

# Ishodi liječenja bolesnika u jedinici intenzivne njege klinike za plućne bolesti KBC-a Split u razdoblju od ožujka do lipnja 2021.

---

**Totić, Mia**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2021**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:742534>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-01-03**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Mia Totić**

**ISHODI LIJEČENJA BOLESNIKA U JEDINICI INTENZIVNE NJEGE  
KLINIKE ZA PLUĆNE BOLESTI KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA SPLIT U  
RAZDOBLJU OD OŽUJKA DO LIPNJA 2021. GODINE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2020./2021.**

**Mentor:**

**dr. sc. Suzana Mladinov, dr. med.**

**Split, srpanj 2021.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Mia Totić**

**ISHODI LIJEČENJA BOLESNIKA U JEDINICI INTENZIVNE NJEGE  
KLINIKE ZA PLUĆNE BOLESTI KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA SPLIT U  
RAZDOBLJU OD OŽUJKA DO LIPNJA 2021. GODINE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2020./2021.**

**Mentor:**

**dr. sc. Suzana Mladinov, dr. med.**

**Split, srpanj 2021.**

*Zahvaljujem svojim roditeljima bratu i sestri na neizmjernoj ljubavi i podršci ne samo tijekom školovanja već tijekom čitavog života.*

*Zahvaljujem svojoj mentorici dr.sc. Suzani Mladinov na pomoći u izradi ovog rada.*

*Također zahvaljujem svom Ivanu, prijateljima i svima koji su bili dio ove priče.*

# SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. Respiracijska jedinica intenzivnog liječenja.....	2
1.2. Klinički ishod .....	3
1.3. Bodovni sustavi u jedinici intenzivnog liječenja.....	4
1.4. Zbroj SAPS II.....	5
1.5. Respiracijska insuficijencija .....	6
1.6. Kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB) .....	8
1.6.1. Klinička slika .....	8
1.6.2. Liječenje.....	9
1.6.3. Liječenje teške egzacerbacije bolesti .....	10
1.7. Upala pluća (pneumonija) .....	11
1.8. Hemoptiza.....	12
1.9. Plućna embolija .....	13
2. HIPOTEZA I CILJEVI ISTRAŽIVANJA .....	14
2.1. Hipoteza.....	15
2.2. Ciljevi istraživanja .....	15
3. MATERIJALI I METODE .....	16
3.1. Ispitanici .....	17
3.2. Opis istraživanja .....	17
3.3. Statističke metode.....	17
4. REZULTATI.....	19
5. RASPRAVA.....	26
6. ZAKLJUČAK .....	29
7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....	31
8. SAŽETAK.....	36
9. SUMMARY .....	38
10. ŽIVOTOPIS .....	40

## **1. UVOD**

Intenzivno liječenje je medicinska specijalnost koja se bavi nadzorom i liječenjem bolesnika s teškim ili po život opasnim bolestima i ozljedama, odnosno sa zatajenjem jednog ili više organskih sustava. U jedinicama intenzivnog liječenja (JIL) brigu o kritično oboljelima vode obučeni liječnici i medicinske sestre. Jedinica intenzivnog liječenja se od drugih odjela opće bolnice razlikuje po većem omjeru osoblja i pacijenata te pristupu sofisticiranoj medicinskoj opremi koja drugdje rutinski nije dostupna, a obuhvaća uređaje za invazivnu i neinvazivnu mehaničku ventilaciju („respiratore“), sve oblike kontinuirane dijalize i druge tehnike pročišćavanja krvi (terapijska plazmafereza, hemofiltracija), kontinuiranu primjenu lijekova putem centralnog ili perifernog venskog puta, te kontinuirano monitoriranje vitalnih funkcija (invazivno i neinvazivno mjerenje arterijskog tlaka, mjerenje centralnog venskog tlaka i intraabdominalnog tlaka, kontinuirano monitoriranje elektrokardiograma (EKG), respiracije, pulsna oksimetrija itd.). Uobičajena stanja koja se liječe u JIL-u uključuju akutni respiracijski distres sindrom (ARDS), različite oblike šoka i druga stanja opasna po život kao što su akutno jetreno i bubrežno zatajenje, akutne intoksikacije, teški hematološki, metabolički i endokrinološki poremećaj, moždani udari, srčani infarkti, teške traume i postoperacijske komplikacije. Bolesnici se u JIL mogu uputiti izravno s odjela za hitne slučajeve, s drugih odjela ako im se stanje pogorša ili odmah nakon operacije ako bolesnik ima visok rizik od razvoja komplikacija (1). Stalno nadziranje bolesnikovih vitalnih znakova i funkcije organa omogućuje zapažanje i diskretnih poremećaja te brzu intervenciju čime se sprječava trajno oštećenje organa koje može dovesti i do smrti. Postoje razni profili jedinica intenzivnog liječenja, a organiziraju se pri anesteziološkim, kirurškim, internističkim, pedijatrijskim, infektološkim i drugim odjelima. Jedinice intenzivnog liječenja mogu biti: anesteziološke (opće medicinske i kirurške), kirurške (kardiokirurške, neurokirurške, traumatološke, opeklinske), pedijatrijske (neonatološke), internističke (opće medicinske, kardiološke, gastroenterološke), respiracijske, psihijatrijske, neurološke, infektološke itd. Prema razini skrbi dijelimo ih na jedinice prve, druge i treće razine s tim da su u prvoj lakši, a u trećoj najteži bolesnici (2).

### **1.1. Respiracijska jedinica intenzivnog liječenja**

Respiracijske jedinice intenzivnog liječenja (RJIL) nastale su relativno kasno, a broj im se svakodnevno povećava (3). RJIL je zamišljen kao jedinica gdje se nadziru i liječe bolesnici s akutnim zatajenjem disanja (3, 4). Postoji različito stupnjevanje razine skrbi koja se pruža u tim jedinicama: intenzivno liječenje, srednja skrb i jedinica za praćenje. Medijan broja kreveta

je sedam (raspon od 4 do 18) u RJIL-u, šest (raspon od 2 do 11) u jedinici za srednju skrb i šest (raspon od 2 do 23) u jedinicama za praćenje. Jedinica intenzivnog liječenja mora ispunjavati određene kriterije u pogledu kadra, prostora i medicinsko-tehničke opreme: omjer sestara prema bolesniku mora biti 1:2,5 do 1:4 uz dostupnost kvalificiranog specijalista 24 h na dan, a svaka postelja treba biti opremljena suvremenim monitorom vitalnih funkcija s mogućnošću invazivnih i neinvazivnih mjerenja (frekvencija pulsa, frekvencija disanja, arterijski i središnji venski tlak, prikaz krivulja EKG-a, pulsna oksimetrija itd). Od druge medicinsko-tehničke opreme jedinica intenzivnog liječenja ima infuzijske pumpe, stolić za reanimaciju s defibrilatorom, laringoskope, vazoaktivne lijekove, anestetike, dovod kisika, zraka i vakuuma, sukcijske uređaje za održavanje prohodnosti dišnih putova, katetere, maske, tubuse i kanile (3). U jedinicama intenzivnog liječenja invazivna se mehanička ventilacija provodi u većini slučajeva, dok se u jedinicama za srednju skrb invazivna mehanička ventilacija, neinvazivna mehanička ventilacija i nadzor bez ventilacijske potpore provode u sličnom postotku slučajeva. U jedinicama za praćenje većina intervencija obuhvaća neinvazivnu mehaničku ventilaciju i nadzor (4). Prema jednoj talijanskoj studiji najviše je pacijenata zaprimljeno u RJIL zbog praćenja kliničke nestabilnosti bolesnika (29%), potrebe za neinvazivnom ili invazivnom ventilacijom (63%) i poteškoća u disanju kod odvajanja od invazivne ventilacije (8%). Najčešća dijagnoza je bila akutna egzacerbacija KOPB-a, a samo 48 pacijenata od njih 451 (6%) nisu imali nikakvu kroničnu bolest pluća (3).

## 1.2. Klinički ishod

Klinički ishod je krajnji rezultat, a ujedno i mjerilo učinkovitosti terapijskih postupaka koji se provode u jedinicama intenzivnog liječenja. S obzirom na vrijeme u kojem se promatra, ishod može biti kratkoročan ili dugoročan. Drugačije se evaluira iz perspektive bolesnika i njegovih bližnjih, a drugačije iz perspektive zdravstvenih djelatnika i službi koje podmiruju troškove liječenja. Klinički ishod može poslužiti kao cilj znanstvenih istraživanja, ali i za praćenje te procjenu učinkovitosti i kvalitete zdravstvene skrbi u JIL-u (5). U tom smislu su u jedinicama intenzivnog liječenja liječnici i znanstvenici u kliničkim istraživanjima razvili različite sustave bodovanja poput najčešće korištenih bodovnih ljestvica: APACHE, SAPS i MPM. Njihovi zbrojevi mogu poslužiti u praćenju tijeka liječenja i predviđanju klinički važnih ishoda (6). Ishodi u intenzivnoj njezi mogu biti povezani sa smrtnošću ili morbiditetom. Bolnička smrtnost je relevantan, objektivan klinički ishod i prikladan je za upotrebu u nekim situacijama (npr. septički šok, sindrom *Guillain-Barré*). Međutim, bolnička smrtnost je



nepotpuno mjerilo učinkovitosti liječenja jer se naknadni morbiditet, invaliditet i kvaliteta života također moraju uzeti u obzir (5).

### **1.3. Bodovni sustavi u jedinici intenzivnog liječenja**

Sustavi bodovanja u jedinicama intenzivnog liječenja danas se naširoko koriste za životno ugrožene bolesnike jer mogu procijeniti ozbiljnost bolesti i disfunkcije organa, predvidjeti ishod te procijeniti korištenje resursa. Mogu se podijeliti u dvije skupine: one specifične za organske sustave ili bolesti (poput *Glasgow coma scale* (GCS)) i one opće za sve bolesnike u JIL-u (7). Sustavi bodovanja u osnovi se sastoje od dva dijela: ocjene težine bolesti (općenito što je broj veći to je bolest teža) i izračuna vjerojatnosti smrti (8). Glavni bodovni modeli za procjenu težine bolesti koji su danas u širokoj upotrebi su APACHE, SAPS i MPM (5-7, 9). Trenutno su SAPS i MPM unaprijeđeni do svoje treće generacije, a APACHE do svoje četvrte (7, 8). Postoje i ostali modeli ocjenjivanja kao što su ODIN, SOFA, MODS, LOD, TRIOS koji se moraju ponavljati najmanje 3 dana uzastopno (9).

