

Zbrinjavanje bolesnika s akutnom respiracijskom insuficijencijom

Leko, Karla

Master's thesis / Diplomski rad

2021

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:674120>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-24**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Karla Leko

**Zbrinjavanje bolesnika s akutnom respiracijskom
insuficijencijom**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2021.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Kliničkom bolničkom centru Zagreb, Klinika za plućne bolesti Jordanovac, pod vodstvom doc. dr. sc. Gordane Pavliše, dr.med., i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2020./2021.

SADRŽAJ

POPIS KRATICA

SAŽETAK

SUMMARY

1.	UVOD.....	1
2.	PODJELA	3
2.1.	PARCIJALNA RESPIRACIJSKA INSUFICIJENCIJA (TIP 1)	3
2.2.	GLOBALNA RESPIRACIJSKA INSUFICIJENCIJA (TIP 2)	4
3.	PATOFIZIOLOGIJA.....	6
3.1.	NIZAK PARCIJALNI TLAK KISIKA (FiO2) U UDAHNU TOM ZRAKU	6
3.2.	VENTILACIJSKO/PERFUZIJSKI NESKLAD	6
3.3.	INTRAPULMONALNI SHUNT.....	7
3.4.	POREMEĆAJ DIFUZIJE.....	8
3.5.	ALVEOLARNA HIPOVENTILACIJA	8
4.	DIJAGNOZA.....	10
5.	ZBRINJAVANJE.....	11
5.1.	TERAPIJA KISIKOM.....	11
5.1.1.	NAZALNA KANILA	13
5.1.2.	OBIČNA MASKA.....	13
5.1.3.	MASKA S REZERVOAROM	14
5.1.4.	TERAPIJA VISOKIM PROTOKOM	14
5.1.5.	VENTURI MASKA	15
5.2.	NEINVAZIVNA MEHANIČKA VENTILACIJA	17
5.2.1.	KONTINUIRANI TLAK U DIŠNIM PUTEVIMA (CPAP)	18
5.2.2.	DVORAZINSKA VENTILACIJA POZITIVNIM TLAKOM (BPAP)	19
5.3.	INVAZIVNA MEHANIČKA VENTILACIJA.....	21
5.3.1.	RESPIRACIJSKI CIKLUS.....	21
5.3.2.	NAČINI VENTILACIJE	23
5.4.	IZVANTJELESNA MEMBRANSKA OKSIGENACIJA (ECMO)	26
6.	REFERENCE.....	27
7.	ZAHVALE.....	32
8.	ŽIVOTOPIS	33

POPIS KRATICA

A/CMV – asistirana kontrolirana mehanička ventilacija

AEKOBP – akutna egzacerbacija kronične obstruktivne bolesti pluća

ARI – akutna respiracijska insuficijencija

ARDS – akutni respiratorni distress sindrom

BPAP – dvofazna ventilacija pozitivnim tlakom, eng. biphasic positive airway pressure

CMV – kontrolirana mehanička ventilacija

CNS – centralni živčani sustav

CPAP – kontinuirani pozitivni tlak u dišnim putevima, eng. continuous positive airway pressure

ECMO – izvantjelesna membranska oksigenacija, eng. extracorporeal membrane oxygenation

GCS – Glasgow coma score

HFNC – nazalna kanila s visokim protokom, eng. high flow nasal cannula

JIL – jedinica intenzivnog liječenja

KOPB – kronična opstruktivna plućna bolest

NIV – neinvazivna ventilacija

OHS – hipoventilacijski sindrom pretilih osoba, eng, obesity hypoventilation syndrome

PEEP – pozitivni tlak na kraju ekspirija, eng. positive end-expiratory pressure

PSV – tlačno potpomognuta ventilacija, eng. pressure support ventilation

SIMV – sinkronizirana intermitentna zadana ventilacija, eng. synchronized intermittent mandatory ventilation

VAP – pneumonija povezana s mehaničkom ventilacijom, eng. ventilator-associated pneumonia

SAŽETAK

Zbrinjavanje bolesnika s akutnom respiracijskom insuficijencijom

Leko Karla

Respiracijska insuficijencija je stanje u kojem dišni sustav zakaže u jednoj ili obje funkcije izmjene plinova, tj. oksigenacija krvi uslijed zatajenja pluća koja rezultira hipoksemijom (respiracijska insuficijencija tipa 1) i / ili eliminacijom ugljičnog dioksida iz miješane venske krvi uzrokovane zatajenjem pumpe što rezultira alveolarnom hipoventilacijom i hiperkapnijom (respiracijska insuficijencija tipa 2). Neki primjeri respiratornog zatajenja tipa 1 su kardiogeni ili nekardiogeni plućni edem, upala pluća i plućno krvarenje. Uobičajene etiologije respiracijske insuficijencije tipa 2 uključuju predoziranje lijekovima, neuromuskularne bolesti, abnormalnosti stijenke prsnog koša i ozbiljne poremećaje dišnih putova (npr. astmu i kroničnu opstruktivnu plućnu bolest [KOPB]). Uobičajeno se definira arterijskim tlakom kisika (PaO_2) < 60 mm Hg, tlakom arterijskog ugljičnog dioksida (PaCO_2) > 50 mmHg ili oboje. Stoga je dijagnoza zatajenja dišnog sustava laboratorijska.

Akutna respiracijska insuficijencija može biti opasna po život i ponekad zahtijeva brzu dijagnozu i hitnu medicinsku pomoć u bolnici. Cilj je ovog rada navesti i objasniti sve pristupe liječenju bolesnika s akutnom respiracijskom insuficijencijom. Zbrinjavanje respiracijske insuficijencije može uključivati terapiju kisikom, lijekove i druge postupke koji pomažu plućima da se odmire i zacijele, poput plućne rehabilitacije i fizikalne terapije.

Ključne riječi: respiracijska insuficijencija, izmjena plinova, hipoksemija, hiperkapnija

SUMMARY

Management of the patient with acute respiratory failure

Leko Karla

Respiratory failure is a condition in which the respiratory system fails in one or both of its gas exchange functions, i.e. oxygenation of blood due to lung failure resulting in hypoxemia (type 1 respiratory failure) and/or elimination of carbon dioxide from mixed venous blood caused by pump failure that results in alveolar hypoventilation and hypercapnia (type 2 respiratory failure). Some examples of type I respiratory failure are cardiogenic or noncardiogenic pulmonary edema, pneumonia, and pulmonary hemorrhage. Common etiologies of type 2 respiratory failure include drug overdose, neuromuscular disease, chest wall abnormalities, and severe airway disorders (eg, asthma and chronic obstructive pulmonary disease [COPD]). It is conventionally defined by an arterial oxygen pressure (PaO₂) of <60 mmHg, an arterial carbon dioxide pressure (PaCO₂) of 50 mmHg or both. Therefore, the diagnosis of respiratory failure is a laboratory one.

Acute respiratory failure can be life-threatening and may need a quick diagnosis and emergency medical treatment in a hospital. The goal of this paper is to list and explain all the approaches to treatment of the patient with acute respiratory failure. Treatments for respiratory failure may include oxygen therapy, medicines, and other procedures that help lungs rest and heal, such as pulmonary rehabilitation and physical therapy.

