

## ПРОЦЕНА ТЕЖИНЕ ОШТЕЋЕЊА ПЛУЋА У СЕПСИ

Љубица АРСЕНИЈЕВИЋ<sup>1</sup>, Нада ПОПОВИЋ<sup>2</sup>, Звездана КОЈИЋ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Одељење анестезије, Институт за гинекологију и акушерство, Клинички центар Србије, Београд;

<sup>2</sup>Ургентни центар, Институт за анестезију, Клинички центар Србије, Београд;

<sup>3</sup>Институт за физиологију, Медицински факултет, Београд

### КРАТАК САДРЖАЈ

Акутни респирациони дистрес синдром (*Adult Respiratory Distress Syndrome – ARDS*) је акутна и веома тешка дисфункција плућа. Клинички се одликује диспнејом и тахипнејом, прогресивном хипоксемијом (у току 12-48 сати), смањењем плућне комплијансе и дифузним билатералним инфилтратима на радиографском снимку плућа. Бројни су етиолошки фактори који доводе до развоја овог синдрома. Акутно оштећење плућа (*Acute Lung Injury – ALI*) се дефинише као синдром инфламације и повећања пропустљивости, који је удружен са радиолошким и физиолошким поремећајима. За раздвајање ова два врло слична синдрома користи се Скор оштећења плућа (*Lung Injury Score – LIS*), који има четири компоненте. Циљ истраживања је био да се процени тежина оштећења плућа код болесница које су имале сепсу гинеколошког порекла и њен утицај на исход болести. Анализиране су 43 болеснице. Код 20 болесница (46,51%) је постављена дијагноза *ARDS* на основу скор оштећења плућа, а код 23 болеснице (53,49%) дијагноза *ALI*. У нашем истраживању скор оштећења плућа је био од 0,7 до 3,3 код болесница с *ARDS* и у овој групи испитаница је умрло 11 болесница (55%). Код болесница с *ALI* вредности скор оштећења плућа су биле од 0,3 до 1,3 и у овој групи је само једна болесница умрла (4,34%). Добијени резултати указују на то да високе вредности скор оштећења плућа говоре о тешкој дисфункцији респирационог система, те да је смртни исход у зависности од вредности *LIS*.

**Кључне речи:** акутни респирациони дистрес синдром (*ARDS*), акутна оштећења плућа (*ALI*), Скор оштећења плућа (*LIS*), механичка вентилација

### УВОД

Акутни респирациони дистрес синдром (*Adult Respiratory Distress Syndrome – ARDS*) није специфична болест, већ акутна и веома озбиљна дисфункција плућа коју клинички одликују диспнеја и тахипнеја, прогресивна хипоксемија, смањење плућне комплијансе и дифузни билатерални инфилтрати на рендгенограму плућа. Бројни су етиолошки фактори који доводе до развоја овог синдрома: директно оштећење плућа (повреде грудног коша, аспирација, пнеумонија, емболија, инхалација токсичних гасова итд.) или индиректно оштећење плућа (шок, сепса, масивна трансфузија, запаљење панкреаса итд.) [1]. Болесници са развијеним *ARDS* захтевају респирациону потпору применом механичке вентилације. *ARDS* често може бити замењен са конгестивном инсуфицијенцијом рада срца, која је удружени чинилац који такође може узроковати респирациони дистрес [1, 2].

Акутно оштећење плућа (*Acute Lung Injury – ALI*) је синдром инфламације и повећања пропустљивости, који је удружен са радиолошким и физиолошким поремећајима. Ти поремећаји не могу бити објашњени, али могу бити удружени са инсуфицијенцијом рада левог срца или капиларном плућном хипертензијом [2, 3].

