smo koristili merenja prvog, trećeg i sedmog dana. Statistička analiza praćenja varijable kroz vremenski period je pokazala značajnost ( $F=5,16$   $p=0,018$ ) u vidu linearne progresije između prvog i trećeg dana a zatim linearne regresije između trećeg i sedmog dana. Gotovo identičnu analizu imamo i za vrednosti telesne temperature Statistička analiza varijanse je pokazala izrazitu značajnost ( $F=17,69$   $p=0,000$ ), između prvog i trećeg dana beležimo linearnu progresiju vrednosti dok između trećeg i sedmog dana nastupa linearna regresija. Ovo objašnjavamo time da smo tek posle trećeg dana mogli da vidimo rezultate kako hirurške intervencije tako i intenzivne terapije. Statistički značajne su bile i vrednosti trombocita praćene kroz vreme, pri čemu beležimo linearnu regresiju srednjih vrednosti a naročito minimalnih. Sličnu analizu konstatujemo kod vrednosti PTT-a u smislu progresije vrednosti a sve ovo objašnjavamo već poznatom kliničkom manifestacijom ukoliko imamo dugotrajni zapaljenski proces kao na primer kod težih formi pankreatitisa. Srednje vrednosti ureje i kreatinina pokazuju znake linearne progresije i visoko su statistički značajne (kreatinin  $F=30,009$   $p=0,000$ , urea 16,193  $p=0,000$ ). Vrednosti diureze pokazuju logičnu linearnu regresiju koja je statistički značajna. Sve ovo potvrđuje da dugotrajna inflamacija troši odbrambene rezerve i sledstveno tome dolazi i do slabljenja bubrežne funkcije. Vrednosti pulsa nisu pokazale statističku značajnost prilikom analize praćenja kroz vreme ( $F=2,455$   $p=0,098$ ). Sličan rezultat smo dobili i za vrednosti PaO<sub>2</sub>, analiza varijanse kroz vreme pokazuje linearnu regresiju samo između prvog i trećeg dana i ne pokazuje statističku značajnost ( $F=3,257$   $p=0,064$ ). Objašnjenje nalazimo u činjenici da se do trećeg dana ili pokažu primarni efekti

terapije ili su pacijenti na mehaničkoj ventilaciji. Logičan rezultat smo dobili kada smo analizirali vrednosti CRP kroz vremenski period. CRP je visoko statistički značajna varijabla ( $F=19,143$   $p=0,000$ ) i pokazuje linearnu progresiju srednjih vrednosti.

Radi kvantifikacije težine bolesti kod kritično obolelih smo određivali vrednosti dva scoring sistema SOFA i LOD a ujedno i vršili njihovu komparaciju. Analizirali smo dobijene vrednosti prvog, trećeg i sedmog dana. Analiza varijanse za ponovljena merenja za srednje vrednosti LOD pokazuje statističku značajnost ( $F=8,355$   $p=0,003$ ) i linearnu progresiju srednjih vrednosti između prvog i trećeg dana a zatim linearnu regresiju između trećeg i sedmog dana. Sličan rezultat dobijamo i za vrednosti SOFA ( $F=7,229$   $p=0,008$ ). Statističkom analizom prosečnih vrednosti LOD i SOFA skora u odnosu na ishod, hiruršku, nehiruršku komplikaciju, potrebu za mehaničkom ventilacijom prvog, tećeg i sedmog dana, pol i reintervencije konstatovali smo da su prosečne vrednost LOD značajno različite između umrlih i izlečenih osoba, kod ispitanika sa i bez hirurških i nehirurških komplikacija, kod osoba kojima je bila neophodna mehanička ventilacija prvog i trećeg dana kao i kod osoba kod kojih je morala biti izvedena reintervencija. Nismo dobili statističku značajnost kada su u pitanju različiti polovi kao i kod ispitanika kod kojih je morala da bude sprovedena mahanička ventilacija sedmog dana. Za SOFA skor smo konstatovali smo da je prosečna vrednost SOFA skora značajno različita između umrlih i izlečenih osoba, kod ispitanika sa i bez nehirurških komplikacija, kod osoba kojima je bila neophodna mehanička ventilacija prvog i trećeg dana kao i kod osoba kod kojih je morala biti izvedena reintervencija. Nismo dobili statističku značajnost kada su u pitanju različiti polovi, kod ispitanika sa i bez hirurških komplikacija kao i kod ispitanika kod kojih je morala da bude sprovedena mehanička ventilacija sedmog dana. U našoj studiji smo pokazali da LOD skor ima malu prednost u odnosu na SOFU. Ovo su bile

očekivane statističke analize i poklapaju se sa svetskim literalnim podacima (Moreno, Vincent i sar. 1999, Flavio i sar. 2001).

Svim kritično obolelim ispitanicima smo prvog, trećeg i sedmog dana određivali vrednosti HSP 70 koje smo kasnije statistički obrađivali. Srednje vrednosti ove varijable su pokazivale rast kako između prvog i trećeg tako i između trećeg i sedmog dana sa 242,49 na 345,94, a zatim na 372,83. Statistička analiza varijanse za ponovljena merenja pokazuje visoku statističku značajnost ove varijable ( $F=16,409$   $p=0,000$ ) kao i linearnu progresiju srednjih vrednosti. Ako analiziramo srednje vrednosti HSP 70 po danima i podgrupama dobijamo značajne razlike između izmerenih srednjih vrednosti HSP 70 u grupi umrlih u odnosu na grupu izlečenih. Takođe možemo da konstatujemo da su srednje vrednosti kod umrlih po danima bile značajno više i de su iznosile za prvi dan 265,47, za treći 459,59 a za sedmi dan 695,65. Statističkom analizom T testom prosečnih vrednosti HSP 70 prvog dana u odnosu na pacijente sa različitim ishodom, hirurškim, nehirurškim komplikacijama, prema polu, prisustvu ili odsustvu reintervencija kao i prema potrebi za mehaničkom ventilacijom konstatovali smo da su prosečne vrednosti HSP 70 statistički značajno različite u odnosu na pojavu hirurških i nehirurških komplikacija kao i u odnosu na potrebu za reintervencijom. Trećeg dana beležimo da je prosečna vrednost HSP 70 značajno različita kod ispitanika u odnosu na ishod lečenja, sa i bez hirurških i nehirurških komplikacija kao i kod osoba koji su morali biti na mehaničkoj ventilacionoj potpori. Nismo dobili statističku značajnost kada su u pitanju različiti polovi kao i kada je kod ispitanika morala da se bude izvedena reintervencija. Sedmog dana dobijamo identične značajnosti kao za treći dan. Na osnovu ovih analiza možemo zaključiti da vrednosti HSP 70 kod kritično obolelih ispitanika od trećeg dana pokazuju značajnost u odnosu na to kakav će ishod biti, da li će doći do hirurških ili nehirurških komplikacija i da li će biti potrebna asistirana ventilaciona potpora. Vrednosti HSP 70 prvog dana kod