Key words: respiratory failure, gas exchange, hypoxemia, hypercapnia

1. UVOD

Akutna respiracijska insuficijencija (ARI) obilježena je naglim padom parcijalnog tlaka kisika u arterijskoj krvi, s porastom PaCO₂ ili bez njega. Hipoksemija je klinički značajna kada je PaO₂ manji od 60 mm Hg, a osobito kod sniženja ispod 50 mm Hg. Hiperkapnija je klinički značajna kada PaCO₂ prelazi 50 mm Hg. Akutna respiracijska insuficijencija često se susreće u jedinicama intenzivne njege (JIL) i može biti primarna dijagnoza koja zahtijeva prijem ili komplikacija pacijentovog zdravstvenog stanja ili njegovog liječenja. Također, može neposredno ugroziti život, pa u pogledu dijagnoze i liječenja spada u hitna stanja. (1,2) ARI se razvija akutno, najčešće unutar nekoliko sati, pa izostaje korekcija acidobaznih poremećaja bubrežnim kompenzacijskim mehanizmima i uobičajen je nalaz pH arterijske krvi manji od 7,3. Hipoksemija ispod 30 mm Hg uzrokuje ireverzibilna oštećenja tkiva zbog hipoksije stanica. (1)

Respiracija ili disanje je fiziološki proces u koji su uključeni živčani, respiratorni, kardiovaskularni i muskuloskeletni sustavi, te poremećaj bilo kojeg od njih može uzrokovati poremećenu izmjenu plinova, odnosno akutnu respiracijsku insuficijenciju. Respiratorni sustav možemo podijeliti u dva dijela: organ za izmjenu plinova (pluća) i dio koji vrši ventilaciju (prsni koš, respiratorni mišići, centar za disanje i živčani putevi koji povezuju centar za disanje i respiratorne mišiće). Na temelju te podjele razlikujemo dvije vrste akutne respiracijske insuficijencije. Zatajenje organa za izmjenu plinova dovodi do parcijalne respiracijske insuficijencije, dok zatajenje ventilacijske pumpe uzrokuje globalnu ARI. (3)

Ukupna incidencija nije poznata jer je ARI sindrom, a ne pojedinačna bolest, ali poznato je da se incidencija značajno povećava s dobi, te posebno raste u populacijskoj skupini

iznad 65 godina. S dobi također raste i mortalitet. Dob veća od 30 godina ima negativan utjecaj na preživljenje. Mortalitet pacijenata na invazivnoj mehaničkoj ventilaciji kreće se između 35.9% i 41%. (4)

2. PODJELA

Respiracijsku insuficijenciju možemo podijeliti prema trajanju na akutnu i kroničnu te akutizaciju kronične. U ovom radu naglasak će biti na akutnoj respiracijskoj insuficijenciji (ARI) koja je životno ugrožavajuće stanje i zahtijeva hitnu intervenciju. ARI se dalje može podijeliti na parcijalnu (tip 1), globalnu (tip 2) i miješanu. Ta podjela se temelji na plinskoj analizi krvi i patofiziologiji nastanka respiracijske insuficijencije. (5)

2.1. PARCIJALNA RESPIRACIJSKA INSUFICIJENCIJA (TIP 1)

Parcijalna ili hipoksemijska respiracijska insuficijencija uzrokovana je zatajenjem funkcije pluća i posljedičnom poremećenom izmjenom plinova. Nju karakterizira snižena razina kisika u krvi (hipoksemija, $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$) uz normalan ili snižen parcijalni tlak ugljikovog dioksida (normokapnija ili hipokapnija). Uzrok može biti bilo koja akutna bolest pluća koja uzrokuje nakupljanje tekućine u alveolama ili kolaps alveola. Najčešće su to kardiogeni i nekardiogeni edem pluća (ARDS), upala pluća, plućna embolija i pneumotoraks. Klinička slika prvenstveno ovisi o bolesti koja je u podlozi insuficijencije, a tek onda o stupnju hipoksemije. Kod blage hipoksemije (SaO_2 90%-94%) simptomi i znakovi mogu izostati, dok se kod umjerene (SaO_2 75%-89%, PaO_2 40-59 mmHg) javlja pojačana potreba za unosom kisika što uzrokuje ubrzano disanje te zaduhu i umor. Također, manjak kisika u krvi uzrokuje aktivaciju simpatikusa koji utječe na srčanu akciju ubrzavajući frekvenciju srca te se kod pacijenata javlja tahikardija, ali i hipertenzija zbog konstrikcije vena i mobilizacije dodatnog volumena krvi iz venskih rezervi. Osim toga, kod određenog broja pacijenata, hipoksemija može biti uzrok letalnih aritmija, ali i precipitirati akutno koronarno zbijanje kod onih s otprije postojećom anemijom ili koronarnom bolesti. (2)

Zbog visoke osjetljivosti mozga na manjak kisika javljaju se promjene raspoloženja poput euforije ili depresije te dezorijentacije.

U najtežem obliku hipoksemije ($\text{PaO}_2 < 40$ mmHg, $\text{SaO}_2 < 75\%$) dolazi do hipotenzije, bradikardije, gubitka svijesti i kome. Centralna cijanoza se uglavnom javlja kod ekstremno niskih vrijednosti ($\text{SaO}_2 < 85\%$), iako se nekad može javiti i uz saturaciju 85% do 90%.

(2,5)

Kod dojenčadi i male djece najčešće je prisutan pojačan rad disanja koji se očituje tahipnejom, stenjanjem, širenjem nosnica i uvlačenjem prsne kosti i međurebrenih mišića.

(6)

2.2. GLOBALNA RESPIRACIJSKA INSUFICIJENCIJA (TIP 2)

Globalna ili hiperkapnijska respiracijska insuficijencija definirana je kao patološko smanjenje alveolarne ventilacije ispod nivoa potrebnog za održavanje normalnog parcijalnog tlaka ugljičnog dioksida u arterijskoj krvi ($\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg) uz istovremeno pojavljivanje i hipoksemije ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg). Uobičajene etiologije su predoziranje lijekom, neuromuskularne bolesti, abnormalnosti stijenke prsnog koša i ozbiljni poremećaji dišnih putova (npr. astma i kronična opstruktivna plućna bolest [KOPB]). (6)

U bolesnika koji udišu atmosferski zrak, ključni čimbenik za preživljavanje je hipoksemija, a ne hiperkapnija. Razlog tome leži u činjenici da je gornja granica za PaCO_2 83 mmHg, a pri toj vrijednosti je PaO_2 20 mmHg, što je stupanj hipoksemije nespojiv sa životom. (7)

Na hiperkapniju uvijek treba sumnjati kod onih kojima prijete hipoventilacija (npr. terapija sedativima) ili povećan fiziološki mrtvi prostor i ograničena plućna rezerva (npr. akutna egzacerbacija kronične opstruktivne bolesti pluća [AEKOPB]) kod kojih se javlja otežano disanje, promjena mentalnog stanja, novootkrivena hipoksemija i/ili hipersomnolencija.

(8) Simptomi i znakovi variraju u ovom obliku respiracijske insuficijencije zbog toga što ne ovise o razini same hiperkapnije, već o njenom kronicitetu i uzroku. Ukoliko se hiperkapnija razvila u kratkom vremenskom roku uglavnom se javljaju neurološki simptomi u obliku poremećaja svijesti poput konfuzije i pospanosti pa sve do kome (CO₂ narkoza). Može se javiti crvenilo kože i glavobolja zbog vazodilatacijskog učinka ugljičnog dioksida na krvne žile u blagom stupnju hiperkapnije, dok se u težim slučajevima javljaju tahipneja i dispneja, tahikardija, poremećeni tetivni refleksi, edem papile te poremećaji svijesti poput konfuzije i na kraju kome. S druge strane, ukoliko se razina CO₂ povisuje sporo i postepeno kao u pacijenata s KOPB-om, simptomi mogu izostati ili biti blagi poput glavobolje, blage zaduhe, pospanosti i umora, ali se mogu javljati i tremor, miokloni trzajevi, epileptični napadi i poremećaji vida. (3)

3. PATOFIZIOLOGIJA

Zatajenje dišnog sustava može nastati zbog abnormalnosti bilo koje od komponenata dišnog sustava, uključujući dišne putove, alveole, središnji živčani sustav, periferni živčani sustav, respiratorne mišiće i stijenku prsnog koša. Nekoliko patofizioloških mehanizama može biti odgovorno za nastanak parcijalne respiracijske insuficijencije, a to su nizak parcijalni tlak kisika (F_{iO_2}) u udahnutom zraku, intrapulmonalni shunt, ventilacijsko/perfuzijski nesklad, poremećaj difuzije i alveolarna hipoventilacija. S druge strane, u podlozi globalne respiracijske insuficijencije najčešće se nalazi hipoventilacija uzrokovana poremećajem CNS-a, neuromuskularnim poremećajima te poremećajima dišnih puteva i pluća. (9)