Бернард (*Bernard*) и сарадници [2] су 1994. године дефинисали критеријуме за раздвајање *ARDS* од *ALI*. Према овим критеријумима, који и данас важе, основа за раздвајање ова два врло слична синдрома јесте степен хипоксемије, који је дефинисан односом вредности парцијалног притиска кисеоника артеријске крви ( $PaO_2$ ) и инспирационе фракције кисеоника ( $FiO_2$ ), познат као хипоксемијски скор ( $PaO_2/FiO_2$ ). *ALI* је дефинисан вредностима овог односа

које су мање од 300 mm Hg, док је *ARDS* дефинисан вредностима које су мање од 200 mm Hg.

Нови приступ у дефинисању *ARDS* и *ALI* уведен је 1998. године, када су Муреј (*Murray*) и сарадници [4] увели у праксу Скор оштећења плућа (*Lung Injury Score – LIS*), који квалитативно дефинише постојање и степен оштећења захваћеног плућног паренхимата. Овај скор садржи четири компоненте: рендгенографски скор, хипоксемијски скор, скор позитивног ендекспирационог притиска (*PEEP*) и скор комплијансе респирационог система.

Према критеријумима *LIS*, постоје три нивоа оштећења плућа. То су: 1. тешко оштећење плућа ( $LIS > 2,5$ ); 2. средње до умерено тешко оштећење плућа ( $LIS = 0,1-2,5$ ); 3. одсуство оштећења плућа – *ARDS* ( $LIS = 0$ ).

Вредност скор оштећења плућа респирационог система, ако за то не постоје услови, не мора да се одређује.

### Компоненте Скор оштећења плућа и вредности

#### 1. Рендгенографски скор:

- алвеоларна консолидација у сва четири квадранта (4);
- алвеоларна консолидација ограничена на три квадранта (3);
- алвеоларна консолидација ограничена на два квадранта (2);
- алвеоларна консолидација ограничена на један квадрант (1);
- нема алвеоларне консолидације (0).

#### 2. Хипоксемијски скор:

- $PaO_2/FiO_2 < 100$  (4);
- $PaO_2/FiO_2 100-174$  (3);
- $PaO_2/FiO_2 175-224$  (2);
- $PaO_2/FiO_2 225-299$  (1);
- $PaO_2/FiO_2 \geq 300$  (0 поена).

3. Скор *PEEP* (када је болесник на механичкој вентилацији):

- *PEEP*  $\geq 15$  *cm H<sub>2</sub>O* (4);
- *PEEP* 12–14 *cm H<sub>2</sub>O* (3);
- *PEEP* 9–11 *cm H<sub>2</sub>O* (2);
- *PEEP* 6–8 *cm H<sub>2</sub>O* (1);
- *PEEP*  $\leq 5$  *cm H<sub>2</sub>O* (0).

4. Скор комплијансе респирационог система (када је доступно мерење):

- комплијанса  $\leq 19$  *ml/cm H<sub>2</sub>O* (4);
- комплијанса 20–39 *ml/cm H<sub>2</sub>O* (3);
- комплијанса 40–59 *ml/cm H<sub>2</sub>O* (2);
- комплијанса 60–79 *ml/cm H<sub>2</sub>O* (1);
- комплијанса  $\geq 80$  *ml/cm H<sub>2</sub>O* (0).

Крајњи резултат *LIS* се добија дељењем збирне суме са бројем компоненти које су употребљене.

## ЦИЉ РАДА

Циљ истраживања је био да се процени тежина оштећења плућа код болесника код којих је дијагностикована сепса гинеколошког порекла помоћу скоринг-система, као и утицај на исход болести.

## МЕТОД РАДА

Проспективном студијом испитивања лечене су 43 болеснице код којих је дијагностикована сепса гинеколошког порекла. Студија је урађена у Јединици интензивне терапије на Институту за гинекологију и акушерство Клиничког центра Србије у Београду у периоду од 1996. до 2001. године. Болеснице су биле старе од 21 године до 68 година.