teške traume ne pokazuju značajnost ni prema jednoj varijabli. Kod kritično obolelih vrednosti HSP 70 su značajno različite u odnosu na pojavu hirururških i nehirururških komplikacije i potrebu za reintervencijom. Statističkom analizom T testom prosečnih vrednosti HSP 60 prvog dana u odnosu na pacijente sa različitim ishodom, hirururškim, nehirururškim komplikacijama, prema polu, prisustvu ili odsustvu reintervencija kao i prema potrebi za mehaničkom ventilacijom konstatovali smo da su prosečne vrednosti HSP 60 statistički značajno različite u odnosu na pojavu hirururških komplikacija kao i u odnosu na potrebu za reintervencijom. Trećeg dana beležimo da je prosečna vrednost HSP 60 značajno različita kod ispitanika u odnosu na ishod lečenja, prisustvo hirururških i nehirururških komplikacija, potrebu za reintervencijom kao i potrebu za mehaničkom ventilacijom. Nismo dobili statističku značajnost jedino kada je u pitanju pol. Sedmog dana beležimo da je prosečna vrednost HSP 60 značajno različita kod ispitanika u odnosu na ishod lečenja, sa i bez hirururških i nehirururških komplikacija kao i kod osoba koji su morali biti na mehaničkoj ventilacionoj potpori. Nismo dobili statističku značajnost kada su u pitanju različiti polovi kao i kada je kod ispitanika morala da se bude izvedena reintervencija. Na osnovu analiza zaključujemo da srednje vrednosti HSP 60 prvog dana manje osetljive i manje značajne u odnosu na grupu teške traume i da ne pokazuju statističku značajnost u odnosu na pojavu nehirururških komplikacija i potrebu za mehaničkom ventilacijom. Trećeg dana pokazuju statističku značajnost za sve varijable osim u odnosu na pol, dok sedmog dana ima identične vrednosti kao i u grupi pacijenata sa teškom traumom. U grupi kritično obolelih od ukupno 40 pacijenata samo 17 (42,5%) su bila bez komplikacija bilo hirururških ili nehirururških. Nehirururške komplikacije smo zabeležili kod 17 ispitanika (42,5%), dok smo hirururške komplikacije zabeležili kod 6 ispitanika (15%). Zaključujemo da su neznatno manje bile prisutne hirururške komplikacije kod kritično obolelih u odnosu na grupu sa teškom traumom (17,5% prema 15%), ali da

su zato nehirurške komplikacije znatno izraženije kod grupe kritično obolelih u odnosu na grupu sa teškom traumom 42,5% prema 27,5%). I broj reintervencija je veći (22,5% prema 15%). Hirurzi to objašnjavaju time da je kod traume hirurgija u većini slučajeva vodeća i uspešna terapijska procedura a kod kritično obolelih pored hirurgije podjednaki značaj ako ne i veći imaju terapija i nega u jedinici intenzivnog lečenja. Minimalna dužina hospitalizacije kritično obolelih pacijenata je bila 5 dana dok je maksimalna iznosila 33 dana sa srednjom vrednošću od 14,68. Od 40 kritično obolelih pacijenata 29 (72,5%) je izlečeno dok je 11 (27,5%) umrlo tokom hospitalizacije. Ovakvu prosečnu dužinu hospitalizacije i ovoliku stopu mortaliteta objašnjavamo time da su pacijenti na prijemu bili sa izraženim znacima zapaljenskih procesa, sa visokim vrednostima skorova za obolele i većina njih je već na prijemu imala indikaciju za respiratornu potporu (mehanička ventilacija). Pomoću ROC kriva smo ispitivali, u grupi ispitanika sa teškom traumom, prediktivnu moć anatomskih skorova u odnosu na ishod. Prediktivna snaga ISS skora, koju smo ispitivali pomoću ROC kriva, je veoma visoka jer beležimo površinu ispod ROC krive od 0,993 uz statističku značajnost ( $p=0,000$ ). Vrednosti HSP 70, u grupi sa teškom traumom, prvog dana pokazuju prediktivnu sposobnost (površina ispod ROC krive od 0,882) i statističku značajnost ( $p=0,000$ ), dok za vrednosti trećeg dana možemo reći da su za nijansu slabija ali i dalje sa visokom prediktivnom sposobnošću (površina ispod ROC krive 0,842) i statističkom značajnošću ( $p=0,001$ ). Sedmog dana beležimo izuzetno visoku prediktivnu sposobnost i statističku značajnost. HSP 60 pokazuje najveću prediktivnu snagu prvog dana (0,996) uz statističku značajnost ( $p=0,000$ ), nešto slabiju trećeg dana i sedmog dana koje su potpuno identične (prediktivna sposobnost, površina ispod ROC krive iznosi 0,968 za oba merenja i  $p=0,000$  za oba merenja). Ovim ispitivanjem se pokazalo da je, kada govorimo o teškoj traumi, HSP 60 dominantan u predikciji već od prvog dana i da pokazuje visoku prediktivnu sposobnost a da je HSP 70

dominantan sedmog dana iako smo i za ostala merenja za oba HSP konstatovali prediktivne sposobnosti sa statističkim značajnostima. Za grupu kritično obolelih, prediktivna sposobnost LOD skora je najveća kod vrednosti LOD skora sedmog dana kada beležimo površinu ispod ROC krive od 1,000 uz statističku značajnost ( $p=0,000$ ). Međutim i vrednosti LOD skora trećeg i prvog dana pokazuju takođe visoku prediktivnu snagu. Za razliku od LOD skora SOFA skor izmeren prvog dana ne pokazuje statističku značajnost ( $p=0,080$ ) kao ni prediktivnu sposobnost. Trećeg i sedmog dana SOFA skor pokazuje visoku prediktivnu sposobnost sa statističkom značajnošću ( $p=0,000$  za oba merenja). Vrednosti HSP 70 prvog dana ne pokazuju prediktivnu sposobnost ni statističku značajnost ( $p=0,296$ ), dok za vrednosti trećeg i sedmog dana možemo reći da su sa visokim prediktivnim sposobnostima (površine ispod ROC krive 0,903 i 0,996) i statističkim značajnostima ( $p=0,000$  za oba merenja). HSP 60 pokazuje najveću prediktivnu snagu sedmog dana (0,962) uz statističku značajnost ( $p=0,000$ ), nešto slabiju trećeg dana (prediktivna sposobnost 0,737 i  $p=0,022$ ) dok prvog dana je bez značajne prediktivne sposobnosti. Ove analize nam ukazuju, da kada govorimo o ispitanicima koji su kritično oboleli, HSP 70 i HSP 60 su podjednako dominantni u smislu prediktivne sposobnosti i to za merenja vršena sedmog dana sa nešto slabijim rezultatima za merenja od trećeg dana, dok za merenja prvog dana ne pokazuju prediktivnu sposobnost i statističku značajnost.