3.1. NIZAK PARCIJALNI TLAK KISIKA (F_{iO_2}) U UDAHNUOM ZRAKU

Nizak F_{iO_2} , kakav se javlja primjerice kod udisanja dima ili u požarima koji koriste kisik u procesu izgaranja, uzrokuje snižen parcijalni tlak kisika u alveolama, a time i u krvi (hipoksemija). Nadalje, F_{iO_2} može biti snižen na velikim nadmorskim visinama zbog smanjenja atmosferskog tlaka, a time manje raspoloživosti kisika. (9)

3.2. VENTILACIJSKO/PERFUZIJSKI NESKLAD

Nesrazmjer ventilacije i perfuzije najčešći je uzrok klinički značajne hipoksemije. U normalnim plućima omjer ventilacije i perfuzije (V/Q) kreće se uglavnom oko 1, s prosjekom 0.86. U slučajevima kada krv protječe kroz dijelove pluća koji nisu adekvatno ventilirani, ona ostaje neoksigenirana, a V/Q omjer je jednak ili manji od 0.1. Najčešće nastaje kao posljedica strukturnih promjena dišnih puteva ili bronhospazma u kliničkim entitetima kao što su KOPB i astma. Iznimno se događa i u stanjima s prekomjernom perfuzijom normalno ventiliranih dijelova pluća, kao što je slučaj u teškoj plućnoj emboliji

kada se cjelokupni protok usmjerava u dijelove pluća u kojima nema opstrukcije krvotoka.

(2) S druge strane, nesklad može nastati i kada je V/Q veći od 1, kada danje povećanje ventilacije ne rezultira povećanjem koncentracije kisika. Najčešći uzrok visokog omjera ventilacije i perfuzije jest emfizem, kod kojeg zbog destrukcije alveolarnih stijenki dolazi do značajno većeg smanjenja perfuzije, nego što se smanjuje ventilacija. Jedinice pluća s niskim V/Q imaju nizak alveolarni PO_2 i visok alveolarni PCO_2 što kao posljedicu ima da se u krvi iz tih područja nalazi i hipoksemija i hiperkapnija. Kao odgovor javlja se kompenzatorno povećanje minutne ventilacije, što snizuje $PaCO_2$, ali nema utjecaja na hipoksemiju. (10) Kad god se stupanj nejednakosti V/Q značajno poveća, zahtjevi za povećanjem ventilacije mogu premašiti točku maksimalne održive ventilacije, kada se rad disanja poveća u toj mjeri da ga pacijent nije više u mogućnosti održati te se $PaCO_2$ diže na novu stabilnu razinu i nastaje globalna respiracijska insuficijencija. (11)

3.3. INTRAPULMONALNI SHUNT

Intrapulmonalni ili desno-lijevi shunt nastaje kada krv iz plućnih vena premosti ventilirane alveole i ne oksigenira se. Ta krv zadržava saturaciju kisika venske krvi (70%-80%) te se takva vraća u lijevi ventrikul gdje uzrokuje smanjenje PaO_2 . U zdravih ljudi, s normalnim udarnim volumenom srca, postoji fiziološki shunt od 2%-3% koji se dobro podnosi. Patološki shunt nastaje zbog kontinuirane perfuzije dijelova pluća koja nisu ventilirana zbog atelektaze ili konsolidacije te je ventilacijsko perfuzijski omjer (V/Q) u tim područjima jednak nuli. Klinički se to najčešće događa kod opsežne pneumonije i atelektaze plućnog parenhima, te kod plućnog edema kad su alveole ispunjene transudatom uslijed popuštanja srca ili upalnim eksudatom kao što je slučaj kod ARDS. Osim toga, može nastati i zbog protoka venske, desaturirane krvi iz desnog u lijevi dio krvotoka kroz

nefiziološke kanale u anatomskim greškama poput Eisenmengerova sindroma, otvorenog foramena ovale ili arterovenskih prenosnica u samim plućima. Za razliku od ostalih patofizioloških mehanizama hipoksemije, za hipoksemiju uzrokovanu shuntom karakteristično je da ne dolazi do njenog poboljšanja na terapiju kisikom. (11,12)

3.4. POREMEĆAJ DIFUZIJE

Difuzija plinova u plućima ovisi o alveo-kapilarnoj membrani i njihovoj topljivosti. Poremećena difuzija najčešće je posljedica alveolarne i/ili intersticijske upale ili fibroze. Budući da je CO₂ 20 puta topljiviji od O₂, bolesti koje zahvaćaju alveo-kapilarnu membranu uzrokuju hipoksemiju, dok se hiperkapnija ne mora nužno javiti. Karakteristično za nastalu hipoksemiju je da je ona inducirana fizičkom aktivnošću, dok u mirovanju ne postoji jer krv kroz plućne kapilare prolazi dovoljno sporo da se plinovi izjednače, unatoč promjenama u membrani. (13)

3.5. ALVEOLARNA HIPOVENTILACIJA

Alveolarna hipoventilacija označava minutnu ventilaciju koja je manja od 7 L i nije dostatna za odgovarajuću oksigenaciju. Hipoventilacija se definira kao porast PaCO₂ iznad 43 mm Hg, a klinički je značajna kada je PaCO₂ između 50 i 80 mm Hg.

Alveolarna ventilacija (VA) određena je minutnom ventilacijom (VE) i omjerom mrtvog prostora (VD) i udisajnog volumena (VT):

$$(VA = VE \times [1 - VD / VT]).$$

Povećani mrtvi prostor i smanjena minutna ventilacija česti su uzroci hiperkapnije. (8) Hipoventilacija je ujedno najčešći uzrok globalne respiracijske insuficijencije i jedan od najčešćih uzroka parcijalne respiracijske insuficijencije. Ona se javlja kada razina

alveolarne ventilacije postaje nedovoljna za eliminaciju ugljičnog dioksida stvorenog metaboličkim putem što rezultira porastom parcijalnog tlaka CO₂ u arterijskoj krvi. Budući da se povećava PaCO₂, posljedično raste i alveolarni parcijalni tlak ugljičnog dioksida PCO₂, što dovodi do smanjenja parcijalnog tlaka kisika u alveolama, a time i u krvi te uz hiperkapniju dolazi i do hipoksemije. (14)

Stanja i bolesti koje dovode do alveolarne hipoventilacije su (15):

- 1) Depresija CNS-a uzrokovana lijekovima, strukturnom, ili ishemijskom lezijom CNS-a
- 2) Hipoventilacijski sindrom u pretilih (Pickwick sindrom)
- 3) Smanjen elasticitet pluća kod osoba sa kifoskoliozom ili nestabilni prsni koš
- 4) Neurološke bolesti poput amiotrofične lateralne skleroze, Guillain-Barre sindroma, paralize n. Phrenicus
- 5) Slabost mišića u pacijenata s Mijastenijom gravis, polimiozitisom ili mišićnom distrofijom

