Ishod liječenja teške domicilne pneumonije u jedinici intenzivne medicine

Dumbović, Leo

Master's thesis / Diplomski rad

2017

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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:665592

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: 2024-07-22

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine
Digital Repository
Leo Dumbović

Ishod liječenja teške domicilne pneumonije u jedinici intenzivne medicine

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2017
Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“, na Zavodu za intenzivnu medicinu i neuroinfektologiju, pod vodstvom mentora doc.dr.sc. Marka Kutleše i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2016./2017.
Popis i objašnjenje kratica

APACHE II score – acute physiology and chronic health evaluation II
ARDS – akutni respiratorni distres sindrom
BTS – British Thoracic Society
CRP – C reaktivni protein
CVVHDF - kontinuirana venovenska hemodialifracija
ECMO - ekstrakorporalna membranska oksigenacija
FiO₂ – frakcija kisika u udahnutom zraku
GCS – Glasgow coma score
IDTS/ATS – Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society
JIM – jedinica intenzivne medicine
KOPB – kronična opstruktivna bolest pluća
MV – mehanička ventilacija
PaO₂ – parcijalni tlak kisika u arterijskoj krvi
PSI - Pneumonia severity index
<table>
<thead>
<tr>
<th>Sadržaj</th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Sažetak</td>
<td>I</td>
</tr>
<tr>
<td>Summary</td>
<td>II</td>
</tr>
<tr>
<td>1. Uvod</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>2. Ispitanici i metode</td>
<td>8</td>
</tr>
<tr>
<td>3. Rezultati</td>
<td>11</td>
</tr>
<tr>
<td>4. Rasprava</td>
<td>13</td>
</tr>
<tr>
<td>5. Zaključak</td>
<td>17</td>
</tr>
<tr>
<td>Zahvale</td>
<td>18</td>
</tr>
<tr>
<td>Literatura</td>
<td>19</td>
</tr>
<tr>
<td>Životopis</td>
<td>25</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Sažetak

ISHOD LIJEČENJA TEŠKE DOMICILNE PNEUMONIJE
U JEDINICI INTENZIVNE MEDICINE

Leo Dumbović
Sveučilište u Zagrebu
Medicinski fakultet

Teška domicilna pneumonija, koju je potrebno liječiti u jedinici intenzivne medicine (JIM), se razvija u 5 do 10% bolesnika hospitaliziranih zbog domicilne pneumonije. Brojni čimbenici utječu na ishod liječenja teške domicilne pneumonije u JIM, no još su uvijek nedovoljno istraženi u skupini bolesnika sa teškom domicilnom pneumonijom kojima je potrebna mehanička ventilacija (MV). Cilj ovog rada je utvrditi čimbenike povezane sa smrtnim ishodom kod bolesnika sa teškom domicilnom pneumonijom koji zahtjevaju MV u JIM na Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“. Provedena je opservacijska retrospektivna studija. Uključeno je 65 bolesnika starijih od 18 godina sa primarnom dijagnozom domicilne pneumonije koji su bili na MV. Bolesnici su bili primljeni u JIM tijekom perioda od 4 godine. Prikupljeni su demografski, klinički i laboratorijski podaci za svakog bolesnika. Univarijantna analiza je napravljena kako bi se utvrdile varijable povezane sa smrtnim ishodom. Statistički značajne razlike između skupina su: medijan trajanja boravka u JIM, medijan trajanja MV, potreba za kontinuiranom venovenskom hemodiafiltracijom (CVVHDF), omjer parcijalnog arterijskog tlaka kisika i udjela kisika u udahnutoj smjesi (PaO$_2$/FiO$_2$), medijan broja leukocita, medijan APACHE II zbroja te prisutnost šoka kod prijema. Smatramo kako je potrebno obratiti veću pozornost kod bolesnika sa manjom vrijednosti omjera PaO$_2$/FiO$_2$ jednako kao i kod bolesnika kojima je potrebna CVVHDF kako bi se pravovremeno započelo s terapijom i time povećala vjerojatnost preživljenja.