## 6. ZAKLJUČCI

- Analizom srednjih vrednosti HSP 70 i HSP 60 u grupi ispitanika sa teškom traumom i u grupi kritično obolelih, po danima i podgrupama, dobijamo značajne razlike između izmerenih srednjih vrednosti HSP 70 i HSP 60 u grupi umrlih u odnosu na grupu izlečenih.
- Vrednosti HSP 70 kod ispitanika sa teškom traumom od trećeg dana pokazuju značajnost u odnosu na ishod i da li će doći do nehirurških komplikacija. Od sedmog dana vrednosti HSP 70 pokazuju značajnost u odnosu na ishod, da li će doći do hirurških ili nehirurških komplikacija kao i da li će biti potrebna asistirana ventilaciona potpora.
- Za razliku od HSP 70, vrednosti HSP 60 kod ispitanika sa teškom traumom pokazuju statističku značajnost već od prvog dana u odnosu na ishod, u odnosu na razvoj hirurških i nehirurških komplikacija i potrebu za asistiranom ventilacijom.
- Vrednosti HSP 70 kod kritično obolelih ispitanika od trećeg dana pokazuju značajnost u odnosu na ishod, da li će doći do hirurških ili nehirurških komplikacija i da li će biti potrebna asistirana ventilaciona potpora. Vrednosti HSP 70 prvog dana kod teške traume ne pokazuju značajnost ni prema jednoj varijabli. Kod kritično obolelih vrednosti HSP 70 prvog dana su značajno različite u odnosu na pojavu hirurških i nehirurških komplikacije i pojavu reintervencija.
- Vrednosti HSP 60 izmerene prvog dana kod kritično obolelih su manje osetljive i manje značajne u odnosu na grupu teške traume i ne pokazuju statističku značajnost u odnosu na pojavu nehirurških komplikacija i potrebe za mehaničkom ventilacijom. Trećeg dana pokazuju statističku značajnost za sve varijable osim u odnosu na pol, dok sedmog dana ima identične vrednosti kao i u grupi teške traume.

- Kada govorimo o teškoj traumi, HSP 60 je dominantan u predikciji već od prvog dana i pokazuje visoku prediktivnu sposobnost dok je HSP 70 dominantan sedmog dana iako smo i za ostala merenja za oba HSP konstatovali značajne prediktivne sposobnosti.
- Za kritično obolele, HSP 70 i HSP 60 su podjednako dominantni u smislu prediktivne sposobnosti i to za merenja vršena sedmog dana sa nešto slabijim rezultatima za merenja od trećeg dana, dok za merenja prvog dana ne pokazuju značajnu prediktivnu snagu.
- Pomoću ROC kriva smo konstatovali visoku prediktivnu snagu ISS skora. Svim pacijentima sa traumom bi trebalo odrediti ISS skor koji se u našoj studiji pokazao kao najvalidniji i najprimenljiviji skor sistem u kvantitativnoj oceni težine povrede.
- Pomoću ROC kriva smo konstatovali da postoji visoka prediktivna sposobnost LOD skora za sva merenja dok SOFA skor nije pokazao visoku prediktivnu snagu za prvi dan merenja.
- Naša studija je pokazala da LOD skor ima malu prednost u odnosu na SOFU.

## 7. LITERATURA

Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001;29:1303-1310.

Baker EL, Potter MA, Jones DL, Mercer SL, Cioffi JP, Green LW, Halverson PK, Lichtveld MY, Fleming DW. The public health infrastructure and our nation's health. *Annu Rev Public Health*. 2005;26:303-18.

Baker TD, Baker SP, Haack SA. Trauma in the Russian Federation: then and now. *J Trauma*. 2011 Apr;70(4):991-5.

Ball CG, Feliciano DV, Mattox KL. Combined splenectomy and nephrectomy for trauma: morbidity, mortality, and outcomes over 30 years. *J Trauma*. 2010 Mar;68(3):519-21.

Ball CG, Sutherland FR, Dixon E, Feliciano DV, Datta I, Rajani RR, Hannay S, Gomes A, Kirkpatrick AW. Surgical trauma referrals from rural level III hospitals: should our community colleagues be doing more, or less? *J Trauma*. 2009 Jul;67(1):180-4.

Beck SC, De Maio A. Stabilization of protein synthesis in thermotolerant cells during heat shock. Association of heat shock protein-72 with ribosomal subunits of polysomes. *J Biol Chem*. 1994 Aug 26;269(34):21803-11.

Biomarkers Definitions Working Group: Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *ClinPharmacol Ther* 2001, 69:89-95.

Bochud PY, Bonten M, Marchetti O, Calandra T. Antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med*. 2004 Nov;32(11 Suppl):S495-512.

Brown IR, Dwyer BE, Nishimura RN. Synthesis of the major inducible heat shock protein in rat hippocampus after neonatal hypoxia-ischemia. *Exp Neurol*. 1989 Apr;104(1):28-31.

Buchner E. Molecular complexity at the synapse: new proteins and multiple isoforms detected in *Drosophila*. *Russ Fiziol Zh Im I M Sechenova*. 1999 Jan;85(1):159-66.

Burnette WN. "Western blotting": electrophoretic transfer of proteins from sodium dodecyl sulfate--polyacrylamide gels to unmodified nitrocellulose and radiographic detection with antibody and radioiodinated protein A. *Anal Biochem*. 1981 Apr;112(2):195-203.

Butcher N, Balogh ZJ. AIS>2 in at least two body regions: a potential new anatomical definition of polytrauma. *Injury*. 2012 Feb;43(2):196-9. Epub 2011 Jul 13.

Butcher NE, Balogh ZJ. The practicality of including the systemic inflammatory response syndrome in the definition of polytrauma: Experience of a level one trauma centre. *Injury*. 2012 May 16.

Calandra T, Cohen J; International Sepsis Forum Definition of Infection in the ICU Consensus Conference. The international sepsis forum consensus conference on definitions of infection in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2005 Jul;33(7):1538-48.