4. DIJAGNOZA

Klinička slika pacijenata s akutnom respiracijskom insuficijencijom ponajviše ovisi o podležućoj bolesti, dok su znakovi i simptomi hipoksemije i hiperkapnije nespecifični. Za potvrdu dijagnoze kod sumnje na akutnu respiracijsku insuficijenciju potrebno je napraviti analizu plinova u arterijskoj krvi. Plinska analiza pomaže u određivanju vrste respiracijske insuficijencije (parcijalna, globalna ili miješana), kao i njenog kroniciteta. (16) Dijagnoza akutne respiracijske insuficijencije može se potvrditi ukoliko je $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mm Hg}$ i/ili $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mm Hg}$. Kod pacijenata s kronično povišenom vrijednosti ugljikovog dioksida u krvi, potrebno je uzeti u obzir i pH, pri čemu $\text{pH} < 7,35$ također potvrđuje dijagnozu. (17) Osim toga, nužno je izmjeriti saturaciju kisika ($\text{SaO}_2 < 90\%$ je ekvivalentno $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$) i učiniti RTG snimku prsnog koša. Kad god je moguće, poželjno je izračunati alveo-arterijski gradijent, A-a gradijent ($\text{PAO}_2 - \text{PaO}_2$), koji pomaže u otkrivanju patofiziološkog mehanizma hipoksemijske respiracijske insuficijencije. Hipoksemija s povećanim gradijentom nastaje zbog nesrazmjera ventilacije i perfuzije (V/Q), desno–lijevog šanta i smanjenog difuzijskog kapaciteta, dok hipoksemija s normalnim gradijentom nastaje zbog hipoventilacije i niskog parcijalnog tlaka udahnutog kisika. Osim toga, A-a gradijent pomaže u razlikovanju akutne hiperkapnijske insuficijencije uzrokovane globalnom hipoventilacijom od one uzrokovane poremećenom izmjenom plinova zbog osnovne plućne bolesti. Gradijent A-a unutar normalnog raspona uz povišeni PaCO_2 sugerira globalnu hipoventilaciju, dok gradijent veći od 20 mmHg sugerira da je osnovna plućna bolest mogla pridonijeti izmjerenoj hiperkapniji. (8) U fizikalnom statusu pacijenta potrebno je uočiti korištenje pomoćne dišne muskulature, postoji li uvlačenje sternuma, ubrzano i plitko disanje, ili torakoabdominalni paradoks u

kojem se prsni koš pomiče kranijalno, a istovremeno se uvlači abdomen. Svi navedeni su znakovi povećanog opterećenja dišnog sustava i respiratornog distresa. (16)

5. ZBRINJAVANJE

Prvi i glavni cilj u zbrinjavanju akutne respiracijske insuficijencije je korekcija hipoksemije, bez obzira na postojanje hiperkapnije. Također je bitno liječiti patološko stanje koje je dovelo do respiracijske insuficijencije, zaustaviti patofiziološki mehanizam, optimizirati transport kisika uspostavljanjem optimalnog srčanog minutnog volumena i, po potrebi, transfuzijom eritrocita te zbrinuti stanja koja iziskuju povećanu potražnju za kisikom, poput vrućice, agitiranosti, povećanog rada disanja i sepse. (11) Inicijalni korak u liječenju bolesnika s respiracijskom insuficijencijom je brza procjena dišnih putova, disanja i cirkulacije (ABC) u svrhu utvrđivanja potrebe za hitnom intervencijom. (18) Prvi je korak u liječenju određivanje odgovarajućeg stupnja njege, a ta se odluka zasniva na sljedećim parametrima: brzina nastanka respiracijske insuficijencije, stupanj hipoksemije, prisutnost i težina hiperkapnije i acidoze, pridružene bolesti i komplikacije. Prognoza ARI ovisi o uzroku koji je doveo do njenog nastanka. Nepovoljni su prognostički pokazatelji dob, težina RI, komorbiditet, kaheksija i komplikacije nastale tijekom liječenja. (1)

5.1. TERAPIJA KISIKOM

Terapija kisikom podrazumijeva primjenu kisika u koncentraciji većoj od one u atmosferskom zraku. Koristi se u liječenju parcijalne akutne respiracijske insuficijencije, a početna koncentracija kisika se temelji na osnovnom mehanizmu koji je doveo do arterijske hipoksemije. U pravilu se korekcija hipoksemije započinje s $FiO_2=24\%$, ako je

PaCO₂ >40 mmHG, dok ukoliko je PaCO₂ <40 mmHG, isporučeni FiO₂ mora biti između 40% i 60%. Ciljana saturacija (SpO₂) ne bi trebala prelaziti 96%, a raspon između 90% i 94% čini se optimalnim za većinu bolesnika. U bolesnika koji su pod rizikom razvoja hiperkapnijske respiracijske insuficijencije, saturacija se titrira između 88% i 92%. U akutnoj situaciji doza primijenjenog kisika može biti kritična. Neadekvatan kisik uzrokuje više smrtnih slučajeva i trajnih invaliditeta nego što se može opravdati relativno malim rizicima povezanim s visokim dozama kisika. U mnogim akutnim stanjima (npr. astma, plućna embolija), udahnute koncentracije kisika od 60-100% tijekom kratkih razdoblja mogu sačuvati život dok se ne može započeti specifičnije zbrinjavanje. Nakon toga kisik treba davati u dozi koja će ispraviti hipoksemiju i umanjiti nuspojave (povećati PaO₂ na 60-80 mm Hg). Kad je potrebno, kisik se mora davati kontinuirano. (19) Visoke doze kisika dane pacijentima s kroničnom opstruktivnom plućnom bolešću koji imaju respiratorno zatajenje tipa 2 mogu smanjiti hipoksični nagon za disanjem i povećati neusklađenost ventilacije i perfuzije. To uzrokuje zadržavanje ugljikovog dioksida i respiracijsku acidozu koja može biti smrtonosna. U tih bolesnika početno liječenje s niskim koncentracijama kisika (24-28%) trebalo bi postupno povećavati na temelju ponovljene analize plinova u krvi s ciljem korekcije hipoksemije na PaO₂ > 50 mm Hg bez smanjenja arterijskog pH ispod 7,26. Neinvazivna ventilacija s pozitivnim tlakom i respiratorni stimulansi mogu pomoći u postizanju odgovarajuće oksigenacije i spriječiti zadržavanje ugljičnog dioksida podizanjem minutne ventilacije u bolesnika s respiracijskom insuficijencijom tipa 2. Učinkovitiji je i sigurniji od respiratorne stimulacije i treba ga koristiti kad je dostupan. Respiracijska insuficijencija tipa 2 javlja se u 10-15% bolesnika s kroničnom opstruktivnom plućnom bolešću. U bolesnika bez respiracijske insuficijencije tipa 2 rizik

od hiperkapnije često je prenaplašen, a nedovoljno liječenje ozbiljne hipoksemije može rezultirati nepotrebnom smrću. (19)

S obzirom na protok dodanog kisika može se podijeliti na terapiju niskim protokom kisika (*low-flow oxygen therapy*) i s visokim protokom (*high-flow oxygen therapy*). Terapija niskim protokom može se isporučiti preko nazalne kanile, na običnu masku, te na masku s rezervoarom. Ograničenje terapije niskim protokom je činjenica da su vrijednosti isporučenog protoka manje od maksimalnog inspiratornog protoka kojeg generira pacijent (30-40 L/min), te zbog toga dolazi do istovremenog udisanja sobnog zraka i dilucije FiO_2 . (20)

5.1.1. NAZALNA KANILA

Građena je od silikonske cijevi s dva nosna pipka povezane na izvor kisika. Prednosti njenog korištenja su ugodnost za bolesnika i nesmetano hranjenje i govor i nema ponovnog udisanja izdahnutog CO_2 , a mane teško podnošenje protoka većega od 4 L/min zbog isušivanja sluznice nosa i posljedične epistakse, te djelomično udisanje kisika iz sobnog zraka pri čemu udahnuti FiO_2 varira. Može isporučiti FiO_2 24%-40%, a protok 1-6 L/min. FiO_2 ovisi o brzini protoka kisika i varira ovisno o minutnom volumenu ventilacije. (21)

5.1.2. OBIČNA MASKA

Prednost u odnosu na nazalnu kanilu je mogućnost administracije veće koncentracije kisika (FiO_2 40-70%), a nedostaci nemogućnost peroralne prehrane bolesnika te veća vjerojatnost aspiracije u slučaju povraćanja. Koriste se protoci kisika od 2-10 L/min, iako se ne koristi protok manji od 5 L/min. (21) Ove se maske uglavnom koriste kod hipoksemijskog respiracijskog zatajenja (npr. plućni edem, plućna embolija). Pri malim

brzinama protoka kisika (<5 L/min) može doći do značajnog ponovnog udisanja izdahnutog zraka jer nema dekvatnog ispiranja izdahnutog zraka. Te maske uglavnom nisu prikladne za pacijente s hiperkapnijskom respiracijskom insuficijencijom. (19)