Ključne riječi: teška domicilna pneumonija, jedinica intenzivne medicine, ishod liječenja
Summary

TREATMENT OUTCOME OF SEVERE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA
IN INTENSIVE CARE UNIT

Leo Dumbović
University of Zagreb
School of Medicine

Severe community-acquired pneumonia requires treatment in intensive care unit (ICU). It develops in 5 to 10% of patients with community-acquired pneumonia who are admitted to hospital. Numerous factors affect the outcome from severe community-acquired pneumonia in ICU, yet the factors have not been well investigated among the subgroup of patients who require mechanical ventilation (MV). The aim of this study is to determine factors affecting mortality for patients with severe community-acquired pneumonia that require MV in ICU of the University Hospital for Infectious Diseases “Dr. Fran Mihaljević”. This retrospective observational study evaluated 65 patients with age over 18 years with severe community-acquired pneumonia that require MV in ICU over the period of 4 years. Demographic, clinical and laboratory characteristics were collected for each patient. Univariate analysis is performed to determine factors affecting mortality. It was found that length of ICU stay, duration of mechanical ventilation, need for continuous venovenous hemodiafiltration (CVVHDF), ratio of arterial partial pressure of oxygen to fractional inspired oxygen (PaO\textsubscript{2}/FiO\textsubscript{2}), white blood count, median of APACHE II score, and shock at admission were significantly different between survivors and non-survivors. We concluded that attention should be paid to patients with a lower value of PaO\textsubscript{2}/FiO\textsubscript{2} ratio as well as in patients requiring CVVHDF to initiate therapy timely, thereby increasing the likelihood of survival.

Key words: severe community-acquired pneumonia, intensive care unit, mortality
1. Uvod

Pneumonija se definira kao akutna upala plućnog parenhima koja je uzrokovana različitim infektivnim uzročnicima (1). Tijekom povijesti pneumonija je prepoznata kao opasna i često smrtonosna bolest te se smatra najčešćim uzrokom sepse, teške sepse i septičkog šoka (2). Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo iz 2015. godine godišnje u Hrvatskoj od pneumonije oboli oko 57 tisuća ljudi (3), dok je prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije broj smrtnih ishoda za istu godinu u Hrvatskoj oko 560 (4).

Postoje različite klasifikacije pneumonije, svaka sa svojim prednostima i nedostacima, no danas se smatra da je etiološka podjela jedina točna (5), iako se često uzročnika pneumonije ne uspijeva dokazati (6). Češća i opće prihvaćena podjela je na: pneumonije iz opće populacije (domicilne pneumonije), bolničke (nozokomijalne pneumonije) te pneumonije u bolesnika sa oslabljenom imunološkim sustavom (7).

Domicilna pneumonija je svaka upala pluća nastala izvan bolnice u imunokompetentnih bolesnika. Nozokomijalna pneumonija je svaka pneumonija nastala nakon dva dana boravka u bolnici. Pneumonija kod bolesnika sa oslabljenom prirodnom ili stečenom, odnosno humoralnom i staničnom imunošću se svrstava u skupinu pneumonija u osoba sa oslabljenom imunošću, bez obzira radi li se o domicilnoj ili bolničkoj infekciji (5).