Obilježja idealnog sustava bodovanja su sljedeća:

1. varijable koje se lako i rutinski mogu zabilježiti,
2. dobra kalibracija,
3. visoka razina diskriminacije,
4. primjenjivost na sve populacije pacijenata,
5. mogućnost korištenja u različitim zemljama te
6. sposobnost predviđanja funkcijskog statusa ili kvalitete života nakon otpusta iz JIL-a.

Nijedan sustav bodovanja trenutno nema sve ove značajke.

Sustavi bodovanja u JIL-u mogu poslužiti i kao alat za evaluaciju i praćenje kvalitete liječenja. Oni mogu pomoći JIL-ovima da uspoređuju svoju učinkovitost tijekom vremena. Međutim, ovu vrstu usporedbe treba pažljivo tumačiti, a posebno između različitih jedinica jer su podložne pogrešnoj interpretaciji (9).

#### 1.4. Zbroj SAPS II

SAPS II (engl. *Simplified Acute Physiology Score II*) je bodovni alat za ocjenu težine bolesti i smrtnosti osmišljen 1993. godine i razvijen na velikom uzorku pacijenata (12 997 pacijenata u 137 JIL-ova) u 12 zemalja u Sjevernoj Americi i Europi. SAPS II uključuje 17 varijabli: 12 fizioloških varijabli, dob, vrstu prijema (planirani kirurški, neplanirani kirurški ili medicinski) i tri varijable osnovne bolesti (sindrom stečene imunodeficijencije, metastatski karcinom i hematološku malignu bolest) (10) (Slika 1). Za fiziološke varijable se za izračun koristi najlošija vrijednost tijekom prva 24 sata od prijema u JIL. Ocjena za svaku varijablu se boduje 0-26 bodova, a ukupna ocjena je 0-163 boda (11). Za izračun vjerojatnosti rizika smrtnog ishoda nije potrebno navoditi dijagnozu osnovne bolesti ni komorbiditete, odnosno bolesnikov kronični zdravstveni status. Rezultati istraživanja koje su prvo proveli Le Gall i Lemeshow, a kasnije potvrdili Vosylas i suradnici pokazuju da SAPS II točno predviđa rizik smrtnog ishoda u širokom rasponu bolesti (6, 10).

<b>Dob</b>	<40 (0); 40-59 (7); 60-69 (12); 70-74 (15); 75-79 (16); ≥80 (18)
<b>Srčana frekvencija</b>	<40 (11); 40-69 (2); 70-119 (0); 120-159 (4); >160 (7)
<b>Sistolički arterijski tlak (mm Hg)</b>	<70 (13); 70-99 (5); 100-199 (0); ≥200 (2)
<b>Temperatura tijela (°C)</b>	<39 (0); ≥39 (3)
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (kPa) ako je mehanički ventiliran</b>	<13,3 (11); 13,3-26,5 (9); ≥26,6 (6)
<b>Diureza (L/24h)</b>	<0,5 (11); 0,5-0,999 (4) ; ≥1 (0)
<b>Urea u serumu (mmol/L)</b>	<10 (0); 10-29,9 (6); ≥30 (10)
<b>Broj leukocita (/mm<sup>3</sup>)</b>	<1 (12); 1.19,9 (0); ≥ 20 (3)
<b>Kalij (mmol/L)</b>	<3 (3); 3-4,9 (0); ≥5 (3)
<b>Natrij (mmol/L)</b>	<125 (5); 125-144 (0); >144 (1)
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>(mmol/L)</b>	<15 (6); 15-19 (3); ≥20 (0)
<b>Bilirubin u serumu(μmol/L)</b>	<68,4 (0); 68,4-102,5 (4); ≥102,5 (0)
<b>Glasgow coma score</b>	<6 (26); 6-8 (13); 9-10 (7); 11-13 (5); 14-15 (0)
<b>Kronične bolesti</b>	Metastatski tumor, hematološka maligna bolest, AIDS
<b>Vrsta prijema</b>	Planirani kirurški, neplanirani kirurški, medicinski
<b>Broj bodova prikazan u zagradama</b>	Ukupan broj bodova : 163

**Slika 1.** SAPS II (engl. *Simplified Acute Physiology Score II*).

*Preuzeto i prilagođeno s Nursing skills [Internet]. New York ACT; 2015. [Citirano 21. Lipnja 2021.] <https://nursing-skills.blogspot.com/>*

### 1.5. Respiracijska insuficijencija

Respiracijska insuficijencija ili zatajenje disanja je stanje koje nastaje zbog neodgovarajuće izmjene kisika i ugljikovog dioksida između okoline i organizma, odnosno zbog nemogućnosti organizma da zadovolji svoje metaboličke potrebe (12, 13). To je najčešći uzrok smrti i morbiditeta u pacijenata zaprimljenih u jedinicu intenzivnog liječenja (12). Četrdeset do šezdeset pet posto hospitaliziranih u RJIL-u zahtijeva primjenu mehaničke ventilacije. Najčešći uzrok respiracijske insuficijencije su plućni edem, teška pneumonija i ARDS. Plućni edem se razvija pri porastu kapilarnog hidrostatskog tlaka ili pri povećanoj

kapilarnoj propusnosti kao posljedica ozljede pluća. Te ozljede mogu biti izravne (npr. pneumonija, aspiracija kiseline) ili posredne (npr. sepsa, pankreatitis). U svim su oblicima alveole preplavljene bjelančevinastom tekućinom što smanjuje ventiliranu površinu pluća (14).

Respiracijska insuficijencija se može podijeliti prema nastupu i trajanju na akutnu i kroničnu. Akutna je ona koja se razvija u roku od nekoliko minuta ili sati i može biti životno ugrožavajuća, dok kronična traje duže i ima indolentniji tijek (12). Isto tako ona može biti klasificirana u 2 tipa prema poremećaju plinova u krvi. Tip 1 (parcijalni) respiracijskog zatajenja nastaje kad je parcijalni tlak kisika u arterijskoj krvi ( $\text{PaO}_2$ ) manji od 60 mm Hg, a parcijalni tlak ugljikovog dioksida u arterijskoj krvi ( $\text{PaCO}_2$ ) može biti normalan ili snižen. Pet je glavnih patofizioloških mehanizama nastajanja hipoksemije: 1) ventilacijsko-perfuzijski poremećaj (poremećaj V/Q), 2) perfuzija alveola koje nisu ventilirane (šant), 3) oštećenje difuzije kroz alveolo-kapilarnu membranu, 4) alveolarna hipoventilacija i 5) ventilacija alveola koje nisu perfundirane, odnosno povećana ventilacija mrtvog prostora (15). Poremećaj V/Q je najčešći mehanizam nastajanja klinički značajne hipoksemije koja se razvija kada je ventilacija smanjena u normalno perfundiranim regijama ili kada postoje plućna područja s većim smanjenjem ventilacije nego perfuzije (npr. opstruktivske bolesti pluća ili neuromuskularne bolesti). Kroz šant, bilo intrapulmonalni ili intrakardijalni, deoksigenirana venska krv zaobilazi ventilirane alveole i miješa se s arterijskom krv (npr. plućni edem). Bolesti koje otežavaju difuziju kisika kroz poremećenu alveolo-kapilarnu membranu, smanjuju alveolo-kapilarnu površinu ili skraćuju vrijeme prolaska krvi kroz plućne kapilare sprečavaju postizanje potpune ravnoteže kisika između alveola i plućnih kapilara (npr. plućna fibroza). Ventilacija alveola koje nisu perfundirane, odnosno povećana ventilacija mrtvog prostora kao u emfizemu, smanjena perfuzija zbog kongestivnog srčanog zatajivanja, plućne embolije ili su plućne kapilare komprimirane prekomjerno distendiranim alveolama zbog ventilacije pozitivnim tlakom ili hiperinflacije primjeri su petog patofiziološkog mehanizma nastajanja hipoksemije (16). U tipu 2 (globalno) respiracijskog zatajenja  $\text{PaCO}_2$  je viši od 50 mm Hg, dok je  $\text{PaO}_2$  obično snižen. U tipu 2 respiracijskog zatajenja smanjena je alveolarna ventilacija za zadanu proizvodnju  $\text{CO}_2$  u organizmu. To se obično opaža u bolesnika s neurološkim, neuromuskularnim bolestima, opstruktivskim ili restriktivskim poremećajima ventilacije (13).

Liječenje respiracijske insuficijencije razlikuje se ovisno o osnovnom uzroku nastanka. Međutim, u svim je slučajevima cilj terapije omogućiti dostatnu izmjenu plinova primjenom kisika ili mehaničke ventilacije te liječenjem osnovne bolesti. Kisik se može primijeniti putem maske za lice ili nosnih kanila. Danas se u liječenju respiracijske insuficijencije naširoko koristi

neinvazivna mehanička ventilacija s pozitivnim tlakom CPAP (engl. *Countinuous Positive Airway Pressure*) i BiPAP (engl. *Bilevel Positive Airway Pressure*) (16).

## **1.6. Kronična opstruktivska plućna bolest (KOPB)**

Kronična opstruktivska plućna bolest (KOPB) je bolest koja se javlja u 5–10% osoba starijih od 40 godina, prvenstveno pušača, a značajan je uzrok morbiditeta i invaliditeta diljem svijeta (17). KOPB je kronična upalna bolest koja nije u potpunosti reverzibilna, a karakteriziraju je trajni respiracijski simptomi i ograničenje protoka zraka koji nastaju zbog sužavanja dišnih putova i uništavanja alveola obično uzrokovanih značajnom izloženošću štetnim česticama. Kronično ograničenje protoka zraka koje karakterizira KOPB je uzrokovano kombinacijom bolesti malih dišnih putova (npr. opstruktivski bronhiolitis) i parenhimskog uništavanja (emfizem), čiji se relativni udio razlikuje između osoba (18).