Код свих болесница испитивања су урађена на исти начин. Дијагностикована је сепса на основу нај-

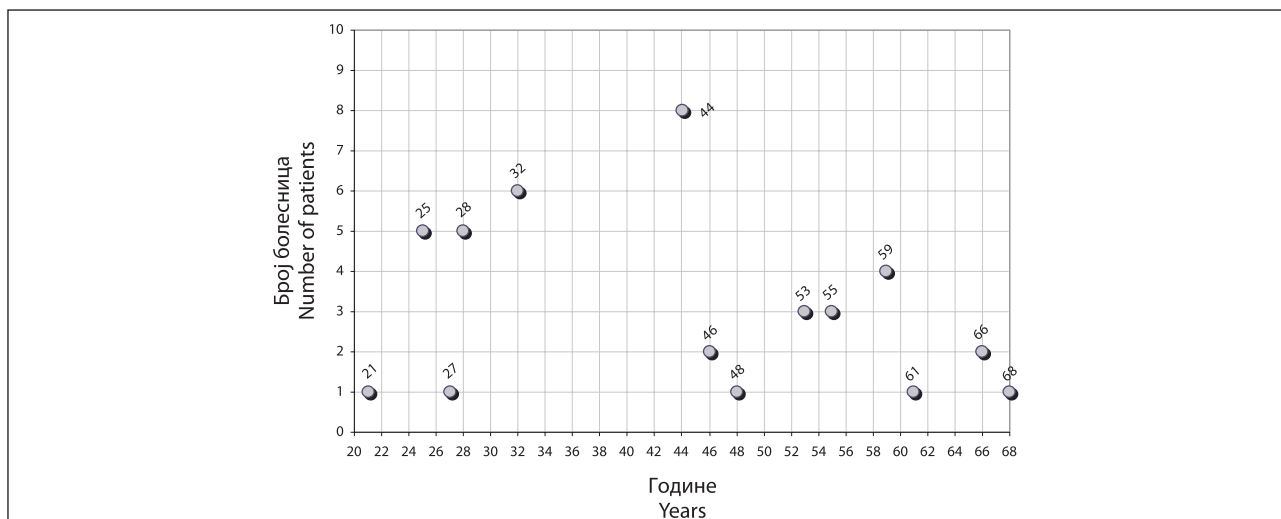
мање два критеријума од следећих: телесна температура већа од 38°C или мања од 36°C, тахикардија, број респирација већи од 20 у минути или  $PaCO_2 < 32$  *mm Hg* (4,3 *kPa*), леукоцитоза ( $> 12$  *g/l*) или леукопенија ( $< 4$  *g/l*) уз позитиван налаз хемокултуре у три узастопна узорка крви. Од хемодинамских параметара праћени су: ЕКГ, фреквенција рада срца, артеријски притисак и диуреза. Одређиване су вредности неких битних биохемијских параметара, као и вредности гасова у артеријској крви. Анализа артеријске крви рађена је у специфичном гасном анализатору типа *IL-13*. Код свих болесница је била обезбеђена вентилациона потпора применом механичке вентилације интермитентним позитивним притиском (*IPPV*) или синхронизованом интермитентном мандатном вентилацијом (*SIMV*) уз примену позитивног ендекспирационог притиска (*PEEP*). Тренд гасова у крви и еволуција промена у плућима на рендгенограмима су праћени током примене механичке вентилације, односно лечења. Код свих болесница је одређиван рендгенографски, хипоксемијски и *PEEP* скор.

Болеснице су подељене у две групе. Прву групу је чинило 20 испитаница код којих је дијагностикован *ARDS* (46,51%), а другу 23 испитанице код који је дијагностикован *ALI* (53,49%). Све болеснице су биле подвргнуте хируршком захвату (царски рез, тотална хистеректомија, радикална хистеректомија, санирање грлића материце и вагине након епизиотомије, легални прекид трудноће итд.).