5.1.3. MASKA S REZERVOAROM

Rezervoar se nalazi ispod mjesta utoka O₂. Između maske i rezervoara se nalazi ventil koji onemogućava punjenje rezervoara izdahnutim zrakom. FiO₂ tako isporučenog kisika iznosi približno 60-80% uz protok 10-15 L/min. Jedina mana je potreba za konstantnim prilagođavanjem dotoka kisika s obzirom na minutni volumen disanja kako bi se spriječilo potpuno pražnjenje rezervoara. (18,21)

5.1.4. TERAPIJA VISOKIM PROTOKOM

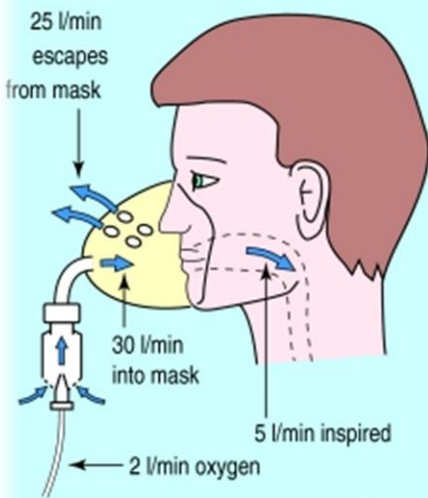
Prednosti terapije visokim protokom su smanjenje mrtvog prostora u plućima, generiranje pozitivnog tlaka na kraju ekspirija (PEEP), i zagrijavanje i ovlaživanje isporučenog zraka. Osim toga, smanjuje rad disanja, povećava respiracijski volumen (tidal volume) i osigurava isporuku fiksnog FiO₂, bez dilucije sobnim zrakom. (22) Nazalna kanila visokog protoka (HFNC) sposobna je isporučiti do 100% FiO₂ zagrijanog i ovlaženog zraka protoka do 60 L/min. Budući da isporučeni protok uspijeva nadmašiti pacijentov maksimalni inspiratorni protok, indicirana je u liječenju bolesnika s teškom hipoksemijskom respiracijskom insuficijencijom (PaO₂ <40 mmHg), gdje ne pomaže niski protok. (20) Terapija visokim protokom smanjuje potrebu za neinvazivnom, pa čak i invazivnom mehaničkom ventilacijom u pacijenata s akutnom respiracijskom insuficijencijom. Prema istraživanju Parke et al (23), samo 10% pacijenata inicijalno liječenih terapijom kisikom visokog protoka, su kasnije zahtijevali invazivnu ventilaciju, dok je taj isti postotak iznosio čak 30% u onih liječenih konvencionalnom terapijom na

nazalnu kanilu. Nadalje, randomizirani kontrolirani, prospektivni multicentrični pokus proveden od strane Frat et al (24) pokazao je manji mortalitet i smanjenu potrebu za intubacijom u pacijenata liječenih visokim protokom u odnosu na one liječene niskim protokom i neinvazivnom ventilacijom.

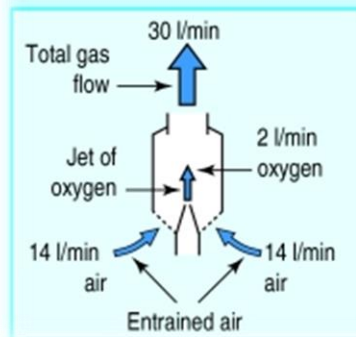
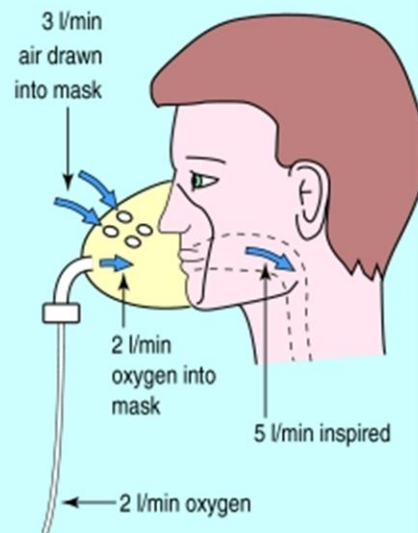
5.1.5. VENTURI MASKA

Najveća prednost Venturi maske je mogućnost isporuke točno određenog FiO_2 , što je vrlo korisno kod pacijenata s akutnom egzacerbacijom KOPB-a (akutna hiperkapnijska insuficijencija), kojima je to ključno za postizanje željenog PaO_2 . U bolesnika s kroničnom opstruktivnom plućnom bolešću i respiratornim zatajenjem tipa 2 ove maske smanjuju rizik od zadržavanja ugljikovog dioksida, istodobno poboljšavajući hipoksemiju. Ponovno udisanje izdahnutog zraka nije problem jer se maska ispire velikom brzinom protoka. Postoje različiti nastavci koji se nataknu na masku osiguravajući dotok određene fiksne koncentracije kisika. U Venturi maskama kisik u koncentraciji 100%, protoka do 30 L/min protječe kroz rebrastu cijev. Kroz Venturijevu valvulu prolazi visokom brzinom mlaznim tokom. Istovremeno, atmosferski zrak ulazi kroz postranične otvore, razrjeđujući 100%-tni kisik na koncentraciju koju pacijent naposljetku udahne. (18)

High flow (venturi) face mask



Low flow face mask



Maske s kisikom velikog protoka pružaju cjelokupnu ventilacijsku potrebu pomoću venturijevog ventila. Veličina otvora ventila osigurava miješanje točnih proporcija kisika i sobnog zraka kako bi se dobila fiksna koncentracija kisika. Maske s kisikom s malim protokom ne pružaju cjelokupnu ventilacijsku potrebu. (19)

5.2. NEINVAZIVNA MEHANIČKA VENTILACIJA

Neinvazivna mehanička ventilacija (NIV) provodi se bez endotrahealne intubacije i podrazumijeva primjenu pozitivnog tlaka putem maske na nos ili na nos i usta. Indicirana je u akutnoj hiperkapnijskoj respiracijskoj insuficijenciji, posebice u bolesnika s egzacerbacijom KOPB-a te onih s neuromuskularnim bolestima i hipoventilacijskim sindromom u pretilih (OHS). Nakon postavljene indikacije za NIV, ona mora biti započeta što prije jer je odgoda primjene povezana s lošijim ishodom. (26,27) Mehanizmi koji su zaslužni za učinkovitost NIV-a su redukcija povećanog rada disanja i razine ugljičnog dioksida u arterijskoj krvi, kao i poboljšanje alveolarne ventilacije s posljedičnim povećanjem pH. (27) Efikasnost primjene NIV-a kod pacijenata s akutnom hipoksemijskom insuficijencijom koja nije uzrokovana kardiogenim plućnim edemom još nije dokazana i pokazuje veliku individualnu razliku. Prema mnogim istraživanjima pokazuje veliku prednost nad terapijom niskim protokom, ali ne i nad HFNC. (28) S druge strane, veliki broj randomiziranih pokusa i meta-analiza nedvosmisleno je potvrdilo prednost NIV-a u liječenju akutne egzacerbacije KOPB-a. Ta prednost se prvenstveno ogleda u smanjenju potrebe za endotrahealnom intubacijom, smanjenju boravka u jedinici intenzivnog liječenja (JIL) i bolničkog mortalitet, kao i izbjegavanju komplikacija liječenja ponajprije pneumonije povezane s korištenjem ventilatora (VAP). (29,30)

KONTRAINDIKACIJE ZA NIV (prilagođeno prema 28):

APSOLUTNA

Potreba za hitnom intubacijom (npr. srčani ili respiratorni zastoje, teški respiratorni distres, nestabilna srčana aritmija)

RELATIVNE

Životno ugrožavajuće zatajenje nerespiratornog organa (encefalopatija, krvarenje iz gornjeg GI trakta, hemodinamska nestabilnost)

Trauma, operacija ili deformitet lica

Značajna opstrukcija dišnog puta

Nesposobnost zaštite dišnog puta (GCS <10, neuromuskularni poremećaji, CVI)