Domicilna pneumonija jedan je od najčešćih uzroka smrti od infektivnih bolesti u razvijenim državama te se procjenjuje da broj smrtnih slučajeva u Europi godišnje iznosi 1,2 – 11,6 na 1000 stanovnika (8). Od ukupnog broja oboljelih od domicilne pneumonije između 22 i 42% bolesnika je potrebno hospitalizirati, od kojih je 5 do 10% bolesnika
potrebno primiti u jedinicu intenzivne medicine (JIM) zbog pogoršanja bolesti, odnosno razvoja teške domicilne pneumonije (2). U skladu sa prethodno navedenim teška domicilna pneumonija se definira kao pneumonija stečena izvan bolnice koja zahtjeva liječenje u JIM (9). To je teška i progresivna bolest, koja u slučaju napredovanja iz lokalne u sistemnu infekciju može rezultirati sa nastankom sepse, teške sepse, septičkog šoka te višestrukim organskim zatajenjem (10). Između 58 i 87% oboljelih od teške domicilne pneumonije će razviti zatajenje plućne funkcije te će im biti potrebna mehanička ventilacija (MV) (11). Teška domicilna pneumonija ima smrtnost do čak 50% (12-14). Smatra se da je identifikacija bolesnika sa teškom domicilnom pneumonijom kojima je potrebno liječenje u JIM od iznimne važnosti jer je dokazano da bolesnici koji nisu na vrijeme prepoznati, odnosno kojima je odgođeni primitak i liječenje u JIM imaju manju stopu preživljenja (10,15,16). Zbog navedenog su uvedeni objektivni kriteriji kako bi se uspješnije identificiralo bolesnike kojima je potrebno liječenje u JIM. Za ocjenu težine bolesti najčešće se koriste kriteriji prema smjernicama Britanskog torakalnog društva (BTS) (Tablica 1), Pneumonia severity index (PSI) (Tablica 2) i prema smjernicama Američkog društva za infektološke bolesti i Američkog torakalnog društva (IDTS/ATS) (Tablica 3) (7,10,15,17). Ranija istraživanja su pokazala značajnu povezanost smrtnog ishoda kod teške domicilne pneumonije sa različitim čimbenicima. Među najvažnijim su starija životna dob (12,16,18), zatajenje respiratorne funkcije uz potrebu za MV (12,16,18-21), multilobarna zahvaćenost pluća (18,21), bakterijemija (16,20,21), prisustvo šoka (12,16,18-22), akutna renalna insuficijencija (16,20-22) i visoki Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) zbroj (21). Komorbiditeti su isto važni čimbenici koji određuju težinu bolesti i bitni su za procjenu
potrebe za liječenjem u JIM (10,15). Komorbiditeti koji su od velike važnosti za daljnje
vođenje, odnosno praćenje i liječenje bolesnika su: kronična opsturktivna bolest pluća
(KOPB), kronično zatajenje bubrega, bolest koronarnih žila, kronično zatajenje srca,
šećerna bolest, maligne bolesti, kronične neurološke bolesti te kronična bolest jetre
(10). Ipak, gotovo jedna trećina bolesnika sa teškom domicilnom pneumonijom je
prethodno bila zdrava (15).
U ovom uvodu su prikazani brojni čimbenici koji utječu na ishod liječenja teške
domicilne pneumoniije u JIM, no još su uvijek nedovoljno istraženi u skupini bolesnika sa
teškom domicilnom pneumonijom kojima je potrebna MV (21). Cilj ovog rada je utvrditi
čimbenike povezane sa smrtnim ishodom kod bolesnika sa teškom domicilnom
pneumonijom koji zahtjevaju MV u JIM na Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran
Mihaljević“. 
**Tablica 1.** Prikaz kriterija CURB-65 za ocjenu težine pneumonije prema smjernicama Britanskog torakalnog društva.

Dodjeljuje se 1 bod za svaki od navedenih kriterija*:

<table>
<thead>
<tr>
<th>Kriterij</th>
<th>Broj bodova</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>1. Frekvencija disanja ≥30/min</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>2. Smetenost b</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>3. Dijastolički tlak ≤60 mmHg ili sistolički tlak &lt;90 mmHg</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>4. Urea c &gt;7 mmol/L</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>5. Dob ≥65 godina</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>Broj bodova:</th>
<th>Smrtnost (%)</th>
<th>Preporučeno mjesto zbrinavanja bolesnika</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>0</td>
<td>0,7</td>
<td>Izvanbolničko liječenje</td>
</tr>
<tr>
<td>1</td>
<td>2,1</td>
<td>Izvanbolničko liječenje</td>
</tr>
<tr>
<td>2</td>
<td>9,2</td>
<td>Kratko bolničko liječenje</td>
</tr>
<tr>
<td>3</td>
<td>14,5</td>
<td>Bolničko liječenje, kanditat za JIM(^a)</td>
</tr>
<tr>
<td>4</td>
<td>40</td>
<td>Bolničko liječenje, kanditat za JIM(^a)</td>
</tr>
<tr>
<td>5</td>
<td>57</td>
<td>Bolničko liječenje, kanditat za JIM(^a)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