У статистичкој обради података коришћени су дескриптивни методи (израчунавање аритметичке средине, стандардне девијације, стандардне грешке) и аналитички методи (Студентов *t*-тест, анализа варијансе – *ANOVA* и  $\chi^2$ -тест).

## РЕЗУЛТАТИ

Истраживањем су обухваћене 43 болеснице старости од 21 године до 68 година, што је приказано на графикону 1. Највише је било болесница старих 44 године. Најмлађа болесница је имала 21 годину, а најстарија 68 година.



ГРАФИКОН 1. Старост болесница.  
GRAPH 1. Age of patients.

**ТАБЕЛА 1.** Вредности скора оштећења плућа код болесница с акутним респирационим дистрес синдромом.  
**TABLE 1.** Lung Injury Score of patients with adult respiratory distress syndrome.

Болеснице Patients	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
RTG	2	2	1	1	1	0	1	4	1	1	2	1	3	2	4	3	3	3	3	4
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	2	1	2	1	3	2	3	4	3	2	2	2	1	4	4	4	4	4	3	4
PEEP	1	0	1	0	2	2	1	2	1	0	1	1	2	1	1	2	1	2	2	1
Укупно Total	5	3	4	2	6	4	5	10	5	3	5	4	6	7	9	9	8	9	8	9
LIS	1.7	1.0	1.3	0.7	2.0	1.3	1.7	3.3	1.7	1.0	1.7	1.3	2.0	2.3	3.0	3.0	2.7	3.0	2.7	3.0

RTG – Рендгенографски скор; RTG score

PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> – Хипоксемијски скор; Hypoxemia score

PEEP – Скор позитивног ендекспирационог притиска; PEEP score

LIS – Скор оштећења плућа; Lung Injury Score

**ТАБЕЛА 2.** Вредности скора оштећења плућа код болесница с акутним оштећењем плућа.  
**TABLE 2.** Lung Injury Score of patients with acute lung injury.

Болеснице Patients	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
RTG	2	0	1	1	0	0	0	0	0	1	1	0	1	2	1	0	0	0	1	1	1	3	1
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	0	2	1	3	2	2	3	2	2	3	2	2	2	2	0	2	2	3	2	0	1	0	1
PEEP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Укупно Total	2	2	2	4	2	2	3	2	2	4	3	2	3	4	1	2	2	3	3	1	2	3	2
LIS	0.7	0.7	0.7	1.3	0.7	0.7	1.0	0.7	0.7	1.3	1.0	0.7	1.0	1.3	0.3	0.7	0.7	1.0	1.0	0.3	0.7	1.0	0.7

На основу критеријума Скора оштећења плућа (LIS) анализирани су две групе болесница. У првој групи је било 20 болесница са дијагностикованим ARDS (Табела 1), а у другој групи 23 болеснице са дијагностикованим ALI (Табела 2).