Iako je pušenje cigareta najbolje proučavani čimbenik rizika za razvoj KOPB-a, postoje dosljedni epidemiološki dokazi da ga nepušači također mogu razviti (19). Pušači imaju veću stopu respiratornih simptoma i poremećaja plućne funkcije, veću godišnju stopu pada FEV1 i veću stopu smrtnosti od KOPB-a od nepušača (20). Pasivna izloženost duhanskom dimu, marihuana i ostale vrste duhana (npr. Lula, cigare) također su faktori rizika za razvoj KOPB-a. Pušenje tijekom trudnoće može predstavljati rizik za fetus, utječući na rast i razvoj pluća u maternici, a možda i na uspostavljanje imunološkog sustava. I dalje rastu dokazi da je onečišćenje zraka u zatvorenom prostoru od kuhanja i grijanja biomase u slabo prozračenim stanovima važan čimbenik rizika za KOPB. Gotovo 3 milijarde ljudi širom svijeta koristi biomasu i ugljen kao svoj glavni izvor energije za kuhanje, grijanje i ostale potrebe kućanstva, pa je rizik od razvoja bolesti u populaciji širom svijeta vrlo velik (19). Osim navedenih okolišnih čimbenika važno je spomenuti i genetsku podlogu jer 1-2% KOPB-a uzrokuje mutacija gena za  $\alpha$ 1-antitripsin (21).

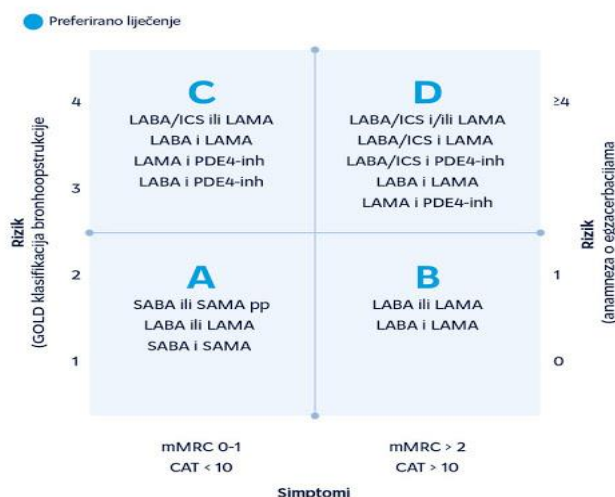
### **1.6.1. Klinička slika**

KOPB se obično javlja u odrasloj dobi, simptomi počinju polako, pogoršavaju se tijekom godina i dugo ostaju neprepoznati (22). Bolesnici obično imaju pritužbe na kronični i progresivni nedostatak zraka i produktivni kašalj, a bitno obilježje bolesti su i akutne egzacerbacije koje ubrzavaju napredovanje bolesti i pridonose povećanom riziku od nepovoljnih kliničkih ishoda poput posjeta hitnoj službi, hospitalizacija i smrti (23).

Egzacerbacija u KOPB-u definira se kao akutni događaj kojeg karakterizira pogoršanje respiracijskih simptoma. Pogoršanja KOPB-a su važna jer su povezana sa značajnim mortalitetom, morbiditetom i troškovima zdravstvene zaštite. Nekoliko čimbenika pogoršava KOPB, a najčešći uzročnici pogoršanja su bakterijske ili virusne infekcije respiracijskog sustava (24).

### 1.6.2. Liječenje

Cilj liječenja KOPB-a jest smanjenje broja hospitalizacija, smrti, pogoršanja plućne funkcije, simptoma, kao i poboljšanje funkcijske sposobnosti pluća i kvalitete. Glavne komponente liječenja stabilnog KOPB-a su odgovarajuća farmakoterapija, promicanje prestanka pušenja, redovita tjelesna aktivnost, nutritivna potpora, cijepljenje, plućna rehabilitacija, a u teškoj bolesti liječenje respiracijske insuficijencije te redovito praćenje bolesti (25). Farmakološko liječenje uključuje terapiju bronhodilatatorima, kortikosteroidima, mukolitikima i inhibitorima fosfodiesteraze (26). Iako postoje različite smjernice s terapijskim algoritmima za liječenje KOPB-a u svijetu je najčešće prihvaćen pristup koji je predložila Globalna inicijativa za kroničnu opstruktivnu bolest pluća (engl. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD)). Temeljem simptoma, stupnja bronhalne opstrukcije i učestalosti umjerenih i teških egzacerbacija oboljeli od KOPB-a su razvrstani u četiri skupine: A, B, C ili D (Slika 2). U skupini A i B su bolesnici s najviše jednom, ambulantno liječenom, egzacerbacijom godišnje i/ili s  $FEV1 \geq 50\%$ , svrstani su u skupinu A, a oni s izraženim simptomima u skupinu B. Bolesnici s češćim egzacerbacijama i/ili  $FEV1 < 50\%$  imaju povećani rizik od egzacerbacija i lošiju prognozu te su, ovisno o broju simptoma, svrstani u skupinu C (malo simptoma) ili D (više simptoma) (27).



**Slika 2.** GOLD kategorizacija pacijenata prema težini simptoma i broju egzacerbacija.

*Preuzeto i prilagođeno s Chronic Obstructive Pulmonary Diseases: Journal of the COPD Foundation [Internet]. Miami ACT. COPD Foundation; 2021 [citirano 21. lipnja 2021.]. Dostupno na: <https://journal.copdfoundation.org/>*

### 1.6.3. Liječenje teške egzacerbacije bolesti

Teške egzacerbacije KOPB-a važan su uzrok morbiditeta i smrtnosti u pacijenata i imaju značajne ekonomske posljedice, stoga bi ciljne intervencije usmjerene na sprječavanje egzacerbacija trebale biti prioritet za poboljšanje prognoze pacijenata. Statistike pokazuju da je rizik od smrti najviši u prvom tjednu od prijema u bolnicu što naglašava važnost brze i učinkovite intervencije u bolesnika s teškim pogoršanjima. U liječenju teških pogoršanja primjenjuju se bronhodilatatori ( $\beta$ 2-agonisti kratkotrajnog djelovanja), kortikosteroidi (npr. prednizon), antibiotici, terapija kisikom i mehanička ventilacija (28).

Po trenutnim preporukama GOLD-a liječenje antibioticima primjenjuje se u onih bolesnika čiji simptomi ukazuju na vjerojatnu bakterijsku infekciju kao što su povećani volumen iskašljaja ili prisutnost gnoja u iskašljaju. Antibiotici se također preporučuju u bolesnika u kojih je potrebna mehanička ventilacija, jer se pokazalo da njihova primjena značajno smanjuje smrtnost i rizik od razvoja sekundarne upale pluća (29).

U liječenju akutnih pogoršanja KOPB-a pokazalo se da kortikosteroidi primijenjeni oralno ili sistemski smanjuju duljinu boravka u bolnici, ubrzavaju poboljšanje plućne funkcije

i simptoma te smanjuju rizik od neuspjeha ili recidiva liječenja (28, 30). Iako inhalacijski kortikosteroidi ne utječu na rani upalni odgovor i kliničku sliku hospitaliziranih, uporaba ovih lijekova u liječenju egzacerbacije KOPB-a može biti valjana alternativa sistemskim steroidima. Takav pristup bi mogao smanjiti rizik od nekih nuspojava oralno primijenjenih kortikosteroida kao što su osteoporoza, hiperglikemija itd (30).

Velika uporaba kratkodjelujućih  $\beta$ 2-agonista tijekom egzacerbacije KOPB-a uobičajena je terapijska praksa, iako do danas nema čvrstih dokaza o njihovoj učinkovitosti.

Tijekom egzacerbacije bolesti bolesnici mogu postati značajno hipoksemični. Kontrolirana primjena kisika u akutnim pogoršanjima bolesti povezana je s manjom stopom razvoja acidoze, nižim zahtjevima za potpomognutom ventilacijom i smanjenom smrtnošću u usporedbi s primjenom kisika velikih protoka. Da bi se postigla optimalna zasićenost hemoglobina kisikom (88%-92%) bez zadržavanja ugljikovog dioksida ili pogoršanja acidoze, plinove u krvi treba često nadzirati (28).

Mehanička ventilacija za liječenje respiracijskog zatajenja može se pružiti neinvazivnim ili invazivnim metodama. Od uvođenja 1980-ih, uporaba neinvazivne ventilacije (NIV) značajno se povećala, a povezana je sa smanjenjem smrtnosti (za približno 40%) i značajno smanjenim rizikom od neuspjeha i komplikacija u liječenju za razliku od invazivne ventilacije. NIV je indiciran u bolesnika s respiracijskom acidozom (arterijski pH  $\leq 7,35$ ), teškom dispnejom, s kliničkim pokazateljima zamora respiracijskih mišića, pojačanim radom disanja te u bolesnika na koji unatoč primjeni terapije kisikom i dalje imaju upornu hipoksemiju (28).

### **1.7. Upala pluća (pneumonija)**

Pneumonija se može definirati kao infekcija pluća koja zahvaća plućni parenhim (31). Najčešći je infektivni razlog za prijem u JIL, ali i najčešća sekundarna infekcija stečena u Jedinici intenzivnog liječenja (32). Iako je identifikacija uzročnika upale pluća ključna za učinkovito liječenje i vođenje epidemioloških evidencija rijetko se viđa u kliničkoj praksi. Prema vrsti uzročnika pneumonija se može podijeliti na bakterijsku, virusnu i gljivičnu. Bakterijsku pneumoniju najčešće uzrokuju *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. Virusnu pneumoniju najčešće uzrokuju adenovirusi, respiracijski sincicijski virus (RSV) i adenovirusi, dok su najčešći gljivični uzročnici pneumonije *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus neoformans* i *Pneumocystis jiroveci* (33).



Bolesnici s upalom pluća obično imaju kombinaciju respiracijskih simptoma kao što su kašalj, dispneja i bolovi u prsima i sistemskih simptoma kao što su vrućica, bolovi u mišićima i malaksalost. Imunokompromitirani, a u manjoj mjeri i stariji bolesnici zbog slabijeg imunološkog odgovora mogu imati suptilnije simptome (31).