Očekivano dulje trajanje mehaničke ventilacije (4 ili više dana)

5.2.1. KONTINUIRANI TLAK U DIŠNIM PUTEVIMA (CPAP)

Kontinuirani pozitivni tlak tijekom cijelog respiratornog ciklusa sprječava kolaps alveola i povratak u funkciju od prije kolabiranih alveola i povećava funkcionalni rezidualni kapacitet, a time se poboljšava popustljivost pluća, popravljiva oksigenacija i smanjuje rad disanja. Primjena CPAP-a smanjit će hidrostatski tlak u intersticiju i potaknuti nestanak intersticijskog i alveolarnog edema. (31) Smatra se da je mehanizam kojim CPAP poboljšava akutni kardiogeni plućni edem (ACPE) posljedica smanjenja preopterećenja, sprečavanja alveolarnog kolapsa na kraju izdisaja i smanjenog naknadnog opterećenja lijeve klijetke. Metaanalize malih randomiziranih ispitivanja u bolesnika s ACPE, izvještavaju da CPAP smanjuje potrebu za intubacijom, poboljšava kliničke i laboratorijske indekse respiracijskog zatajenja (npr. puls, dispneja, hiperkapnija, acidoza)

i smanjuje smrtnost. Kao primjer, metaanaliza iz 32 studije iz 2013. (2916 pacijenata) koja je uključivala oba načina NIV-a (CPAP i BPAP), izvijestila je da je NIV značajno smanjio bolničku smrtnost u bolesnika s ACPE u usporedbi sa standardnom medicinskom skrbi (RR 0,66, 95% CI 0,48-0,89). NIV je također smanjio stope endotrahealne intubacije (RR 0,52, 95% CI 0,36 do 0,75), ali nije imao utjecaja na duljinu boravka u bolnici. Radije koristimo CPAP kao početnu terapiju u bolesnika s ACPE, jer su dokazi koji koriste ovaj način NIV-a snažniji u ovoj populaciji; međutim neki se pacijenti mogu započeti s dvorazinskim NIV-om (npr. pacijenti s akutnom hiperkapnijom zbog ACPE). (28,32) Obično se CPAP započinje tlakom od 5-8 cm H₂O, do maksimalne vrijednosti od 20 cm H₂O. (26)

5.2.2. DVORAZINSKA VENTILACIJA POZITIVNIM TLAKOM (BPAP)

Za razliku od CPAP-a, ovaj način neinvazivne ventilacije zahtijeva ventilator. Na ventilatoru se namješta pozitivni ekspiratorni tlak (EPAP), kao i pozitivni inspiratorni tlak (IPAP), dok respiracije pokreće sam bolesnik. Kada uređaj detektira porast udisajnog protoka, povećava primijenjeni inspiracijski tlak (IPAP), te se tako povećava protok zraka i pacijentov udisajni volumen (tidal volume). Nakon toga, kada uređaj osjeti da se protok usporava ili zaustavlja, smanjuje primijenjeni tlak u dišnim putovima, tako da pacijent ima manje otpora pri izdahu, ali održava kontinuirani pozitivni tlak na izdisaju (EPAP). Razlika između IPAP-a i EPAP-a korelira s vrijednosti udisajnog volumena, pa tako povećanjem IPAP-a raste udisajni volumen, a time i alveolarna ventilacija. (26,31) Indikacije za primjenu BPAP-a u pacijenata s globalnom akutnom respiracijskom insuficijencijom su pogoršanje dispneje, frekvencija disanja veća od 24 u minuti, korištenje pomoćne

respiratorne muskulature ili torakoabdominalni paradoks, te $\text{PaCO}_2 >45$ mm Hg, pH <7.35 ili $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <200$. (33)

5.3. INVAZIVNA MEHANIČKA VENTILACIJA

Mehanička ventilacija može spasiti život u bolesnika s akutnom, teškom hipoksemijom ili pogoršanjem respiratorne acidoze koje je otporno na konzervativnije mjere. Uobičajeni cilj oksigenacije u mehanički ventiliranih bolesnika je PaO₂ veći od 60 mm Hg ili SaO₂ veća od 89%. Potrebno je naglasiti da je primjena mehaničke ventilacije klinička odluka, dok su parametri izmjene plinova ili funkcija respiratornih mišića samo sporedni. (2,34)

5.3.1. RESPIRACIJSKI CIKLUS

Pri mehaničkoj ventilaciji u tijeku udisaja stroj upuhuje smjesu plinova u pluća povećanim tlakom. Na taj način povisuje se tlak u dišnim putevima i intraalveolarni tlak i plinovi ulaze u pluća. Udisaj završava dostizanjem jednog od prije postavljenih uvjeta: visina tlaka, volumen ili istek određenog vremena. Ovisno o tim uvjetima govorimo o tlačno, volumno ili vremenski kontroliranoj ventilaciji. (1) Tlak na kraju udisaja naziva se maksimalni tlak udisaja. Vrijeme udisaja traje od početka promjene početnog tlaka na kraju izdisaja do početka izdisaja. Izdisaj započinje otvaranjem ekspiracijskog ventila. Vrijeme od kraja udisaja do otvaranja ekspiracijskog ventila naziva se plato. Vrijeme izdisaja traje od početka izdisaja do novog udisaja. Omjer vremena udisaja i izdisaja naziva se I:E omjer. Na kraju izdisaja tlak u alveolama može biti nula (0) ili pozitivan (PEEP). (34) Najčešće korišteni oblici invazivne ventilacije su volumno ograničena i tlačno ograničena ventilacija.

U ventilaciji ograničenoj tlakom, zrak teče u pluća sve dok se ne dosegne unaprijed određena granica tlaka u dišnim putovima, u tom trenutku ventil se otvara, omogućujući izdah. Mana tlačno ograničene ventilacije leži u činjenici da je udisajni volumen promjenjiv i ovisi o popustljivosti pluća, otporu dišnih putova i otporu cijevi. Posljedica

promjenljivog udisajnog volumena zraka je da se ne može zajamčiti specifična minutna ventilacija. U volumno ograničenoj ventilaciji, zrak teče do unaprijed postavljenog volumena, a tlak kojeg generira određen je otporom dišnog puta, popustljivošću pluća i prsnog koša. Za razliku od tlačno ograničene ventilacije, ovdje je udisajni volumen konstantan i unaprijed određen, a time je osigurana specifična minutna ventilacija. (17,34)

Ciljevi invazivne ventilacije prema (34):

Fiziološki ciljevi

- Poboljšati plućnu izmjenu plinova temeljenu na alveolarnoj ventilaciji i arterijskoj oksigenaciji
- Smanjiti zamor respiratornih mišića
- Umanjiti ozljedu pluća uzrokovanu ventilatorom

Klinički ciljevi

- Korekcija hipoksemije
- Korekcija akutne respiracijske acidoze
- Smanjenje respiratornog distresa
- Spriječiti atelektaze
- Smanjenje zamora respiratornih mišića
- Omogućavanje sedacije i/ili neuromuskularne blokade
- Smanjenje sistemske ili srčane potrošnje kisika
- Stabilizacija prsnog koša
- Zaštita dišnog puta

5.3.2. NAČINI VENTILACIJE

Respiratorna potpora ovisno o bolesnikovim potrebama može biti potpuna i djelomična. Od potpunih razlikujemo kontrolirano (CMV) i asistirano kontrolirano (A/CMV) umjetno disanje. Asistirani načini disanja su sinkronizirana intermitentna zadana ventilacija (SIMV), ventilacija potpomognuta tlakom (PSV) i kontinuirani pozitivni tlak u dišnim putevima (CPAP). (35)

U kontroliranom načinu mehaničke ventilacije (CMV), ventilator isporučuje unaprijed postavljenu minutnu ventilaciju (unaprijed zadani volumen zraka i brzina disanja), a pacijent ne može pokrenuti dodatne udisaje iznad postavljenog. Ovaj se način obično koristi za pacijente koji su paralizirani, sedirani ili su u komi. (1,35)