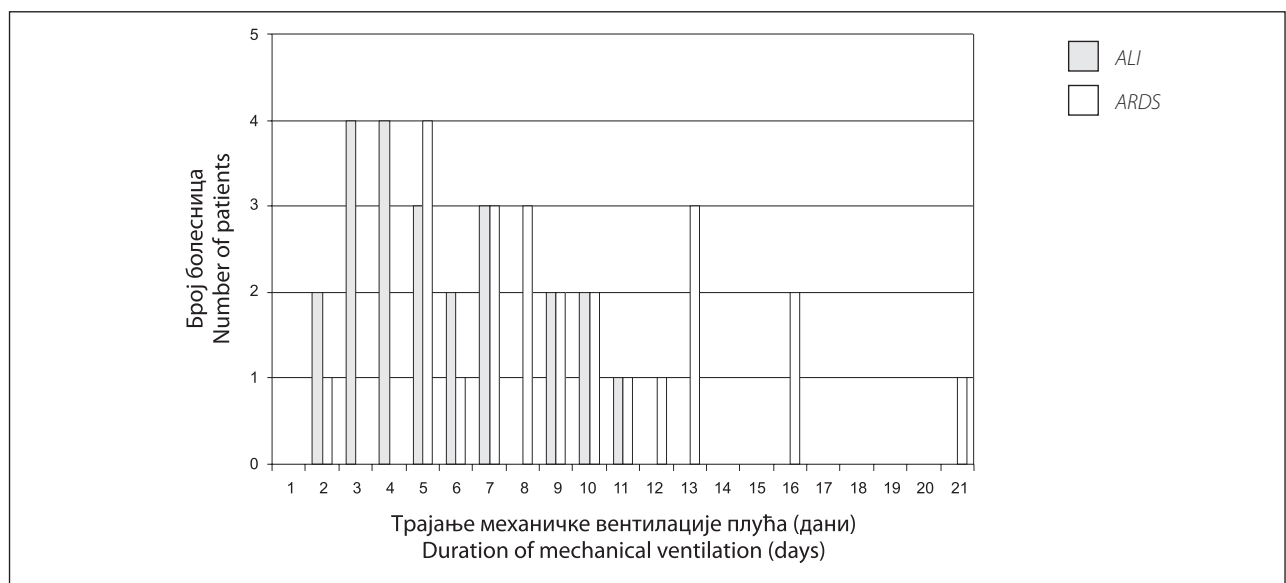
Трајање механичке вентилације код наших болесница приказано је на графикону 2. Најдужи период боравка на апарату за вештачко дисање је био 21 дан код болесница с ARDS, а најкраћи два дана. Код болесница с ALI најкраће време примене механичке вентилације је било два дана, а најдуже 11 дана.

Исход акутног респирационог дистрес синдрома и синдрома акутног оштећења плућа у односу на вредности LIS код наших болесница приказан је у табелама 3 и 4.

## ДИСКУСИЈА

Најтежа компликација сепсе гинеколошког порекла је тешка акутна респирациона инсуфицијенција [5]. Она се може манифестовати као акутни респирациони дистрес синдром или као акутно оштећење плућа. Бернард (*Bernard*) и сарадници [2] су дефинисали критеријуме према којима се раздвајају ARDS и ALI. Протеклих тридесет година постигнут је напредак у стандардизацији и дефинисању ова два веома слична синдрома. Боље разумевање патофизиологије је развило стратегију која је смањила смртност и дала боље резултате у лечењу [6, 7].

Нашом студијом су обухваћене 43 болеснице које су, због развоја сепсе, имале тешко оштећење плућа.



**ГРАФИКОН 2.** Трајање механичке вентилације плућа код болесница с акутним респирационим дистрес синдромом и акутним оштећењем плућа.

**GRAPH 2.** Duration of mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome and acute lung injury.

ТАБЕЛА 3. Исход ARDS и вредности LIS код наших болесница.  
TABLE 3. Outcome of ARDS and LIS of our patients.

LIS	1.7	1.0	1.3	0.7	2.0	1.3	1.7	3.3	1.7	1.0	1.7	1.3	2.0	2.3	3.0	3.0	2.7	3.0	2.7	3.0	
Преживеле Survived				✓			✓							✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Умрле Died	✓	✓	✓	✓		✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓								

ТАБЕЛА 4. Исход ALI и вредности LIS код наших болесница.  
TABLE 4. Outcome of ALI and LIS of our patients.

LIS	0.7	0.7	0.7	1.3	0.7	0.7	1.3	1.0	0.7	0.7	1.0	0.7	1.0	1.3	0.3	0.7	0.7	1.0	1.0	0.3	0.7	1.0	0.7	
Преживеле Survived	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Умрле Died														✓										

Код свих испитаница су биле извршене опсежне хируршке интервенције. Све болеснице су примиле велики број јединица крви и код већине је урађен прекид одмакле трудноће.