Casserly B, Gerlach H, Phillips GS, Marshall JC, Lemeshow S, Levy MM. Evaluating the use of recombinant human activated protein C in adult severe sepsis: results of the Surviving Sepsis Campaign. *Crit Care Med*. 2012 May;40(5):1417-26.

Chiosis G, Vilenchik M, Kim J, Solit D. Hsp90: the vulnerable chaperone. *Drug Discov Today*. 2004 Oct 15;9(20):881-8.

Clyne B, Olshaker JS: The C-reactive protein. *J Emerg Med* 1999, 17:1019-1025.

De Backer D, Roman A, Vincent JL. The relationship between oxygen supply and oxygen uptake in septic shock: the possible role of endotoxin. *Prog Clin Biol Res*. 1989;308:181-4.

De Maio A. The heat-shock response. *New Horiz*. 1995 May;3(2):198-207.

Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R, Calandra T, Dhainaut JF, Gerlach H, Harvey M, Marini JJ, Marshall J, Ranieri M, Ramsay G, Sevransky J, Thompson BT, Townsend S, Vender JS, Zimmerman JL, Vincent JL: Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008, 36:296-327.

Dellinger RP, Vincent JL. The Surviving Sepsis Campaign sepsis change bundles and clinical practice. *Crit Care*. 2005;9(6):653-4.

Denlinger DL. Regulation of diapause. *Annu Rev Entomol*. 2002;47:93-122.

Djerić DR, Ramić ZD, Mostarica MB, Stojković MB, Stepanović SR, Lukić ML. Altered immunoregulation in otitis media with effusion in children: presence of serum immunoinhibitory factors. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1994 Jun;19(3):234-6

Donahoe L, McDonald E, Kho ME, MacLennan M, Stratford PW, Cook DJ. Increasing reliability of APACHE II scores in a medical-surgical intensive care unit: a quality improvement study. *Am J Crit Care*. 2009 Jan;18(1):58-64.

Durand R, Job C, Teissère M, Job D Non-processive transcription of poly[d(A-T)] by wheat germ RNA polymerase II. *FEBS Lett*. 1982 Dec 27;150(2):477-81.

Ellis RJ, Dobson C, Hartl U. Sequence does specify protein conformation. *Trends Biochem Sci*. 1998 Dec;23(12):468.

Ellis RJ, Hartl FU. Principles of protein folding in the cellular environment. *Curr Opin Struct Biol.* 1999 Feb;9(1):102-10.

Feder ME, Hofmann GE. Heat-shock proteins, molecular chaperones, and the stress response: evolutionary and ecological physiology. *Annu Rev Physiol.* 1999;61:243-82.

Feliciano CE, De Jesús O. Conservative management outcomes of traumatic acute subdural hematomas. *P R Health Sci J.* 2008 Sep;27(3):220-3

Feliciano DV, Shackford SR. Vascular injury: 50th anniversary year review article of *The Journal of Trauma.* *J Trauma.* 2010 Apr;68(4):1009-13

Flanagan RD, Tammariello SP, Joplin KH, Cikra-Ireland RA, Yocum GD, Denlinger DL. Diapause-specific gene expression in pupae of the flesh fly *Sarcophaga crassipalpis*. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1998 May 12;95(10):5616-20.

Freeman ML, Borrelli MJ, Syed K, Senisterra G, Stafford DM, Lepock JR. Characterization of a signal generated by oxidation of protein thiols that activates the heat shock transcription factor. *J Cell Physiol.* 1995 Aug;164(2):356-66.

Galea-Lauri J, Latchman DS, Katz DR. The role of the 90-kDa heat shock protein in cell cycle control and differentiation of the monoblastoid cell line U937. *Exp Cell Res.* 1996 Aug 1;226(2):243-54.

Giamarellos-Bourboulis EJ, Giannopoulou P, Grecka P, Voros D, Mandragos K, Giamarellou H: Should procalcitonin be introduced in the diagnostic criteria for the systemic inflammatory response syndrome and sepsis?. *J Crit Care* 2004, 19:152-157.

Goldberg AL. Protein degradation and protection against misfolded or damaged proteins. *Nature.* 2003 Dec 18;426(6968):895-9

Gonzales RP, Dziurzynski K, Maunu M. Emergent extra-abdominal trauma surgery: is abdominal screening necessary? *Journal of Trauma* 2000; 2:195-98.

Goto SG, Kimura MT. Heat- and cold-shock responses and temperature adaptations in subtropical and temperate species of *Drosophila*. *J Insect Physiol.* 1998 Dec;44(12):1233-1239.

Goto SG, Kimura MT. Heat-shock-responsive genes are not involved in the adult diapause of *Drosophila triauraria*. *Gene.* 2004 Feb 4;326:117-22.

Gullo A, Bianco N, Berlot G: Management of severe sepsis and septic shock: challenges and recommendations. *Crit Care Clin* 2006, 22:489-501.

Hang H, Fox MH. Levels of 70-kDa heat shock protein through the cell cycle in several mammalian cell lines. *Cytometry.* 1996 Dec 1;25(4):367-73.



Hayward DG, Clarke RB, Faragher AJ, Pillai MR, Hagan IM, Fry AM. The centrosomal kinase Nek2 displays elevated levels of protein expression in human breast cancer. *Cancer Res.* 2004 Oct 15;64(20):7370-6

Helling TS, Nelson PW, Moore BT, Kintigh D, Lainhart K. Is trauma centre care helpful for less severely injured patients? *Injury.* 2005 Nov;36(11):1293-7.

Helmbrecht K, Rensing L. Different constitutive heat shock protein 70 expression during proliferation and differentiation of rat C6 glioma cells. *Neurochem Res.* 1999 Oct;24(10):1293-9.

Henderson SO, sung J, Mandavia D. Serial abdominal ultrasound in the setting of trauma. *Journal of emergency Medicine* 2000; 1:79-81.

Hendrick JP, Hartl FU. Molecular chaperone functions of heat-shock proteins. *Annu Rev Biochem* 1993;62:349-84

Hoffmann E, Mahmood K, Chen Z, Yang CF, Spaete J, Greenberg HB, Herlocher ML, Jin H, Kemble G. Multiple gene segments control the temperature sensitivity and attenuation phenotypes of *ca B/Ann Arbor/1/66*. *J Virol.* 2005 Sep;79(17):11014-21

Hotchkiss RS, Karl IE: The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003, 348:138-150.

Hu G, Wen M, Baker TD, Baker SP. Road-traffic deaths in China, 1985-2005: threat and opportunity. *Inj Prev.* 2008 Jun;14(3):149-53.