Najvažniji postupak u liječenju upale pluća jest pravovremena primjena odgovarajućih antibiotika. Zakašnjela, a posebno neodgovarajuća primjena antibiotika može rezultirati povećavanjem smrtnosti kao i produljenjem trajanja hospitalizacije. S obzirom da gotovo nikada vrsta uzročnika nije poznata u trenutku liječenja najčešće se primjenjuje empirijska terapija temeljena na prethodnom kliničkom iskustvu, a kasnije se terapija prilagođava izoliranom uzročniku (32).

Potreba za ventilacijskom potporom najčešći je razlog za prijem bolesnika s upalom pluća u JIL. Sve je veći raspon mogućnosti primjene respiracijske potpore kao što su terapija kisikom visokih protoka nazalnim putem (engl. *high flow nasal oxygen* (HFNO)), mehanička neinvazivna ventilacija (NIV) i mehanička invazivna ventilacija. HFNO je posljednjih godina stekao značajnu popularnost, a u određenim je okolnostima bio vidljivije koristi u odnosu na NIV (32).

### **1.8. Hemoptiza**

Hemoptiza je iskašljavanje krvi-koje može biti posljedica bolesti dišnih puteva (npr. bronhitis), bolesti pluća (npr. upala pluća ili tumori pluća), krvnih žila u plućima (npr. plućna embolija) ili uporabe antikoagulantnih lijekova. Procjenjuje se da 5-14% bolesnika s hemoptizom može razviti po život opasnu hemoptizu. Životno ugrožavajuća hemoptiza naziva se i masivna hemoptoa, a definirana je na temelju kriterija kao što su volumen krvarenja u jednom satu, ukupan volumen krvarenja u 24 h, poremećaj izmjene plinova ili stanje hemodinamske nestabilnosti. Općenito se volumen krvarenja >100 ml u satu ili ukupni volumen >500 ml unutar 24 h smatraju po život opasnom hemoptizom. Ovisno o kardiopulmonalnom statusu bolesnika, manje količine krvarenja također mogu biti opasne po život (34).

Liječenje bi se trebalo usredotočiti na kontrolu prohodnosti dišnih puteva, nadoknadu volumena (ako je potrebno) i ispravljanje bilo kojeg poremećaja zgrušavanja krvi. U hemoptizi koja je životno ugrožavajuća obično je potrebna intubacija endotrahealnom cijevi s jednim lumenom promjera 8,0 mm ili većim kako bi se omogućila bronhoskopija ako je potrebna (34).

Fleksibilna bronhoskopija pomaže u čišćenju dišnog puta od krvi kako bi se održala odgovarajuća plućna ventilacija. Tehnike za hemostazu putem bronhoskopa uključuju ispiranje fiziološkom otopinom, ukapavanje lokalnih vazokonstriktorskih sredstava (epinefrin), tamponadu balonom, postavljanje celulozne mrežice itd (34).

### **1.9. Plućna embolija**

Plućna embolija je stanje koje nastaje začepljenjem plućnih arterija embolusom koji pritom ometa rad desne strane srca i time bitno utječe na cirkulaciju. Bolesnici su u Jedinici intenzivne njege pod visokim su rizikom od nastanka duboke venske tromboze (DVT) koja je najčešći uzrok nastajanja plućne embolije. Embolus može nastati i iz masti pri težim prijelomima kostiju, kao i iz amnijske tekućine tijekom porođaja. Unatoč profilaktičkim liječenju antikoagulacijskim lijekovima, plućna embolija je i dalje jedan od važnih uzroka morbiditeta i mortaliteta u jedinicama intenzivnog liječenja. To može biti posljedica njezinih nespecifičnih simptoma i nedostatka specifičnih kliničkih znakova. Na dijagnozu plućne embolije obično treba posumnjati u prisutnosti simptoma kao što su poteškoće pri disanju, bolovi u prsima, hemoptiza, palpitacije, smanjena zasićenost hemoglobina u arterijskoj krvi kisikom, tahipneja, tahikardija pa čak i nesvjestica (35).

Liječenje plućne embolije uključuje terapiju kisikom, ventilacijsku potporu (neinvazivnu i invazivnu mehaničku ventilaciju), antikoagulacijsku terapiju, nadoknadu volumena, farmakološku potporu u svrhu poboljšanja rada desnog srca te drugu farmakološku terapiju poput primjene bronhodilatatora i antibiotika (35).

Liječenje plućne embolije uključuje i složene terapijske intervencije kao što su tromboliza uz pomoć katetera, kirurška trombektomija i druga tehnologija kao što je uređaj za poboljšanje rada srca.

## **2. HIPOTEZA I CILJ ISTRAŽIVANJA**

## **2.1. Hipoteza**

Bodovni sustavi za procjenu težine bolesti, poput SAPS II zbroja, mogu biti korisni u predviđanju vjerojatnosti smrtnog ishoda u Jedinici intenzivne njege Klinike za plućne bolesti Kliničkog bolničkog centra (KBC) Split.

## **2.2. Ciljevi istraživanja**

Ciljevi istraživanja su ispitati među kritično oboljelima koji su hospitalizirani u Jedinici intenzivne njege Klinike za plućne bolesti KBC-a Split od ožujka do lipnja 2021. god. sljedeće:

1. učestalost smrtnog ishoda,
2. odnos između opažene smrtnosti i smrtnosti predviđene na temelju vrijednosti SAPS II zbroja,
3. indikacije za prijem i trajanje liječenja u jedinici intenzivne njege,
3. najčešće izolate iz mikrobioloških uzoraka, vrstu i učestalost primjene antibiotika te
4. učestalost primjene strojne ventilacije.

### **3. MATERIJALI I METODE**

### 3.1. Ispitanici

Ispitanici su odrasle osobe oba spola, starije od 18 godina, hospitalizirane u Jedinici intenzivne njege Klinike za plućne bolesti KBC-a Split u razdoblju od ožujka do lipnja 2021. godine. Uključeni su bolesnici koji su zbog očigledne ili prijeteće ugroženosti disanja zahtijevali intenzivno liječenje. Nisu uključeni bolesnici koji su u Jedinici intenzivnog liječenja bili hospitalizirani kraće od 24 sata. Istraživanje je provedeno uz suglasnost Etičkog povjerenstva Kliničkog bolničkog centra Split. Ispitanici nisu aktivno sudjelovali u ovom istraživanju te je u potpunosti zaštićena tajnost njihovih osobnih podataka.

### 3.2. Opis istraživanja

Istraživanje je osmišljeno kao presječna studija s povijesnim podacima. Relevantni demografski i klinički podatci o ispitanicima prikupljeni su iz povijesti bolesti. Istraživanje se sastojalo od prikupljanja podataka za ispitivanu populaciju, unošenja podataka u računalo u obliku tablica, statističke obrade podataka, grafičkog prikazivanja podataka te tumačenja rezultata.

Bilježene su sljedeće varijable: dob, spol, prijemna dijagnoza, duljina boravka u Jedinici intenzivne njege, sveukupna duljina boravka u bolnici, *Glasgow coma score* (GCS) po dolasku, vrijednosti arterijskog krvnog tlaka, komorbiditeti, vrijednost SAPS II zbroja u prvih 24 sata od prijema, ishodi liječenja (smrt, premještaj ili otpust), iz plinske analize periferne arterijske krvi i acidobaznog statusa pH, višak baza (engl. *base excess*, BE), PaCO<sub>2</sub> (parcijalni tlak ugljikovog dioksida u arterijskoj krvi), PaO<sub>2</sub> (parcijalni tlak kisika u arterijskoj krvi), HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (bikarbonati), SaO<sub>2</sub> (saturacija hemoglobina arterijske krvi kisikom), laboratorijski biljezi upale (C-reaktivni protein (CRP) i leukociti), NT-proBNP (engl. *brain natriuretic peptide*), hs-TnT (engl. *high sensitive troponin T*), ukupni bilirubin, protok i način primjene kisika te očekivani FiO<sub>2</sub> (udio kisika u udahnuтой smjesi plinova) kojeg su bolesnici primali za vrijeme boravka u Jedinici intenzivne njege, antibiotici i ostala terapija kojom su liječeni (kortikosteroidi, bronhodilatatori, heparin).

### 3.3. Statističke metode

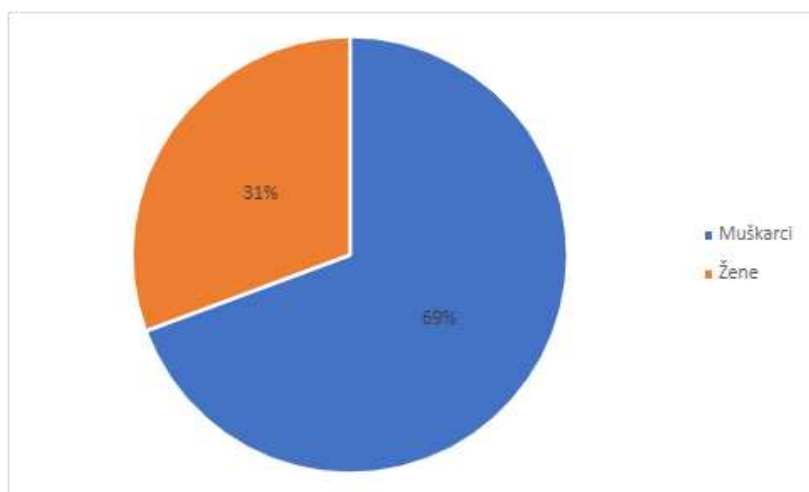
Unos podataka u tablice, obrada podataka, izrada tablica i grafikona izrađeni su u programu Microsoft Office Excel 2010 za Windows (Microsoft Corporation, Redmond, WA,

SAD).P vrijednost iz Mann-Whitney U testa izračunata je u programu MedCalc za Windows, verzija 15.1 (MedCalc Software, Ostend, Belgija), a vrijednost  $p < 0,05$  u Mann-Whitney U testu smatrana je statistički značajnom.