* Potrebna su minimalno 3 kriterija za liječenje u JIM

\(^a\) Odluka liječnika o liječenju u JIM ovisi o navedenim kriterijima, te o subjektivnim faktorima i iskustvu (npr. razvoj komplikacija pneumonije, egzacerbacija osnovne bolesti,...) (15)

\(^b\) Novonastala dezorijentacija osobe prema drugima, vremenu i prostoru (7,15)

\(^c\) Koncentracija uree u krvi
**Tablica 2.** Prikaz kriterija za ocjenu težine pneumonije prema Pneumonia severity index.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Demografske karakteristike</th>
<th>Dob</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>Muškarci</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>+1 bod za godinu života</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Žene</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>+1 bod za godinu života -10 bodova</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Osobe iz doma za starije osobe</td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>Komorbiditeti</th>
<th>Neoplazma</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>+30 bodova</td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>Komorbiditeti</th>
<th>Bolest jetre</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>+20 bodova</td>
</tr>
</tbody>
</table>

| Komorbiditeti               | Kongestivno zatajenje srca | +10 bodova |
|-----------------------------|----------------------------|

| Komorbiditeti               | Cerebrovaskularna bolest | +10 bodova |
|-----------------------------|--------------------------|

| Komorbiditeti               | Bolest bubrega           | +10 bodova |
|-----------------------------|--------------------------|

| Klinički znakovi / vitalni znakovi | Smetenost<sup>a</sup> | +20 bodova |
|-------------------------------------|------------------------|
|                                     | Frekvencija disanja ≥30/min | +20 bodova |
|                                     | Sistolički tlak <90 mmHg | +20 bodova |
|                                     | Temperatura <35°C ili ≥40°C | +15 bodova |
|                                     | Puls ≥125/min            | +10 bodova |

<p>| Laboratorijski i radiološki nalazi | Arterijski pH &lt;7,35 | +30 bodova |
|-------------------------------------|---------------------|
|                                     | Urea&lt;sub&gt;b&lt;/sub&gt; ≥11 mmol/L | +20 bodova |
|                                     | Koncentracija natrija &lt;130 mmol/L | +20 bodova |
|                                     | Koncentracija glukoze u krvi ≥14 mmol/L | +10 bodova |
|                                     | Hematokrit &lt;30% | +10 bodova |
|                                     | Parcijalni arterijski tlak kisika &lt;60 mmHg | +10 bodova |
|                                     | Pleuralni izljev | +10 bodova |</p>
<table>
<thead>
<tr>
<th>Broj bodova (rizična skupina):</th>
<th>Smrtnost (%)</th>
<th>Preporučeno mjesto zbrinavanja bolesnika</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>&lt;50 (I)</td>
<td>0,1</td>
<td>Izvanbolničko liječenje</td>
</tr>
<tr>
<td>51-70 (II)</td>
<td>0,6</td>
<td>Izvanbolničko liječenje</td>
</tr>
<tr>
<td>71-90 (III)</td>
<td>2,8</td>
<td>Izvanbolničko liječenje/kratko bolničko liječenje</td>
</tr>
<tr>
<td>91-130 (IV)</td>
<td>8,2</td>
<td>Bolničko liječenje, kanditat za JIM*</td>
</tr>
<tr>
<td>&gt;130 (V)</td>
<td>29,2</td>
<td>Bolničko liječenje, kanditat za JIM*</td>
</tr>
</tbody>
</table>

* Odluka liječnika o liječenju u JIM ovisi o navedenim kriterijima, te o subjektivnim faktorima i iskustvu (npr. razvoj komplikacija pneumonije, egzacerbacija osnovne bolesti,...) (15)

a Novonastala dezorientacija osobe prema drugima, vremenu i prostoru (7,15)