Kasambalides EJ, Lanks KW. Dexamethasone can modulate glucose-regulated and heat shock protein synthesis. *J Cell Physiol.* 1983 Jan;114(1):93-8.

Kiang JG, Tsokos GC. Heat shock protein 70 kDa: molecular biology, biochemistry, and physiology. *Pharmacol Ther.* 1998 Nov;80(2):183-201.

Kimura MT, Yoshida KM, Goto SG. Accumulation of Hsp70 mRNA under environmental stresses in diapausing and nondiapausing adults of *Drosophila triauraria*. *J Insect Physiol.* 1998 Oct;44(10):1009-1015.

Kozar RA, Feliciano DV, Moore EE, Moore FA, Cocanour CS, West MA, Davis JW, McIntyre RC Jr. Western Trauma Association/critical decisions in trauma: operative management of adult blunt hepatic trauma. *J Trauma.* 2011 Jul;71(1):1-5.

Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, Suppes R, Feinstein D, Zanotti S, Taiberg L, Gurka D, Kumar A, Cheang M: Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006, 34:1589-1596.

- Kurtz S, Rossi J, Petko L, Lindquist S. An ancient developmental induction: heat-shock proteins induced in sporulation and oogenesis. *Science*. 1986 Mar 7;231(4742):1154-7.
- Laušević Ž, Laušević M, Trbojević J, Krstić S, Stojimirović B. Predicting multiple organ failure in patients with severe trauma. *J canadien de chirurgie*. 2008 Apr;51(2):97-102.
- Lavoie A, Moore L, LeSage N, Liberman M, Sampalis JS. The Injury Severity Score or the New Injury Severity Score for predicting intensive care unit admission and hospital length of stay? *Injury*. 2005 Apr;36(4):477-83. Epub 2005 Jan 22.
- Lavoie A, Moore L, LeSage N, Liberman M, Sampalis JS. The Injury Severity Score or the New Injury Severity Score for predicting intensive care unit admission and hospital length of stay? *Injury*. 2005 Apr;36(4):477-83. Epub 2005 Jan 22
- Lavoie A, Moore L, LeSage N, Liberman M, Sampalis JS. The New Injury Severity Score: a more accurate predictor of in-hospital mortality than the Injury Severity Score. *J Trauma*. 2004 Jun;56(6):1312-20.
- Lever A, Mackenzie I: Sepsis: definition, epidemiology, and diagnosis. *BMJ* 2007, 335:879-883.
- Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, Linde-Zwirble WT, Marshall JC, Bion J, Schorr C, Artigas A, Ramsay G, Beale R, Parker MM, Gerlach H, Reinhart K, Silva E, Harvey M, Regan S, Angus DC. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Intensive Care Med*. 2010 Feb;36(2):222-31
- Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Cohen J, Opal SM, Vincent JL, Ramsay G: 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003, 31:1250-1256.
- Levy MM, Macias WL, Vincent JL, Russell JA, Silva E, Trzaskoma B, Williams MD. Early changes in organ function predict eventual survival in severe sepsis. *Crit Care Med*. 2005 Oct;33(10):2194-201.
- Lin W, Kasamatsu H. On the electrotransfer of polypeptides from gels to nitrocellulose membranes. *Anal Biochem*. 1983 Feb 1;128(2):302-11.
- Lindquist S. The heat-shock response. *Annu Rev Biochem*. 1986;55:1151-91.
- Lobo SM, Lobo FR, Bota DP, Lopes-Ferreira F, Soliman HM, Mélot C, Vincent JL. C-reactive protein levels correlate with mortality and organ failure in critically ill patients. *Chest*. 2003 Jun;123(6):2043-9.
- Luzzani A, Polati E, Dorizzi R, Rungtischer A, Pavan R, Merlini A: Comparison of procalcitonin and C-reactive protein as markers of sepsis. *Crit Care Med* 2003, 31:1737-1741.

Macias WL, Vallet B, Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, Nelson DR, Derchak PA, Dhainaut JF. Sources of variability on the estimate of treatment effect in the PROWESS trial: implications for the design and conduct of future studies in severe sepsis. *Crit Care Med*. 2004 Dec;32(12):2385-91.

MacRae TH. Molecular chaperones, stress resistance and development in *Artemia franciscana*. *Semin Cell Dev Biol*. 2003 Oct;14(5):251-8.

Mann SL, Marshall MR, Holt A, Woodford B, Williams AB. Illness severity scoring for Intensive Care at Middlemore Hospital, New Zealand: past and future. *N Z Med J*. 2010 Jun 11;123(1316):47-65

Marshall JC, Deitch E, Moldawer LL, Opal S, Redl H, van der Poll T. Preclinical models of shock and sepsis: what can they tell us? *Shock*. 2005 Dec;24 Suppl 1:1-6.

Marshall JC, Maier RV, Jimenez M, Dellinger EP. Source control in the management of severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med*. 2004 Nov;32(11 Suppl):S513-26.

Marshall JC, Reinhart K: Biomarkers of sepsis. *Crit Care Med* 2009, 37:2290-2298.

Marshall JC, Vincent JL, Fink MP, Cook DJ, Rubenfeld G, Foster D, Fisher CJ Jr, Faist E, Reinhart K: Measures, markers, and mediators: toward a staging system for clinical sepsis. A report of the Fifth Toronto Sepsis Roundtable, Toronto, Ontario, Canada, October 25-26, 2000. *Crit Care Med* 2003, 31:1560-1567.

Marshall JC, Vincent JL, Guyatt G, Angus DC, Abraham E, Bernard G, Bombardier C, Calandra T, Jørgensen HS, Sylvester R, Boers M. Outcome measures for clinical research in sepsis: a report of the 2nd Cambridge Colloquium of the International Sepsis Forum. *Crit Care Med*. 2005 Aug;33(8):1708-16.

Marshall JC, Vincent JL, Guyatt G, Angus DC, Abraham E, Bernard G, Bombardier C, Calandra T, Jørgensen HS, Sylvester R, Boers M. Outcome measures for clinical research in sepsis: a report of the 2nd Cambridge Colloquium of the International Sepsis Forum. *Crit Care Med*. 2005 Aug;33(8):1708-16

Marshall JC. Intra-abdominal infections. *Microbes Infect*. 2004 Sep;6(11):1015-25.

Marshall JC. Sepsis: current status, future prospects. *Curr Opin Crit Care*. 2004 Aug;10(4):250-64.

Marshall JC. The staging of sepsis: understanding heterogeneity in treatment efficacy. *Crit Care*. 2005;9(6):626-8.