Колоп (*Collop*) и Сан (*Sahn*) [8] објављују у својим истраживањима да је водећи узрок појаве сепсе био прекид одмакле трудноће, а Маби (*Mabie*) и Сабј (*Sabay*) [9] наводе да се сепса најчешће развијала код болесница које су имале дуготрајне и опсежне хируршке захвате, што су потврдили и резултати наше студије.

За процену тежине оштећења плућа и утицаја на исход болести коришћен је Скор оштећења плућа (*LIS*), који је рађен код свих болесница. Компоненте *LIS* које смо користили у својим радовима користили су и Фаулер (*Fowler*) [10], Вебстер (*Webster*) [11] и Томсен (*Thomsen*) [12]. Респирациона потпора механичком вентилацијом била је примењена и у њиховим студијама, као и у нашој студији. Смртност у нашој студији је била највећа код болесница са *ARDS* и високим скором оштећења плућа. У групи болесница код којих је дијагностикован *ARDS* умрло је 11 испитаница (55%), а вредност *LIS* је била од 0,7 до 3,3 (Табела 3). Вредност скором код преживелих особа била је између 2,0 и 3,3, што одговара резултатима која су објавили Вилард (*Villard*) и Слутски (*Slutsky*) [13].

Исход код болесница код којих је дијагностикован *ALI* био је знатно повољнији. Скор оштећења плућа код болесница с *ALI* био је од 0,3 до 1,3. Једна болесница је умрла (4,34%) и њен скор је био 1,3, док је код преживелих *LIS* био од 0,3 до 1,3 (Табела 4). Килпатрик (*Kilpatrick*) и Матеј (*Matthay*) [14] су у својим истраживањима утврдили да је *ALI* присутан код 7,5% болесница код којих је извршена нека акушерска интервенција, те да је смртност 3,5%, што је у складу и с нашим резултатима.

Читајући радове наведене у литератури, уочили смо да су многи истраживачи приказали повољнији исход код болесника с *ALI* у односу на болеснике с *ARDS*, што се може објаснити мањим оштећењем респирационе функције и краћом применом вентилационе потпоре код болесника с *ALI* [14-17]. Левандовски (*Lewandowski*) и сарадници [18] су у својој студији – у којој су се бавили вредностима *LIS* код болесника с *ARDS* и *ALI* – указали на то да је скор оштећења плућа далеко мањи код болесника с *ALI* и да оштећење респирационе функције код болесника с *ALI* припада групи средњих до умерено тешких оштећења

плућа, гј. да су вредности *LIS* код ових болесника између 0,1 и 2,0 [18, 19].

## ЗАКЉУЧАК

Из нашег истраживања можемо закључити да време примене механичке вентилације има утицаја на исход болести. Високе вредности скором оштећења плућа говоре о тешкој респирационој дисфункцији, што је у вези с високим степеном смртности ових болесница. То значи да је висок скор оштећења плућа у корелацији с процентом смртности.

## ЛИТЕРАТУРА

- Krafft P, Fridrich P, Pernerstorfer T, et al. The acute respiratory distress syndrome: definitions, severity and clinical outcome. An analysis 101 clinical investigations. *Intensive Care Med* 1996; 22:519-29.
- Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European consensus conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Intensive Care Med* 1994; 20:225-32.
- Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342:1334-49.
- Murray JF, Matthay MA, Luce JM, et al. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:720-3.
- Afessa B, Green B. Systemic inflammatory response syndrome, organ failure, and outcome in critically ill obstetric patients treated in an ICU. *Chest* 2001; 120:1271-7.
- Garber BG, Hebert PC, Yelle JD, Hodder RV, McGowan J. Adult respiratory distress syndrome: a systematic overview of incidence and risk factors. *Crit Care Med* 1996; 24:687-95.
- Wong HR. ARDS. The future. *Crit Care Clin* 2002; 18:177-96.
- Collop N, Sahn S. Critical illness in pregnancy. *Chest* 1997; 103:1548-52.
- Mabie RM, Sabay KL. Mechanism of acute lung injury. *Curr Opin Crit Care* 1997; 3(1):43-51.
- Fowler AA, Hamman RF, Good JT, et al. Adult respiratory distress syndrome: risk with common predispositions. *Ann Intern Med* 1983; 98:593-7.
- Webster NR, Cohen AT, Nunn JF. Adult respiratory distress syndrome - how many cases in the UK? *Anaesthesia* 1988; 43: 923-6.
- Thomsen GE, Morris AH. Incidence of the adult respiratory distress syndrome in the state of Utah. *Am Respir Crit Care Med* 1995; 152:965-71.
- Villard J, Slutsky AS. The incidence of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:814-6.
- Kilpatrick M, Matthay R. Acute respiratory failure. London: Churchill-Livingstone Inc; 1987. p.1952-98.
- Hirvela ER. Advances in the management of acute respiratory distress syndrome: protective ventilation. *Arch Surg* 2000; 135: 126-35.