Asistirano kontrolirana ventilacija (A/CMV) je način ventilacije pri kojem svaki udisaj potpomaže i kontrolira ventilator prema unaprijed točno zadanim varijablama tlaka, volumena, protoka i trajanja udisaja i izdisaja. Ako je aktivnost centra za disanja očuvana, bolesnik sam može potaknuti dodatne udisaje ako je njegova frekvencija veća od programirane. Prednost A/CMV je što osigurava ventilacijsku kontrolu svakog udisaja i minimalnu minutnu ventilaciju, uz mogućnost sinkronizacije ritma disanja bolesnika s ventilatorom. (1,35)

Sinkronizirana intermitentna zadana ventilacija (SIMV) je način ventilacije u kojem se kombinira određeni broj zadanih udisaja koje obavi ventilator sa spontanim udisajima koje u cijelosti napravi sam bolesnik. Bolesnik pokušajem udisaja započne asistirani udisaj, nakon čega slijedi nekoliko spontanih udisaja. Ukoliko izostane spontani udisaj tada prema frekvenciji određenoj na ventilatoru slijedi ponovno asistirani udisaj. (1)

Tlačno potpomognuta ventilacija (PSV) je način ventilacije ograničen protokom koji pruža pozitivni tlak tijekom udisaja dok se udisajni protok ne smanji na točno određeni postotak vršne vrijednosti, a to je obično 25%. taj se način primjenjuje tijekom odvikavanja bolesnika od ventilatora. (35)

Osnovni parametri koji se odabiru na ventilatoru su (1):

- 1) Respiracijski volumen (u mililitrima)
- 2) Frekvenciju ventilacije
- 3) Vršni protok (u L/min)
- 4) Vršni tlak (u cm/H₂O)
- 5) Postotak kisika u udahnuтой smjesi plinova, FiO₂
- 6) Pozitivni tlak na kraju izdisaja (PEEP)
- 7) Okidač, eng. trigger (napor bolesnika pri udisaju, nužan da aparat započne asistirani udisaj)
- 8) Vrijeme udisaja (u sekundama)
- 9) Odnos između trajanja udisaja i izdisaja (I:E omjer)

Indikacije za invazivnu ventilaciju prema (36):

1. Apneja ili prijeteći zastoj disanja
2. Akutno pogoršanje KOPB-a s dispnejom, tahipnejom i akutnom respiratornom acidozom, plus jedno od sljedećeg:
 - Akutna kardiovaskularna nestabilnost
 - Promijenjeno stanje svijesti (GCS ocjena <8) ili trajna nekooperativnost
 - Nemogućnost zaštite donjeg dišnog puta
 - Obilni ili viskozni sekreti
 - Abnormalnosti lica ili gornjih dišnih putova koje sprječavaju učinkovitost BPAP-a
 - Progresivna respiratorna acidoza ili drugo pogoršanje usprkos intenzivnoj terapiji, uključujući BPAP. MV treba uzeti u obzir kad PaO₂ ostane <45 mm Hg unatoč maksimalno toleriranom FiO₂, ili pH ostaje <7,20
3. Akutna ventilacijska insuficijencija kod neuromuskularnih bolesti, u prisutnosti:
 - Akutne respiratorne acidoze
 - Progresivnog pada vitalnog kapaciteta na manje od 10-15 ml/kg
 - Progresivnog pada maksimalnog inspiratornog tlaka na manje od 20–30 cm H₂O
4. Akutna hipoksemijska respiratorna insuficijencija s tahipnejom, respiratornim distresom i perzistentna hipoksemija unatoč primjeni visokog FiO₂ putem sustava s velikim protokom ili u prisutnosti bilo kojeg od sljedećeg:
 - Akutna kardiovaskularna nestabilnost
 - Promijenjeno stanje svijesti ili trajna nekooperativnost
 - Nemogućnost zaštite donjeg dišnog puta

5.4. IZVANTJELESNA MEMBRANSKA OKSIGENACIJA (ECMO)

ECMO je oblik parcijalne kardiopulmonalne prenosnice korišten za dugotrajnu potporu respiratornom ili kardiovaskularnom sustavu. Trenutno postoji dva načina izvantjelesne oksigenacij: venoarterijski i venovenski. Veno-arterijski ECMO uzima deoksigeniranu krv iz centralne vene ili desnog atrija, prolazi kroz oksigenator, a zatim vraća oksigeniranu krv pod pritiskom na arterijsku stranu cirkulacija (tipično do aorte). Venovenski ECMO uzima krv iz velikih vena i vraća oksiegeniranu krv natrag u veliku venu. Venovenski ECMO ne podržava cirkulaciju. Venovenski ECMO je češće korišteni oblik u akutnoj respiracijskoj insuficijenciji. U oba oblika ECMO, ekstrakcija CO₂ je efikasnija od oksigenacije zbog bolje topljivosti i difuzije CO₂. Izvantjelesna oksigenacija se obično primjenjuje 7 do 12 dana. (37)

ECMO je indiciran u hipoksemijskoj respiracijskoj insuficijenciji s omjerom tlaka arterijskog kisika i udjela udahnutog kisika (PaO₂ / FiO₂) od <100 mmHg unatoč ventilatorskoj potpori, te kod hiperkapnijske insuficijencije s arterijskim pH manjim od 7,20. (38)

6. REFERENCE

1. Vrhovac B i sur. Interna medicina. 4.izd. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008
2. Nitu ME, Eigen H. Respiratory failure. *Pediatr Rev.* 2009 Dec;30(12):470-7; quiz 478. doi: 10.1542/pir.30-12-470. Erratum in: *Pediatr Rev.* 2010 Mar;31(3):126. PMID: 19952128.
3. Markou NK, Myrianthefs PM, Baltopoulos GJ. Respiratory failure: an overview. *Crit Care Nurs Q.* 2004 Oct-Dec;27(4):353-79. doi: 10.1097/00002727-200410000-00006. PMID: 15537123.
4. Behrendt CE. Acute respiratory failure in the United States: incidence and 31-day survival. *Chest.* 2000 Oct;118(4):1100-5. doi: 10.1378/chest.118.4.1100. PMID: 11035684.
5. Campbell EJ. Respiratory failure. *Br Med J.* 1965;1(5448):1451-1460. doi:10.1136/bmj.1.5448.1451
6. Hammer J. Acute respiratory failure in children. *Paediatr Respir Rev.* 2013 Jun;14(2):64-9. doi: 10.1016/j.prrv.2013.02.001. Epub 2013 Apr 16. PMID: 23601209.
7. Nunn JF. Ventilatory failure. In: Nunn's Applied Respiratory Physiology. 4th ed. Butterworth-Heinemann; 1993:418–430.
8. Feller-Kopman DJ, Schwartzstein RM. The evaluation, diagnosis, and treatment of the adult patient with acute hypercapnic respiratory failure. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, Ma: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com/contents/the-evaluation-diagnosis-and-treatment-of-the-adult-patient-with-acute-hypercapnic-respiratory-failure?csi=d1991ac1-2cf4-4346-9290-2027660172ec&source=contentShare> (Pristupljeno 22.06.2021.)
9. Neema PK. Respiratory failure. *Indian J. Anaesth.* 2003;47(5):360-366.
10. West JB. State of the art: ventilation-perfusion relationships. *Am Rev Respir Dis.* 1977 Nov;116(5):919-43. doi: 10.1164/arrd.1977.116.5.919. PMID: 921067.
11. Greene KE, Peters JI. Pathophysiology of acute respiratory failure. *Clin Chest Med.* 1994 Mar;15(1):1-12. PMID: 8200186.