Mayer MP, Bukau B. Hsp70 chaperone systems: diversity of cellular functions and mechanism of action. *Biol Chem*. 1998 Mar;379(3):261-8.

- McAnena OJ, Moore FA, Moore EE, Mattox KL, Marx JA, Pepe P. Invalidation of the APACHE II scoring system for patients with acute trauma. *J Trauma*. 1992 Oct;33(4):504-6;
- McGarry TJ, Lindquist S. Inhibition of heat shock protein synthesis by heat-inducible antisense RNA. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1986 Jan;83(2):399-403
- Milarski KL, Morimoto RI. Mutational analysis of the human HSP70 protein: distinct domains for nucleolar localization and adenosine triphosphate binding. *J Cell Biol*. 1989 Nov;109(5):1947-62.
- Milarski KL, Morimoto RI. Mutational analysis of the human HSP70 protein: distinct domains for nucleolar localization and adenosine triphosphate binding. *J Cell Biol*. 1989 Nov;109(5):1947-62.
- Mimoz O, Benoist JF, Edouard AR, Assicot M, Bohuon C, Samii K: Procalcitonin and C-reactive protein during the early posttraumatic systemic inflammatory response syndrome. *Intensive Care Med* 1998, 24:185-188.
- Moore EE, Cogbill TH, Jurkovich GJ, et al. Organ injury scaling-spleen and liver (1994 revision). *Journal of Trauma* 1995;38:323.
- Moore EE, Shackford SR, Pachter HL, et al. Organ injury scaling-spleen, liver, and kidney. *Journal of Trauma* 1989; 29:1664.
- Moore L, Lavoie A, Le Sage N, Liberman M, Bergeron E. Two worst injuries in different body regions are associated with higher mortality than two worst injuries in the same body region. *J Trauma*. 2006 Apr;60(4):802-5.
- Moreno R, Sprung CL, Annane D, Chevret S, Briegel J, Keh D, Singer M, Weiss YG, Payen D, Cuthbertson BH, Vincent JL. Time course of organ failure in patients with septic shock treated with hydrocortisone: results of the Corticus study. *Intensive Care Med*. 2011 Nov;37(11):1765-72.
- Morimoto RI, Santoro MG. Stress-inducible responses and heat shock proteins: new pharmacologic targets for cytoprotection. *Nat Biotechnol*. 1998 Sep;16(9):833-8.
- Morimoto RI, Santoro MG. Stress-inducible responses and heat shock proteins: new pharmacologic targets for cytoprotection. *Nat Biotechnol*. 1998 Sep;16(9):833-8.
- Moseley P. Stress proteins and the immune response. *Immunopharmacology*. 2000 Jul 25;48(3):299-302.
- Nakamura A, Wada H, Ikejiri M, Hatada T, Sakurai H, Matsushima Y, Nishioka J, Maruyama K, Isaji S, Takeda T, Nobori T: Efficacy of procalcitonin in the early diagnosis of bacterial infections in a critical care unit. *Shock* 2009, 31:591.

Oddo M, Schaller MD, Calandra T, Liaudet L. New therapeutic strategies in severe sepsis and septic shock]. *Rev Med Suisse Romande*. 2004 Jun;124(6):329-32.

Olson TS, Terlecky SR, Dice JF. Targeting specific proteins for lysosomal proteolysis. *Biomed Biochim Acta*. 1991;50(4-6):393-7

Parsell DA, Lindquist S. The function of heat-shock proteins in stress tolerance: degradation and reactivation of damaged proteins. *Annu Rev Genet*. 1993;27:437-96.

Parsell DA, Lindquist S. The function of heat-shock proteins in stress tolerance: degradation and reactivation of damaged proteins. *Annu Rev Genet*. 1993;27:437-96.

Penttila I, Penttila K, Rantanen T: Laboratory diagnosis of patients with acute chest pain. *Clin Chem Lab Med* 2000, 38:187-197.

Petko L, Lindquist S. Hsp26 is not required for growth at high temperatures, nor for thermotolerance, spore development, or germination. *Cell*. 1986 Jun 20;45(6):885-94.

Piagnerelli M, Boudjeltia KZ, Vanhaeverbeek M, Vincent JL. Red blood cell rheology in sepsis. *Intensive Care Med*. 2003 Jul;29(7):1052-61

Poletti PA, Mirvis SE, Shanmugathan K, Killeen KL, Coldwell D. CT criteria for management of blunt liver trauma: correlation with angiographic and surgical findings. *Radiology* 2000; 2:418-27.

Povoa P, Coelho L, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, Moreira P, Sabino H: C-reactive protein as a marker of infection in critically ill patients. *Clin Microbiol Infect* 2005, 11:101-108.

Richards JR, McGahan JP, Pali MJ, Bohnen PA. Sonographic detection of blunt hepatic trauma: hemoperitoneum and parenchymal patterns of injury. *Journal of Trauma* 1999; 6:1092-97.

Rinehart JP, Denlinger DL. Heat-shock protein 90 is down-regulated during pupal diapause in the flesh fly, *Sarcophaga crassipalpis*, but remains responsive to thermal stress. *Insect Mol Biol*. 2000 Dec;9(6):641-5.

Rinehart JP, Yocum GD, Denlinger DL. Developmental upregulation of inducible hsp70 transcripts, but not the cognate form, during pupal diapause in the flesh fly, *Sarcophaga crassipalpis*. *Insect Biochem Mol Biol*. 2000 Jun;30(6):515-21

Robinson JO, Calandra T, Marchetti O. Utility of procalcitonin for the diagnosis and the follow-up of infections in febrile neutropenic patients]. *Rev Med Suisse*. 2005 Mar 30;1(13):878-82, 885-6.

Rossen LM, Pollack KM, Canham-Chervak M, Canada S, Baker SP. Motor vehicle crashes among active duty U.S. Army personnel, 1999 to 2006. *Mil Med*. 2011 Sep;176(9):1019-26.

Russotti G, Brieva TA, Toner M, Yarmush ML. Induction of tolerance to hypothermia by previous heat shock using human fibroblasts in culture. *Cryobiology*. 1996 Oct;33(5):567-80.

Samali A, Orrenius S. Heat shock proteins: regulators of stress response and apoptosis. *Cell Stress Chaperones*. 1998 Dec;3(4):228-36.

Sanchez B, Waxman K, Jones T, Conner S, Chung R, Becerra S. Cervical spine clearance in blunt trauma: evaluation of a computed tomography-based protocol. *J Trauma*. 2005 Jul;59(1):179-83.