16. Evans BH, Wachter RM, Wiener-Kronish JP, Luce JM. Incidence of the adult respiratory distress syndrome in an urban population. *Am Respir Dis* 1988; 137:A469.
17. Suchyta MR, Clemmer TP, Elliot CG, et al. The adult respiratory distress syndrome. A report of survival and modifying factors. *Chest* 1992; 101:1074-9.
18. Lewandowski K, Metz J, Deutschmann C, et al. Incidence, severity and mortality of acute respiratory failure in Berlin, Germany. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:1121-5.
19. Ely EW, Wheeler AP, Thompson BT, Ancukiewicz M, Steinberg KP, Bernard GR. Recovery rate and prognosis in older persons who develop acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med* 2002; 28:3480-3.

---

## THE ASSESSMENT OF SEVERITY OF LUNG INJURY IN SEPSIS

Ljubica ARSENIJEVIĆ<sup>1</sup>, Nada POPOVIĆ<sup>2</sup>, Zvezdana KOJIĆ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Anesthesiology, Institute of Gynecology and Obstetrics, Clinical Centre of Serbia, Belgrade;

<sup>2</sup>Emergency Centre, Institute of Anesthesiology, Clinical Centre of Serbia, Belgrade;

<sup>3</sup>Institute of Physiology, School of Medicine, Belgrade

### ABSTRACT

Adult respiratory distress syndrome (ARDS) is an acute and severe pulmonary dysfunction. It is clinically characterized by dyspnea and tachypnea, progressive hypoxemia (within 12-48 hours), reduction of pulmonary compliance and diffuse bilateral infiltrates seen on pulmonary radiogram. Etiological factors giving rise to development of the syndrome are numerous. The acute lung injury (ALI) is defined as the inflammation syndrome and increased permeability, which is associated with radiological and physiological disorders. Lung injury score (LIS), which is composed of four components, is used for making a distinction between two separate but rather similar syndromes. The study was aimed at the assessment of the severity of the lung injury in patients who had suffered from sepsis of the gynecological origin and its influence on the outcome of the disease. The total of 43 female patients was analyzed. Twenty patients (46.51%) were diagnosed as having ARDS based on the lung

injury score, while 23 patients (53.48%) were diagnosed with acute lung injury. In our series, lung injury score ranged from 0.7 to 3.3 in ARDS patients, and lethal outcome ensued in 11 (55%) cases in this group. As for the patients with the acute lung injury, the score values ranged from 0.3 to 1.3 and only one patient from this group died (4.34%). The obtained results indicate that high values of the lung injury score are suggestive of the severe respiratory dysfunction as well as that lethal outcome is dependent on LIS value.

**Key words:** adult respiratory distress syndrome (ARDS), acute lung injury (ALI), Lung injury score (LIS), assisted ventilation

Ljubica ARSENIJEVIĆ  
Vojvode Stepe 172B  
Tel: 011 2477 461  
E-mail: barsenijevic@eunet.yu