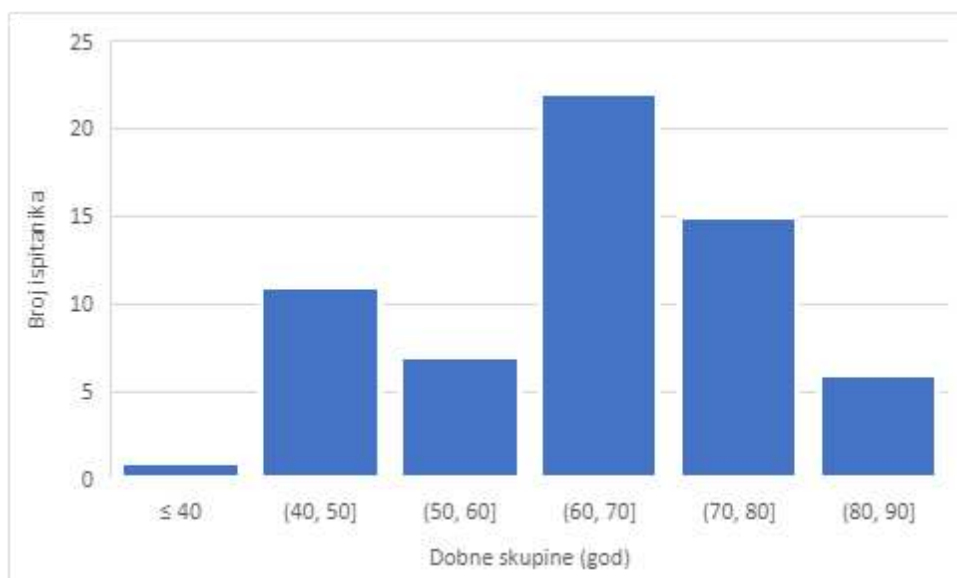
## **4. REZULTATI**



U razdoblju od 3. do 6. mjeseca 2021. godine u Jedinici intenzivnog njege Klinike za plućne bolesti KBC-a Split hospitalizirano je 62 bolesnika s ukupno 431 bolesničkim danom (jedan dan liječenja jednog bolesnika). Od 62 bolesnika u uzorku 43 (69%) je bilo muškog, a 19 (31%) ženskog spola. Zastupljenost muškog spola bila je više od 2 puta veća u odnosu na ženski. Središnja vrijednost (medijan) dobi bolesnika iznosila je 66 godina u rasponu od 31 do 89 godina (interkvartilnog raspona 57-73 godine) (Slika 3). Na Slici 4. prikazana je dobna raspodjela bolesnika prema 10-godišnjim dobnim skupinama. Najviše hospitaliziranih bolesnika bilo je u skupini od 60 do 70 godina: 22 bolesnika odnosno 35%.



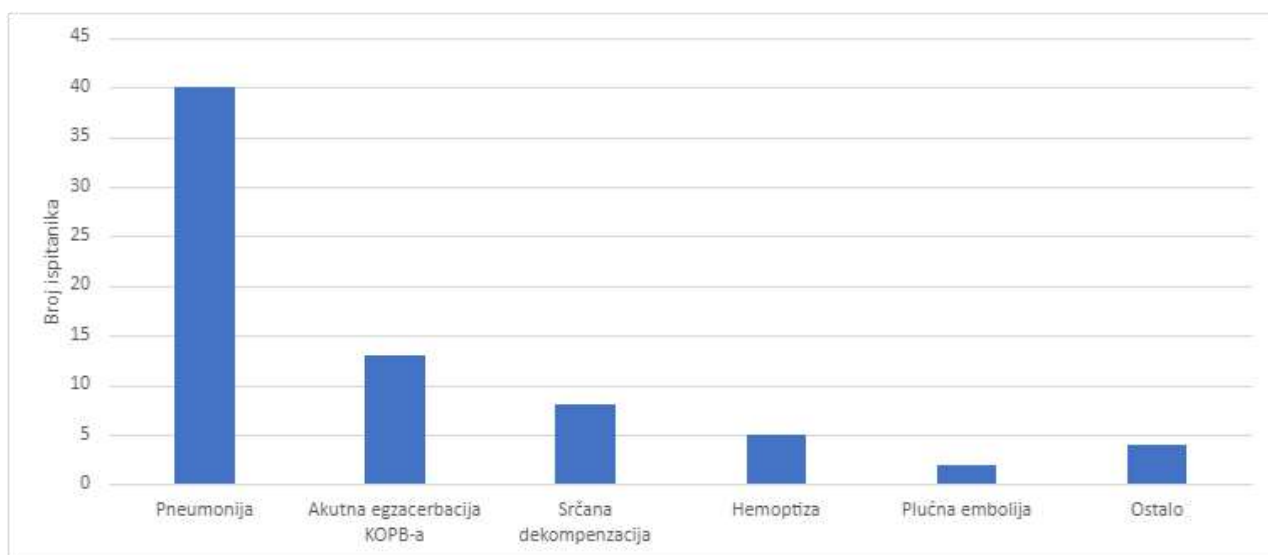
**Slika 3.** Raspodjela bolesnika po spolu



**Slika 4.** Dobna raspodjela bolesnika

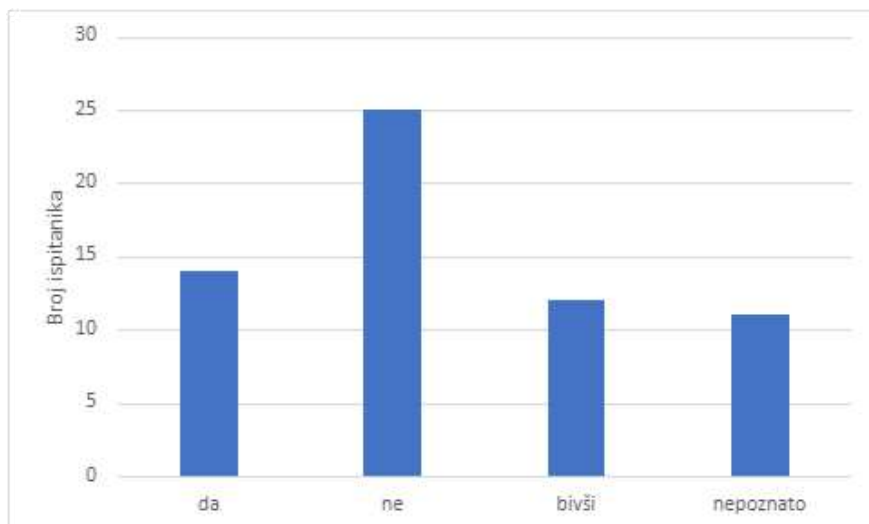
Analizirano je trajanje hospitalizacije u Jedinici intenzivne njege za sve ispitanike i ono je prosječno iznosilo 7 dana, najkraće 1, a najdulje 27 dana. Četvrtina pacijenata je liječena  $\leq 3$  dana, četvrtina  $\geq 8$  dana, a medijan trajanja liječenja je iznosio 5 dana. Sveukupno su bolesnici u Jedinici intenzivne njege bili hospitalizirani 431 bolesnički dan.

Glavni razlozi prijema u Jedinicu intenzivne njege prikazani su na Slici 5. Svi bolesnici su zaprimljeni je u Jedinicu intenzivne njege s dijagnozom respiracijske insuficijencije koju su uzrokovale redom: pneumonija u 40 bolesnika (65%), akutna egzacerbacija KOPB-a u 13 (21%), srčana dekompenzacija u 8 (13%), hemoptiza u 5 (8%), plućna embolija u 2 (3%) i ostale dijagnoze (akutna egzacerbacija astme, alveolarna hipoventilacija (zbog pretilosti), pneumotoraks) u 4 bolesnika (6%) (Slika 5).



**Slika 5.** Raspodjela bolesnika prema primarnom razlogu prijema

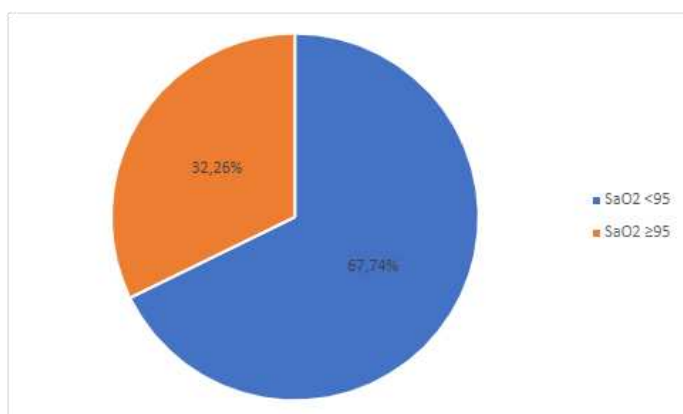
Analizirali smo bolesnike prema konzumaciji cigareta koje su najvažniji čimbenik razvoja nekih plućnih bolesti naročito KOPB-a. Četrnaest od 62 bolesnika su bili aktualni pušači (22,6%), 12 bolesnika su bili bivši pušači (19,4%), 25 bolesnika nije nikad pušilo (40,0%), a u 11 bolesnika pušački status nije bio poznat (17,8%) (Slika 6).



**Slika 6.** Raspodjela bolesnika prema pušačkom status

Analizom pridruženih bolesti je utvrđeno da je 52 (83,9%) bolesnika imalo barem jedan komorbiditet. Bolesnici su najčešće imali arterijsku hipertenziju (27 bolesnika-43,5%), kardiovaskularne bolesti (20 bolesnika-32,4%), diabetes mellitus (14 bolesnika-22,6 %) i kronične plućne bolesti (KOPB, astma, plućna fibroza, 11 bolesnika-17,7%).