Sato N, Qi W, Ohtani S, Torigoe T, Kikuchi K, Hirai I. Localization of pNT22 70 kDa heat shock cognate-like protein in the plasma membrane. *Cell Struct Funct*. 1998 Jun;23(3):153-8.

Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Haenel JB, Read RA, Lezotte DC. Early predictors of postinjury multiple organ failure. *Arch Surg*. 1994 Jan;129(1):39-45.

Scalea TM, DuBose J, Moore EE, West M, Moore FA, McIntyre R, Cocanour C, Davis J, Ochsner MG, Feliciano D. Western Trauma Association critical decisions in trauma: management of the mangled extremity. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012 Jan;72(1):86-93.

Schlesinger MJ. How the cell copes with stress and the function of heat shock proteins. *Pediatr Res*. 1994 Jul;36(1 Pt 1):1-6.

Schmit X, Vincent JL. The time course of blood C-reactive protein concentrations in relation to the response to initial antimicrobial therapy in patients with sepsis. *Infection* 2008, 36:213-219.

Siriaux V, De Backer D, Yalavatti G, Mélot C, Gervy C, Mockel J, Vincent JL. Relative adrenal insufficiency in patients with septic shock: comparison of low-dose and conventional corticotropin tests. *Crit Care Med*. 2005 Nov;33(11):2479-86

Smith LM, Pittman MA, Marr AB, Swan K, Singh S, Akin SJ, Watson DK, Caldito G, Vidal R, Wise WR, Moore FA. Unsafe at any age: a retrospective review of all-terrain vehicle injuries in two level I trauma centers from 1995 to 2003. *J Trauma*. 2005 Apr;58(4):783-8

Su F, Nguyen ND, Wang Z, Cai Y, Rogiers P, Vincent JL. Fever control in septic shock: beneficial or harmful? *Shock*. 2005 Jun;23(6):516-20.

Subramanian A, Dente CJ, Feliciano DV. The management of pancreatic trauma in the modern era. *Surg Clin North Am*. 2007 Dec;87(6):1515-32,

Suprin E, Camus C, Gacouin A, Le Tulzo Y, Lavoue S, Feuillu A, Thomas R: Procalcitonin: a valuable indicator of infection in a medical ICU?. *Intensive Care Med* 2000, 26:1232-1238.

Susek RE, Lindquist S. Transcriptional derepression of the *Saccharomyces cerevisiae* HSP26 gene during heat shock. *Mol Cell Biol*. 1990 Dec;10(12):6362-73.

Tang BL, Kumar R: Biomarkers of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Ann Acad Med Singapore* 2008, 37:406-410

Tang BM, Eslick GD, Craig JC, McLean AS: Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: systematic review and metaanalysis. *Lancet Infect Dis* 2007, 7:210-217.

Tavaria M, Gabriele T, Kola I, Anderson RL. A hitchhiker's guide to the human Hsp70 family. *Cell Stress Chaperones*. 1996 Apr;1(1):23-8.

Terlecky SR, Chiang HL, Olson TS, Dice JF. Protein and peptide binding and stimulation of in vitro lysosomal proteolysis by the 73-kDa heat shock cognate protein. *J Biol Chem*. 1992 May 5;267(13):9202-9.

Thomas CM, Smith CA, Ibbotson JP, Johnston L, Wang N. Evolution of the korA-oriV segment of promiscuous IncP plasmids. *Microbiology*. 1995 May;141 ( Pt 5):1201-10.

Török Z, Goloubinoff P, Horváth I, Tsvetkova NM, Glatz A, Balogh G, Varvasovszki V, Los DA, Vierling E, Crowe JH, Vigh L. Synechocystis HSP17 is an amphitropic protein that stabilizes heat-stressed membranes and binds denatured proteins for subsequent chaperone-mediated refolding. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001 Mar 13;98(6):3098-103.

Tsvetkova NM, Horváth I, Török Z, Wolkers WF, Balogi Z, Shigapova N, Crowe LM, Tablin F, Vierling E, Crowe JH, Vigh L. Small heat-shock proteins regulate membrane lipid polymorphism. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002 Oct 15;99(21):13504-9.

Tsvetkova NM, Phillips BL, Krishnan VV, Feeney RE, Fink WH, Crowe JH, Risbud SH, Tablin F, Yeh Y. Dynamics of antifreeze glycoproteins in the presence of ice. *Biophys J*. 2002 Jan;82(1 Pt 1):464-73.

Udobi KF, Rodriguez a, Chiu WC, Scalea TM. Role of ultrasonography in penetrating abdominal trauma: a prospective clinical study. *Journal of trauma* 2001; 3:475-79.

Ugarte H, Silva E, Mercan D, de Mendonca A, Vincent JL: Procalcitonin used as a marker of infection in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1999, 27:498-504.

Vayssier M, Banzet N, François D, Bellmann K, Polla BS. Tobacco smoke induces both apoptosis and necrosis in mammalian cells: differential effects of HSP70. *Am J Physiol*. 1998 Oct;275(4 Pt 1):L771-9.

Vercruyse GA, Adams SD, Feliciano DV. Computed tomographic evidence of hepatic portal venous gas after blunt abdominal trauma does not necessitate surgery. *Am Surg*. 2008 Apr;74(4):335-7

Verdant CL, De Backer D, Creteur J, Vincent JL, Guzman JA, Kruse JA. The following is the abstract of the article discussed in the subsequent letter: *J Appl Physiol*. 2005 Mar;98(3):1149-50;