12. Lamba TS, Sharara RS, Singh AC, Balaan M. Pathophysiology and Classification of Respiratory Failure. *Crit Care Nurs Q*. 2016 Apr-Jun;39(2):85-93. doi: 10.1097/CNQ.000000000000102. PMID: 26919670.
13. Roussos C, Koutsoukou A. Respiratory failure. *Eur Respir J Suppl*. 2003 Nov;47:3s-14s. doi: 10.1183/09031936.03.00038503. PMID: 14621112.
14. Piper AJ, Yee BJ. Hypoventilation syndromes. *Compr Physiol*. 2014 Oct;4(4):1639-76. doi: 10.1002/cphy.c140008. PMID: 25428856.
15. Krachman S, Criner GJ. Hypoventilation syndromes. *Clin Chest Med*. 1998 Mar;19(1):139-55. doi: 10.1016/s0272-5231(05)70438-x. PMID: 9554224.
16. Singh Lamba T, Sharara RS, Leap J, Singh AC. Management of Respiratory Failure. *Crit Care Nurs Q*. 2016 Apr-Jun;39(2):94-109. doi: 10.1097/CNQ.000000000000103. PMID: 26919671.
17. Balk R, Bone RC. Classification of acute respiratory failure. *Med Clin North Am*. 1983 May;67(3):551-6. doi: 10.1016/s0025-7125(16)31188-9. PMID: 6843219.
18. Vo P, Kharasch VS. Respiratory failure. *Pediatr Rev*. 2014 Nov;35(11):476-84; quiz 485-6. doi: 10.1542/pir.35-11-476. PMID: 25361907.
19. Bateman NT, Leach RM. ABC of oxygen. Acute oxygen therapy. *BMJ*. 1998 Sep 19;317(7161):798-801. doi: 10.1136/bmj.317.7161.798. PMID: 9740573; PMCID: PMC1113909.
20. Masclans JR, Pérez-Terán P, Roca O. The role of high flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Med Intensiva*. 2015 Nov;39(8):505-15. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2015.05.009. Epub 2015 Oct 1. PMID: 26429697.
21. Hardavella G, Karampinis I, Frille A, Sreter K, Rousalova I. Oxygen devices and delivery systems. *Breathe (Sheff)*. 2019 Sep;15(3):e108-e116. doi: 10.1183/20734735.0204-2019. PMID: 31777573; PMCID: PMC6876135.
22. Renda T, Corrado A, Iskandar G, Pelaia G, Abdalla K, Navalesi P. High-flow nasal oxygen therapy in intensive care and anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2018 Jan;120(1):18-27. doi: 10.1016/j.bja.2017.11.010. Epub 2017 Nov 21. PMID: 29397127.
23. Parke RL, Eccleston ML, McGuinness SP. The effects of flow on airway pressure during nasal high-flow oxygen therapy. *Respir Care*. 2011 Aug;56(8):1151-5. doi: 10.4187/respcare.01106. Epub 2011 Apr 15. PMID: 21496369.

24. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, Prat G, Boulain T, Morawiec E, Cottreau A, Devaquet J, Nseir S, Razazi K, Mira JP, Argaud L, Chakarian JC, Ricard JD, Wittebole X, Chevalier S, Herbland A, Fartoukh M, Constantin JM, Tonnelier JM, Pierrot M, Mathonnet A, Béduneau G, Delétage-Métreau C, Richard JC, Brochard L, Robert R; FLORALI Study Group; REVA Network. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med*. 2015 Jun 4;372(23):2185-96. doi: 10.1056/NEJMoa1503326. Epub 2015 May 17. PMID: 25981908.
25. Adcock CJ, Dawson JS. The Venturi mask: more than moulded plastic. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2007 Feb;68(2):M28-9. doi: 10.12968/hmed.2007.68.Sup2.22841. PMID: 17370710.
26. Hyzy RC, McSparron JI. Noninvasive ventilation in adults with acute respiratory failure: Practical aspects of initiation. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com/contents/noninvasive-ventilation-in-adults-with-acute-respiratory-failure-practical-aspects-of-initiation?csi=f0705c65-d6b8-4126-8a40-6f7e0d943a92&source=contentShare> (Pristupljeno 17.06.2021.)
27. Pavliša G, Alfirević-Ungarov T, Kasap E. Neinvazivna mehanička ventilacija u bolesnika s kroničnom opstruktivnom plućnom bolešću. *Medica Jadertina [Internet]*. 2011 [pristupljeno 17.06.2021.];41(3-4):135-141. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/77263>
28. Hyzy RC, McSparron JI. Noninvasive ventilation in adults with acute respiratory failure: Benefits and contraindications. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, Ma: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com/contents/noninvasive-ventilation-in-adults-with-acute-respiratory-failure-benefits-and-contraindications?csi=023094a4-5681-465f-8a42-fbf89ac71ecd&source=contentShare> (Pristupljeno 17.06.2021.)
29. Girou E, Schortgen F, Delclaux C, Brun-Buisson C, Blot F, Lefort Y, Lemaire F, Brochard L. Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *JAMA*. 2000 Nov 8;284(18):2361-7. doi: 10.1001/jama.284.18.2361. PMID: 11066187.
30. Brochard L, Isabey D, Piquet J, Amaro P, Mancebo J, Messadi AA, Brun-Buisson C, Rauss A, Lemaire F, Harf A. Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive

- lung disease by inspiratory assistance with a face mask. *N Engl J Med.* 1990 Nov 29;323(22):1523-30. doi: 10.1056/NEJM199011293232204. PMID: 2122253.
31. Mas A, Masip J. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014 Aug 11;9:837-52. doi: 10.2147/COPD.S42664. PMID: 25143721; PMCID: PMC4136955.
 32. Rappard S, Hickey J. Just the Berries. Use of CPAP and BiPAP in acute respiratory failure. *Can Fam Physician.* 2001 Feb;47:269-70. PMID: 11228026; PMCID: PMC2016241.
 33. Organized jointly by the American Thoracic Society, the European Respiratory Society, the European Society of Intensive Care Medicine, and the Société de Réanimation de Langue Française, and approved by ATS Board of Directors, December 2000. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: noninvasive positive pressure ventilation in acute Respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001 Jan;163(1):283-91. doi: 10.1164/ajrccm.163.1.ats1000. PMID: 11208659.
 34. Hyzy RC, McSparron JI. Overview of initiating invasive mechanical ventilation in adults in the intensive care unit. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, Ma: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-initiating-invasive-mechanical-ventilation-in-adults-in-the-intensive-care-unit?csi=8dd7f724-1f11-4923-afe5-410e101dd00c&source=contentShare> (Pristupljeno 22.06.2021.)
 35. Hyzy RC, Shijing J. Modes of mechanical ventilation. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, Ma: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com/contents/modes-of-mechanical-ventilation?csi=08b66f23-14b8-4976-a9cb-8115c67c3f54&source=contentShare#H11> (Pristupljeno 22.06.2021.)
 36. Pierson DJ. Indications for mechanical ventilation in adults with acute respiratory failure. *Respir Care.* 2002 Mar;47(3):249-62; discussion 262-5. PMID: 11874605.
 37. Park PK, Napolitano LM, Bartlett RH. Extracorporeal membrane oxygenation in adult acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Clin.* 2011 Jul;27(3):627-46. doi: 10.1016/j.ccc.2011.05.009. PMID: 21742220.
 38. Bartlett R. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in adults. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, Ma: UpToDate Inc.

<https://www.uptodate.com/contents/extracorporeal-membrane-oxygenation-ecmo-in-adults?csi=097fb57b-5f32-4e3d-9f49-b12af493f8de&source=contentShare#H6>

7. ZAHVALE

Zahvaljujem svojoj mentorici, doc. dr. sc. Gordani Pavliši na susretljivosti, potpori i pomoći u pisanju ovog rada.

Veliko hvala svim mojim kolegama i prijateljima koji su mi uljepšavali studentske dane, posebice Luciji, Josipu i Antunu.

Za kraj, najviše zahvaljujem svojim roditeljima, baki, sestri i braći na bezuvjetnoj podršci, vjeri u mene i razumijevanju tijekom cijelog mog školovanja.

8. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 04.11.1996. godine u Zagrebu. Završila sam osnovnu školu Ivana Filipovića u Zagrebu te Nadbiskupsku klasičnu gimnaziju, također u Zagrebu. Upisala sam Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu 2015. godine. Aktivno se služim engleskim i njemačkim jezikom.