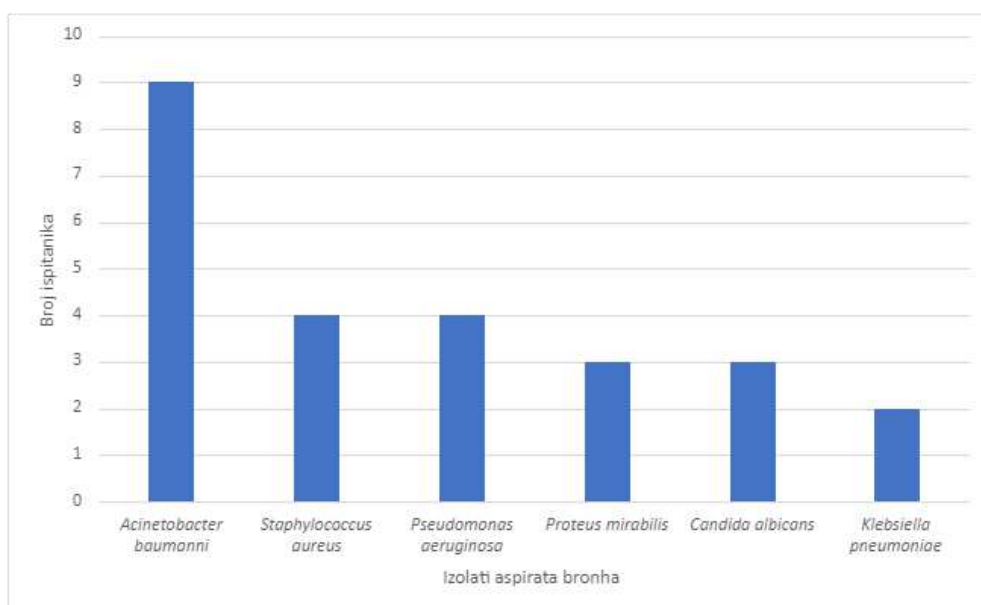
Medijan izmjerene saturacije hemoglobina periferne arterijske krvi kisikom ( $\text{SaO}_2$ ) iznosio je 89% u rasponu od 38% do 100% (interkvartilnog raspona 75%-90%). Saturaciju manju od 95% imalo je 42 bolesnika (67,74%), a višu ili jednaku 95% njih 20 odnosno (32,26%) što upućuje da je većina bolesnika zaprimljena u Jedinicu intenzivne njege u stanju hipoksemije (Slika 7).



**Slika 7.** Raspodjela bolesnika po vrijednosti  $\text{SaO}_2$

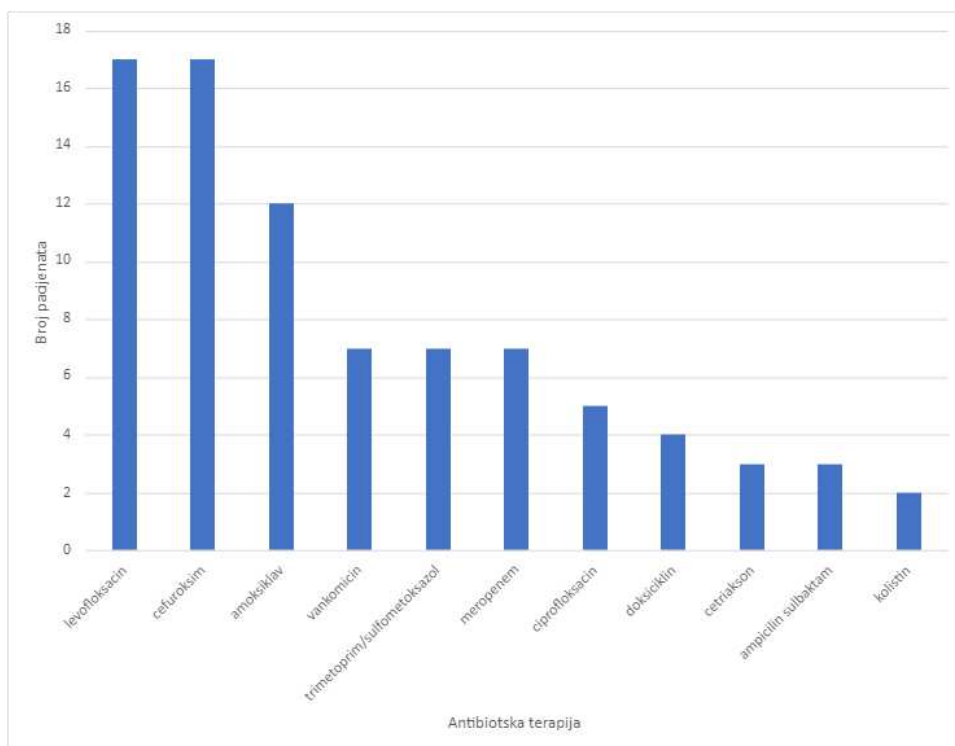
Najčešće uzimani uzorci za mikrobiološke analize bili su: nadzorni brisevi (nos, koža, rektum), sputum, krv, urin i aspirat bronha. Analizom pozitivnih mikrobioloških nalaza

utvrđeno je da se među izolatima aspirata bronha najčešće pronalazio *Acinetobacter baumannii* u 9 bolesnika (14,5%), *Staphylococcus aureus* u 4 bolesnika (6,5%), *Pseudomonas aeruginosa* u 4 bolesnika (6,45%), *Proteus mirabilis* u 3 bolesnika (4,8%), *Candida albicans* u 3 bolesnika (4,8%), *Klebsiella pneumoniae* u 2 bolesnika (3,2%) (Slika 8). Iz brisa nosa je u 8 bolesnika (12,9%) pronađen *Acinetobacter baumannii*, a u 4 bolesnika (6,5%) *Staphylococcus aureus* rezistentan na meticilin. Hemokultura je bila pozitivna u 8 bolesnika (12,9%), u 2 bolesnika je pronađena *Candida parapsilosis*, dok su *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Listeria monocytogenes* i *Escherichia coli* bili prisutni u po jednog bolesnika.



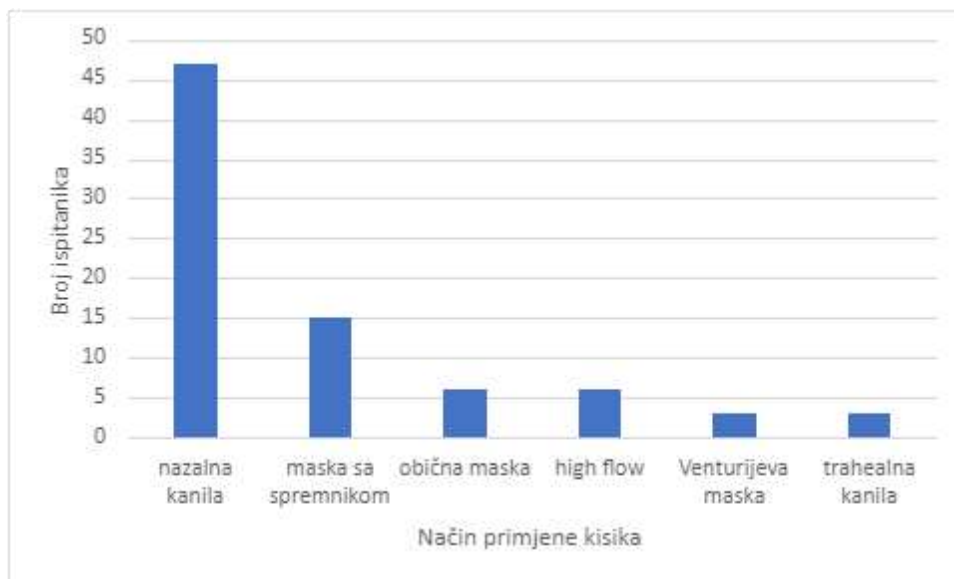
**Slika 8.** Izolati aspirata bronha

Antibioticima je liječen 51 bolesnik (82,2%). Najčešće upotrebljavani antibiotici su bili levofloksacin i cefuroksim u po 17 bolesnika (27,4%), amoksicilin/klavulanska kiselina u 12 bolesnika (19,4%), zatim slijede vankomicin, meropenem, trimetoprim/sulfometoksazol primijenjeni u po 8 pacijenata (12,9%) i kolistin u 2 bolesnika (3,2%) (Slika 9).



**Slika 9.** Vrste i raspodjela antibiotika po učestalosti primjene

Bolesnici s respiracijskom insuficijencijom su liječeni kisikom, a neki i ventilacijskom potporom u obliku neinvazivne ili invazivne strojne ventilacije. Invazivna mehanička ventilacija bila je potrebna u 7 bolesnika (11,3%), neinvazivna mehanička ventilacija (NIV) u 24 bolesnika (38,7%), a najviše bolesnika bilo je liječeno kisikom njih 57 (92,0%). Na slici 10. prikazani su načini primjene kisika i njihova učestalost. Kisik je najčešće primjenjivan putem nazalne kanile i to u 47 bolesnika (75,8%), putem maske sa spremnikom u 15 (24,2%), obične maske u 6 (9,7%), visokih protoka nazalnim putem u 6 (9,7%), Venturijeve maske u 3 (4,8%) i trahealne kanile u 3 bolesnika (4,8%).



**Slika 10.** Načini primjene kisika i njihova učestalost

Medijan SAPS II zbroja iznosio je 32 u rasponu od 22 do 83 (interkvartilnog raspona 27-46). Medijan SAPS II zbroja u bolesnika koji su umrli iznosio je 45 u rasponu od 36 do 83 (interkvartilnog raspona 38-58). U preživjelih medijan SAPS II zbroja iznosio je 34 u rasponu od 22 do 77 (interkvartilnog raspona 27-44). Vrijednosti SAPS II zbroja nakon prijema bile su značajno veće u osoba koje su umrle u odnosu na osobe koje su preživjele (**P=0,034**).

Analizirano je i kamo su bolesnici premješteni iz Jedinice intenzivne njege. Osim 5 (8,1%) umrlih, 56 (90,3%) bolesnika je bilo premješteno na druge odjele, a jedan je bolesnik otpušten kući. Najviše je bolesnika bilo premješteno na odjel za pulmologiju njih 53 (87,1%), 2 (3,2%) u JIL, a 1 (1,6%) u koronarnu intenzivnu jedinicu.

## **5. RASPRAVA**

Svrha ovog istraživanja je bila ispitati: klinički ishod u bolesnika hospitaliziranih u Jedinici intenzivne njege Klinike za plućne bolesti KBC-a Split, učinkovitost zbroja SAPS II u procjeni smrtnog ishoda, učestalost primjene strojne ventilacije te analizirati antibiotsko liječenje.

U ovom istraživanju je obuhvaćeno 62 bolesnika koji su bili hospitalizirani u Jedinici intenzivne njege dulje od 24 h. Središnja vrijednost (medijan) dobi bolesnika iznosila je 66 godina (interkvartilnog raspona 57-73 godina), muškaraca je bilo dvaput više u odnosu na žene, a više od četiri petine bolesnika bilo je opterećeno komorbiditetima. Slične rezultate zabilježio je Confanoliери u svojoj talijanskoj studiji gdje je medijan dobi bolesnika iznosio 68 godina, odnos muškaraca i žena iznosio je 2:1, a više od 72 % bolesnika imalo je barem jedan komorbiditet (1, 3, 37).