- Vincent JL, Abraham E. The last 100 years of sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006 Feb 1;173(3):256-63.
- Vincent JL, De Backer D. Does disseminated intravascular coagulation lead to multiple organ failure? *Crit Care Clin.* 2005 Jul;21(3):469-77.
- Vincent JL, De Backer D. Microvascular dysfunction as a cause of organ dysfunction in severe sepsis. *Crit Care.* 2005;9 Suppl 4:S9-12.
- Vincent JL, de Carvalho FB, De Backer D. Management of septic shock. *Ann Med.* 2002;34(7-8):606-13
- Vincent JL, Ferreira F, Moreno R. Scoring systems for assessing organ dysfunction and survival. *Crit Care Clin.* 2000 Apr;16(2):353-66.
- Vincent JL, Gerlach H. Fluid resuscitation in severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med.* 2004 Nov;32(11 Suppl):S451-4.
- Vincent JL, Jacobs F. Infection in critically ill patients: clinical impact and management. *Curr Opin Infect Dis.* 2003 Aug;16(4):309-13.
- Vincent JL, Van der Linden P. Septic shock: particular type of acute circulatory failure. *Crit Care Med.* 1990 Jan;18(1 Pt 2):S70-4.
- Vincent JL, Yagushi A, Pradier O. Platelet function in sepsis. *Crit Care Med.* 2002 May;30(5 Suppl):S313-7.
- Vincent JL. cardiovascular alterations in septic shock. *J Antimicrob Chemother.* 1998 Jan;41 Suppl A:9-15.
- Vincent JL. How to approach sepsis today? *Contrib Nephrol.* 2004;144:350-61.
- Vincent JL. Oxygen transport in severe sepsis. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.* 1993;98:29-31.
- Vincent JL. Procalcitonin: THE marker of sepsis? *Crit Care Med.* 2000 Apr;28(4):1226-8.
- Vucović D, Lazarević D, Misković G, Stefanović B. A scoring system for polytrauma patients]. *Acta Chir Iugosl.* 1999;46(1-2):17-30.
- Vucović D. Anaesthesiological approach to the patient in early stage of trauma disease]. *Srp Arh Celok Lek.* 2008 May;136 Suppl 2:116-22.
- Wang HX, Zou P, Zhao S. Apoptosis of acute myeloid leukemic cells induced by human recombinant soluble tumor necrosis factor-related apoptosis inducing ligand (TRAIL). *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi.* 2004 Dec;12(6):766-9.



Welch WJ, Beckmann RP, Lovett M. Examining the function and regulation of hsp 70 in cells subjected to metabolic stress. *J Cell Biol.* 1992 Jun;117(6):1137-50.

Willsie JK, Clegg JS. Nuclear p26, a small heat shock/alpha-crystallin protein, and its relationship to stress resistance in *Artemia franciscana* embryos. *J Exp Biol.* 2001 Jul;204(Pt 13):2339-50.

Wu BY, Song LN, Xu RB. Induction of HSP70 mRNA in the brain and liver of rats after scalding. *Sheng Li Xue Bao.* 1995 Aug;47(4):412-6.

Yaguchi A, Lobo FL, Vincent JL, Pradier O. Platelet function in sepsis. *J Thromb Haemost.* 2004 Dec;2(12):2096-102. Yocum GD, Joplin KH, Denlinger DL. Upregulation of a 23 kDa small heat shock protein transcript during pupal diapause in the flesh fly, *Sarcophaga crassipalpis*. *Insect Biochem Mol Biol.* 1998 Sep;28(9):677-82

Yost HJ, Lindquist S. RNA splicing is interrupted by heat shock and is rescued by heat shock protein synthesis. *Cell.* 1986 Apr 25;45(2):185-93.

Zamboni M, Ceola M, Almeida-de-Castro R, Gullo A, Vincent JL: Implementation of the Surviving Sepsis Campaign guidelines for severe sepsis and septic shock: we could go faster. *J Crit Care* 2008, 23:455-460.

Zeise E, Kühl N, Kunz J, Rensing L. Nuclear translocation of stress protein Hsc70 during S phase in rat C6 glioma cells. *Cell Stress Chaperones.* 1998 Jun;3(2):94-9.

Zhao XG, Ma YF, Zhang M, Gan JX, Xu SW, Jiang GY. Comparison of the new injury severity score and the injury severity score in multiple trauma patients. *Chin J Traumatol.* 2008 Dec;11(6):368-71.

## BIOGRAFIJA DR GORANA VUKOVIĆA

Goran (Marko) Vuković je rođen 05.02.1965. godine u Indiji. Zaposlen je u Kliničkom centru Srbije na neodređeno vreme od 01.12.1995. godine. Od 26.05.2010 obavlja poslove Šefa Odeljenja intenzivne nege Hirurgije II Klinike za urgentnu hirurgiju-Urgentnog centra.

Medicinski fakultet u Beogradu upisao je školske 1983/84. godine i završio 1990. godine sa prosečnom ocenom 8,07. Obavezni lekarski pripravnički staž obavio je kao stažer Vojno-medicinske akademije u Beogradu, a stručni ispit je položio 20.11. 1991. godine.

Magistarsku tezu iz oblasti hirurške anatomije: "Klinička vrednost dijagnostičkih parametara u detekciji i prognozi povreda jetre" je odbranio na Medicinskom fakultetu u Beogradu 13.12.2001. godine pred Komisijom u sastavu: profesor dr Mihailo Mitrović, profesor dr Vidosava Radonjić i profesor dr Branislav Stefanović, mentor.

Specijalistički ispit iz Opšte hirurgije položio je na Medicinskom fakultetu u Beogradu 23.12.1997. godine sa odličnim uspehom, pred Komisijom u sastavu: profesor dr Mihailo Mitrović, profesor dr Vladimir Mićanović i profesor dr Miodrag Živanović.

Ispit iz uže specijalizacije Urgentne hirurgije je položio 11.12.2006. godine sa odličnim uspehom i odbranio rad uže specijalizacije pod nazivom: »Neoperativni tretman povreda jetre« pred komisijom u sastavu: profesor dr Dejan Stefanović, profesor dr Ana Šijački i profesor dr Branislav Stefanović, mentor.

Pohađao je i uspešno završio »Jugoslovensku školu ultrazvuka«, 2000 godine.

Obučavao se u metodama laparoskopske hirurgije kroz pohađanje »Bazičnog kursa laparoskopske hirurgije« u organizaciji JUEHA 2002 godine. Boravio 2009 u sklopu stručnog usavršavanja u Kliničkom centru Ljubljana. Objavio deset stručnih radova u časopisima u celini.

Dr Goran Vuković govori engleski i nemački jezik.

Прилог 1.

## Изјава о ауторству

Потписани-а Goran Vuković

број уписа \_\_\_\_\_

### Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

"Prognostički značaj vrednosti proteina toplotnog stresa (HSP)  
kod teško traumatizovanih i kritično obolelih pacijenata"

- 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.

Потпис докторанда

У Београду, 2012. godine

Bjivolet Topić

Прилог 2.

## Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора Goran Vuković

Број уписа \_\_\_\_\_

Студијски програм \_\_\_\_\_

Наслов рада "Prognostički značaj vrednosti proteina toplotnog stresa (HSP) kod teško traumatizovanih i kritično obolelih pacijenata"

Ментор Prof. dr Željko Laušević

Коментор NS dr Desanka Bogojević

Потписани Goran Vuković

изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Београду**.

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 Београду.

Потпис докторанда

У Београду, 2012. godine

Buzolif Topak

Прилог 3.

### Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

"Prognostički značaj vrednosti proteina toplotnog stresa (HSP) kod teško traumatizovanih i kritično obolelih pacijenata"

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 Београду 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

У Београду, 2012. godine