U našem je istraživanju glavni primarni razlog prijema bila: respiracijska insuficijencija prisutna u 100% bolesnika koju su najčešće uzrokovali pneumonija u 65% bolesnika i akutna egzacerbacija KOPB-a u njih 21%. Najviše je, i to 53 od 109 pacijenata (48%) u jednoj Jedinici intenzivnog liječenja zaprimljeno zbog respiracijske insuficijencije, akutna egzacerbacija KOPB-a je bila treća najčešća dijagnoza prisutna u 10,9% bolesnika, a pneumonija četvrta najčešća dijagnoza u njih 7% (37). Uspoređujući naše rezultate s navedenom studijom može se zaključiti da raspodjela dijagnoza po učestalosti nije slična.

Analizom pozitivnih mikrobioloških nalaza utvrđeno je da se među izolatima aspirata bronha najčešće pronalazio *Acinetobacter baumannii* u 9 bolesnika (14,5%) kao i u 4 (6%) bolesnika iz brisa nosa. Najčešći izolirani bakterijski uzročnik, izoliran iz aspirata bronha i brisa nosa u jednoj indijskoj studiji također je bio *Acinetobacter baumannii* i to u 29% bolesnika (38), *Pseudomonas aeruginosa* je bio najčešći mikroorganizam prisutan u 21,5% pacijenata u kineskoj studiji Duana i sur. (39), dok je *S. aureus* prisutan u 17% pacijenata u jednoj američkoj studiji (40). Očekivano postoje razlike u učestalosti određenih mikroorganizama ovisno o geografskom položaju i ustanovi, ali sa visokom i rastućom učestalošću multirezistentnih uzročnika (u 9,9% bolesnika slično kao i u tri navedene studije). Najčešći gljivični patogeni u našem istraživanju su bili *Candida albicans* (4,0% bolesnika) i *Candida parapsilosis* (3,2% bolesnika), a slične podatke navodi i Duanova studija (39).

Inicijalno propisivanje antibiotika u jedinicama intenzivnog liječenja uglavnom je empirijsko i temelji se na postojećem kliničkom iskustvu i poznavanju lokalne mikrobiološke flore. Neodgovarajuća empirijska antibiotska terapija produžuje boravak u bolnici i povećava



smrtnost. Antibiotička terapija je bila primijenjena u 51 odnosno 82% bolesnika. Najviše bolesnika je dobivalo levofloksacin (27%) i cefuroksim (27%). Najčešće su primijenjivani kinolonski antibiotici (ciprofloksacin, levofloksacin, moksifloksacin) i to u 30% bolesnika. U nekim se istraživanjima u jedinicama intenzivnog liječenja najčešće propisuju penicilinski antibiotici (38).

U našem je istraživanju strojna ventilacija, bilo invazivna bilo neinvazivna, indicirana u 50% pacijenata. Invazivnu mehaničku ventilaciju je zahtijevalo 11 % pacijenata, a neinvazivnu mehaničku ventilaciju (NIV) 39% pacijenata. U studiji Patila i sur., kao i u studiji Corrada i sur. bio je jednak omjer učestalosti primjene neinvazivne i invazivne ventilacije, dok je sveukupna potreba za mehaničkom ventilacijom bila viša (u 60% pacijenata) nego u našem istraživanju (4, 41). Primjenu kisika je primalo oko 50% bolesnika u našoj Jedinici intenzivne njege. U studiji Patila i sur. postotak je ipak bio manji (36%) kao i u studiji Sharpe i sur. (41, 42).

Srednja vrijednost inicijalnog SAPS II zbroja svih ispitanika u našem istraživanju iznosila je 32 (interkvartilnog raspona 27-46). U studiji Bufala i sur. medijan SAPS II zbroja je iznosio 38 (43), dok je u jednoj talijanskoj studiji medijan SAPS II zbroja iznosio 47 (44). Usporedba naših rezultata s rezultatima ovih studija upućuje na činjenicu da se u našem istraživanju radilo o manje kritičnim bolesnicima no važno je napomenuti da se njihovo istraživanje vodilo u jedinicama intenzivnog liječenja. Isto kao u našem istraživanju u obje navedene studije kao i u jednom španjolskom istraživanju SAPS II zbroj se pokazao značajnim prediktorom smrtnog ishoda (43-45). Osim toga studije Bufala i Valentinića su pokazale da u odnosu na SAPS II zbroj APACHE II bolje predviđa smrt u bolesnika liječenih u Respiracijskoj jedinici intenzivnog liječenja (43, 44). U jednoj studiji iz 2015. godine je bilo 13,79% umrlih (46) dok su slične rezultate s našim istraživanjem imale Confanolićeva studija (6%) i studija Aburta i sur. u kojoj je umrlo 6,6% pacijenata (47, 48).

Jedan od važnijih nedostataka ovog istraživanja jest retrospektivan pristup, odnosno korištenje povijesnih podataka. Uključen je vrlo mali broj ispitanika, a praćenje ishoda liječenja je bilo ograničeno isključivo na Jedinicu intenzivne njege KBC-a Split, pa je upitna mogućnost uspoređivanja dobivenih rezultata s rezultatima drugih autora. S obzirom da je bilo vrlo malo umrlih nije bilo moguće procijeniti koji čimbenici mogu dodatno utjecati na loš klinički ishod.

## **6. ZAKLJUČAK**

Medijan dobi bolesnika iznosio je 66 godina.

Više od četiri petine bolesnika imalo je prisutan barem jedan komorbiditet.

Najčešći primarni razlog prijema bila je respiracijska insuficijencija.

Analizom pozitivnih mikrobioloških nalaza utvrđeno je da se među izolatima (aspirat bronha, bris nosa, hemokultura, bris rektuma, bris kože) najčešće pronalazio *Acinetobacter baumannii*.

Više od 80% bolesnika je liječeno antibiotikom.

Strojnomo ventilacijom, u obliku invazivne i neinvazivne mehaničke ventilacije je liječeno 50% bolesnika, invazivnu mehaničku ventilaciju zahtijevalo je 11 % pacijenata, a neinvazivnu mehaničku ventilaciju (NIV) 39% pacijenata.

Pedeset posto bolesnika primalo je liječeno kisikom bez ventilacijske potpore.

Središnja vrijednost SAPS II zbroja iznosila je 32.

Vrijednosti SAPS II zbroja nakon prijema bile su značajno veće u osoba koje su umrle u odnosu na osobe koje su preživjele.

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Marshall JC, Bosco L, Adhikari NK, Connolly B, Diaz JV, Dorman T i sur. What is an intensive care unit. A report of the task force of the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. *J Crit Care*. 2017;37:270-6.
2. Jukic M, Gasparovic V, Husedzinovic I. *Intenzivna medicina*. Zagreb: Medicinska naklada; 2008. 8 str.
3. Confalonieri M. Respiratory intensive care units in Italy:a national census and prospective cohort study. *Thorax*. 2001;56:373-8.
4. Corrado A, Gorini M. The Evolution and current state of respiratory intensive care in Europe. *Clinical Pulmonary Medicine*. 2002;9:342-6.
5. Vosylius S, Sipylaite J, Ivaskevicius J. Evaluation of intensive care unite performance in Lithuania using the SAPS II system. *Eur J Anaesthesiol*. 2004; 21:619-24.
6. Suter P, Armaganidis A, Beaufils F, Bonfill X, Burchardi H, Cook D i sur. Predicting outcome in ICU patients. *Int Care Med*. 1994;20:390-7.
7. Vukovic Lj. Assessment of Nurses' Workload in intensive care unit by use of scoring systems. *Croatian Nursing Journal*. 2020;4:59-71.
8. Walton MK, Powers JH, Hobart J, Patrick D, Marquis P, Vamvakas S i sur. Clinical outcome assessments: Conceptual foundation—report of the ISPOR clinical outcomes assessment – emerging good practices for outcomes research task force. *Value in Health*. 2015;18:741-52.
9. Bouch DC, Thompson JP. Severity scoring systems in the critically ill. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2008;8:181-5.
10. Le Gall JR. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 1993;270:2957.
11. Yu Z, Zhou N, Li A, Chen J, Chen H, He Z i sur. Performance assessment of the SAPS II and SOFA scoring systems in hanta virus hemorrhagic fever with renal syndrome. *Int J Infect Dis*. 2017;63:88-94.
12. Summers C, Todd RS, Vercruyssen GA, Moore FA. Acute respiratory failure. *Perioperative Medicine*. 2021;2022:576-86.
13. Lamba TS, Sharara RS, Singh AC, Balaan M. Pathophysiology and Classification of Respiratory Failure. *Crit Care Nurs Q*. 2016;39:85-93.

14. Linko R, Okkonen M, Pettila V, Perttila, J, Parviainen I, Ruokonen E i sur. Acute respiratory failure in intensive care units. FINNALI: a prospective cohort study. *Intensive care med.* 2009;35:1352-1.
15. Roussos C, Koutsoukou A. Respiratory failure. *Eur Resp J Suppl.* 2003;22:3-14.
16. Schneider J, Sweberg, T. Acute Respiratory Failure. *Critical Care Clinics.* 2013;29:167-83.
17. Celli BR. Update on the management of COPD. *Chest.* 2008;133:1451-62.
18. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau, J i sur. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of Chronic obstructive lung disease 2017 Report. *Respirology.* 2017;22:575-601.
19. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A i sur. Global strategy for the diagnosis, ,management, and prevention of Chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp Crit Care Med.* 2017;187:347-65.
20. Vestbo J, Sorensen T, Lange P, Brix A, Torre P, Viskum K. Long-term effect of inhaled budesonide in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet.* 1999;353:1819-23.
21. Decramer M, Janssens W, Miravittles M. Chronic obstructive pulmonary disease. *The Lancet.* 2012;379:1341-51.
22. Schremer T. Prevention and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in primary care: position paper of the European Forum for Primary Care[Internet]; Dostupno na <http://primarycare. imedpub. com/prevention - and - management - of - chronic - obstructive - pulmonary - disease>.
23. O'Donnell DE. Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2006;3:180-4.
24. Vijayan VK. Chronic obstructive pulmonary disease. *Indian J Med Res.* 2013;137:251-69.
25. Bollmeier SG, Hartmann AP. Management of chronic obstructive pulmonary disease: A review focusing on exacerbations. *Am J Health Syst Pharm.* 2020;7:259-68.
26. Bergman Markovic B, Kranjčević K, Vrdoljak D, Bralić Lang V. Kronična opstruktivna plućna bolest. U: Bergman Marković B. i sur. Najčešće bolesti pluća u obiteljskoj medicini, Zagreb, Alfa, 2012, poglavlje 8. str. 94-111.

27. Hogg JC. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2004;364:709-21.
28. Halpin DM, Miravittles M, Metzdorf N, Celli B. Impact and prevention of severe exacerbations of COPD: a review of the evidence. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:2891-908.
29. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J i sur. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 Report. GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Mar 1;195(5):557-82.
30. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet*. 2009;374:733-43.
31. Lim WS. Pneumonia—Overview. Reference Module in Biomedical Sciences. 2020. doi:10.1016/B978-0-12-801238-3.11636-8.
32. Conway Morris A. Management of pneumonia in intensive care. *Journal of emergency and critical care medicine*. 2018. doi.org/10.21037/jeccm.2018.11.06.
33. Rello J, Diaz E. Pneumonia in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2003;31:2544-51.
34. Kathuria H, Hollingsworth HM., Vilvendhan. Management of life-threatening hemoptysis. *J intensive care*. 2020. doi.org/10.1186/s40560-020-00441-8.
35. Bahloul M, Chaari A, Kallel H, Abid L, Hamida C, Dammak i sur. Pulmonary embolism in intensive care unit: Predictive factors, clinical manifestations and outcome. *Ann Thorac Med*. 2010;5:97-103.
36. Baram M, Awsare B, Merli G. Pulmonary embolism in intensive care unit. *Critical care clinics*. 2020;36:427-35.
37. Krieger BP. One year's xperience with a noninvasively monitored intermediate care unit for pulmonary patients. *JAMA*. 1990;264:1143.
38. Mahendra M, Jayaraj BS, Lokesh KS, Chaya SK, Veerapaneni VV, Limaye S i sur. Antibiotic prescription, organisms and its resistance pattern in patients admitted to respiratory ICU with respiratory infection in Mysuru. *Indian J Crit Care Med*. 2018;22:223-30.

39. Duan N, Du J, Huang C, Li H. Microbial distribution and antibiotic susceptibility of lower respiratory tract infections patients from pediatric ward, adult respiratory ward, and respiratory intensive care unit. *Front Microbiol.* 2020;11:1480.
40. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000;21:510-5.
41. Patil S, Munot M, Dharani M, Rajwad L, Utpat K, Desai U i sur. Respiratory intensive care unit- a need of the hour. *J. Evid. Based Med. Healthc.* 2019;6:2156-9.
42. Sharma S, Agarwal R, Aggarwal AN. A survey of noninvasive ventilation practices in a respiratory ICU of north India. *Respir Care.* 2012;57:1145-53.
43. Del Bufalo C, Morelli A, Bassein L, Fasano L, Quarta CC, Pacilli AM, Gunella G. Severity scores in respiratory intensive care: APACHE II predicted mortality better than SAPS II. *Respir Care.* 1995 Oct;40:1042-7.
44. Valentini I, Grazia Pacilli AM, Carbonara P, Fasano L, Vitale R, Zenesii C i sur. Influence of the admission pattern on the outcome of patients admitted to a respiratory intensive care unit: Does a step-down admission differ from a step-up one. *Respir Care.* 2013;58:2053-60.
45. Lucena JF, Alegre F, Martinez-Urbistondo D, et al. Performance of SAPS II and SAPS 3 in intermediate care. *PLoS One.* 2013. doi:10.1371/journal.pone.0077229.
46. Annia Schreiber, Piero Ceriana, Alberto Malovini, Stefano Nava. How patients changed over 15 years: Outcomes and criticality of an Italian respiratory intensive care unit. *European Respiratory Journal.* 2015;46:2156.
47. Aburto M, Esteban C, Aguirre U, Eguurrola M, Altube L, Moraza FJ i sur. A year's experience in an intermediate respiratory care unit. *Arch Broncopneumol.* 2009;45:533-9.
48. Confalonieri M, Trevisan R, Demsar M, Lattuada L, Longo C, Cifaldi R i sur. Opening of a respiratory intermediate care unit in a general hospital: impact on mortality and other outcomes. *Respiration.* 2015;90:235-42.



## **8. SAŽETAK**

**CILJ ISTRAŽIVANJA:** Svrha istraživanja je bila ispitati klinički ishod u hospitaliziranih bolesnika, učinkovitost SAPS II zbroja u procjeni smrtnog ishoda u bolesnika, učestalost liječenja invazivnim, neinvazivnim tehnikama ventilacije, kao i procijeniti učestalost primjene antibiotske terapije u pacijenata liječenih u jedinici intenzivne njege Klinike za plućne bolesti KBC-a Split.

**MATERIJALI I METODE:** Ispitanici su odrasle osobe oba spola, starije od 18 godina, hospitalizirane u Jedinici intenzivne njege Klinike za plućne bolesti KBC-a Split u razdoblju od ožujka do lipnja 2021. godine. Uključeni su bolesnici koji su zbog očigledne ili prijeteće ugroženosti disanja zahtijevali intenzivno liječenje. Nisu uključeni bolesnici koji su u Jedinici intenzivnog liječenja bili hospitalizirani kraće od 24 sata. Bilježene su sljedeće varijable: dob, spol, prijemna dijagnoza, duljina boravka u jedinici intenzivne njege, sveukupna duljina boravka u bolnici, *Glasgow coma score* (GCS) po dolasku, vrijednosti arterijskog krvnog tlaka, komorbiditeti, vrijednost SAPS II zbroja u prva 24 sata od prijema, ishodi liječenja (smrtnost, premještaj i otpust), acidobazni status, laboratorijski biljezi upale, NT pro-BNP, hsTnT, ukupni bilirubin, protok i način primjene kisika te očekivani FiO<sub>2</sub> i ostala terapija kojom su liječeni (kortikosteroidi, bronhodilatatori, heparin).

**REZULTATI:** U istraživanju je sudjelovalo 62 bolesnika, medijan dobi bolesnika iznosio je 66, a u više od četiri petine bolesnika bio je prisutan barem jedan komorbiditet. Najčešći razlog dolaska bila je respiracijska insuficijencija najčešće uzrokovana pneumonijom (65% bolesnika). Analizom pozitivnih mikrobioloških nalaza utvrđeno je da se među izolatima (aspirat bronha, bris nosa, hemokultura, bris rektuma, bris kože) najčešće pronalazio *Acinetobacter baumannii*. Više od 80% bolesnika liječeno je antibiotikom. Strojnom ventilacijom, u obliku invazivne i neinvazivne mehaničke ventilacije je liječeno 50% pacijenata, invazivnu mehaničku ventilaciju zahtijevalo je 11% pacijenata, a neinvazivnu mehaničku ventilaciju (NIV) 39% pacijenata. Pedeset posto je liječeno kisikom bez ventilacijske potpore. Središnja vrijednost SAPS II zbroja iznosila je 32.

**ZAKLJUČAK:** Vrijednosti SAPS II zbroja nakon prijema bile su značajno veće u osoba koje su umrle u odnosu na osobe koje su preživjele.

## **9. SUMMARY**

**OBJECTIVES:** The purpose of the study was to examine the clinical outcome in hospitalized patients, the effectiveness of SAPS II sum in assessing mortality in patients, the frequency of treatment with invasive, non-invasive ventilation techniques, and to evaluate the frequency of antibiotic therapy in patients treated in respiratory intensive care unit of Clinical Hospital Center Split.

**PATIENTS AND METHODS:** Subjects are adults both sexes, older than 18 years, hospitalized in the Intensive Care Unit of the Clinic for pulmonary diseases of the Clinical Hospital Center Split in the period from March to June 2021. Patients who required intensive treatment due to obvious or threatened respiratory distress were included. Patients who were hospitalized for less than 24 hours in the Intensive Care Unit were not included. The following variables were: age, sex, admission diagnosis, length of stay in the Intensive Care Unit, total length of hospital stay, Glasgow coma score (GCS) on arrival, arterial blood pressure values, comorbidities, SAPS II score in first 24 hours of admission, treatment outcomes (mortality, transfer and discharge), acid-base status, laboratory markers of inflammation, NT pro-BNP, hsTnT, total bilirubin, oxygen flow and mode, and expected FiO<sub>2</sub> and other therapies (corticosteroids, bronchodilators, heparin).

**RESULTS:** 62 patients participated in the study, median was 66, and in more than four-fifths of patients at least one comorbidity was present. The most common reason for arrival was respiratory insufficiency most often caused by pneumonia (65% of patients). The analysis of positive microbiological findings showed that *Acinetobacter baumannii* is most often found among isolates (bronchial aspirate, nasal swab, blood culture, rectal swab, skin swab). More than 80% of patients in therapy received antibiotics. The need for mechanical ventilation, in the form of invasive and non-invasive mechanical ventilation, was required by 40% of patients, invasive mechanical ventilation was required by 11% of patients, and non-invasive mechanical ventilation (NIV) by 39% of patients. Fifty percent of patients received oxygen therapy alone. The mean value of the SAPS II score was 32.

**CONCLUSION:** The values of the SAPS II sum after admission were significantly higher in people who died than in the survivors.

## **10. ŽIVOTOPIS**

## **Osobni podatci**

**Ime:** Mia Totić

**Kućna adresa:** Kašteline 39, Kaštel Lukšić

**Telefon/Fax:** +385 21 227 386

*E-mail:* miatotic96@gmail.com

**Vrijeme i mjesto rođenja:** 23.09.1996., Split, Hrvatska

**Državljanstvo:** Hrvatsko

### **Obrazovanje :**

Osnovna škola "Ostrog" Kaštel Lukšić: 2003-2010

III gimnazija Split: 2011. – 2015.

Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu – doktor medicine •

### **Strani jezici: •**

C1 razina engleskog jezika •

A2 razina talijanskog jezika