b Koncentracija uree u krvi
**Tablica 3.** Prikaz kriterija za ocjenu težine pneumonije s potrebom liječenja u jedinici intenzivne medicine prema smjernicama Američkog društva za infektološke bolesti i Američkog torakalnog društva.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Veliki kriteriji*</th>
<th>1. Potreba za mehaničkom ventilacijom</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>(dovoljan je 1 od 2 kriterija)</td>
<td>2. Septički šok</td>
</tr>
<tr>
<td>Manji kriteriji*</td>
<td>1. Frekvencija disanja ≥30/min</td>
</tr>
<tr>
<td>(potrebna su 3 od 9 kriterija)</td>
<td>2. Multilobarna zahvaćenost pluća</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>3. PaO₂/FiO₂ (\text{a} \text{&lt;} 250 \text{ mmHg} )</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>4. Smetenost (\text{b} )</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>5. Urea (\text{c} &gt; 7 \text{ mmol/L} )</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>6. Hipotenzija (\text{d} )</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>7. Leukopenija (\text{e} )</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>8. Trombocitopenija (\text{f} )</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>9. Hipotermija (\text{g} )</td>
</tr>
</tbody>
</table>

* Potrebno je zadovoljiti 1 od 2 velika ili 3 od 9 manja kriterija

\(\text{a} \) Omjer parcijalnog arterijskog tlaka kisika i udjela kisika u udahnutoj smjesi

\(\text{b} \) Novonastala dezorijentacija osobe prema drugima, vremenu i prostoru (7,15)

\(\text{c} \) Koncentracija uree u krvi

\(\text{d} \) Definira se kao sistolički tlak ≤90 mmHg ili potreba za agresivnom nadoknadom tekućine

\(\text{e} \) Broj leukocita manji od 4x10⁹/L

\(\text{f} \) Broj trombocita manji od 100x10⁹/L

\(\text{g} \) Tjelesna temperatura manja od 36°C
2. Ispitanici i metode

Za potrebe ovog rada provedena je opservacijska retrospektivna studija. U studiju su uključeni bolesnici ≥18 godina sa primarnom dijagnozom domicilne pneumonije. Svi su bolesnici bili primljeni u JIM tijekom perioda od 4 godine (od siječnja 2013. godine zaključno sa prosincem 2016. godine). Pneumonija je definirana kao novonastali infiltrat na rendgenu pluća uz dva od šest klinička znaka pneumonije: kašalj, stvaranje sputuma, auskultatorni znak konsolidacije pluća, tjelesna temperatura >38°C ili <35°C, leukocitoza (broj leukocita >10 x 10⁹/L) ili leukopenija (broj leukocita <4 x 10⁹/L) i više od 10% nezrelih neutrofilnih stanica (15). Potreba za MV je uzeta kao kriterij za tešku domicilnu pneumoniju. Šok je definiran kao vrijednost sistoličkog tlaka <90 mmHg koji se ne poboljšava na nadoknadu tekućinom ili kao potrebu za liječenjem vazopresorima duže od 4 sata.

Imunokompromitirani bolesnici, bolesnici sa tuberkulozom pluća, bolesnici sa dijagnozom KOPB i bolesnici sa pneumonijom kojoj je bio dokazan uzročnik virus influence su bili izuzeti iz ove studije.

Prikupljeni su sljedeći demografski, klinički i laboratorijski podaci za svakog bolesnika sa teškom domicilnom pneumonijom kojemu je bila potrebna MV: dob, spol, trajanje liječenja u JIM, trajanje MV, vrijednost omjera parcijalnog arterijskog tlaka kisika i udjela kisika u udahnutoj smjesi (PaO₂/FiO₂), APACHE II zbroj, potreba za ekstrakorporalnom membranskom oksigenacijom (ECMO), potreba za kontinuiranom venovenskom hemodiafiltracijom (CVVHDF), broj leukocita, vrijednost C reaktivnog proteina (CRP) i prisutnost šoka kod prijema.
APACHE II zbroj je jedan od najčešće korištenih sustava bodovanja težine bolesti (23). Zbroj procjenjuje kako težina bolesti za svakog individualnog bolesnika utječe na sam ishod bolesti (24). Ovaj bodovni sustav ocjenjuje slijedeće varijable tijekom prvih 24 sata od primitka u JIM: tjelesna temperatura (°C), srednji arterijski tlak (mmHg), puls (broj/min), frekvencija disanja (broj/min), parcijalni tlak kisika u arterijskoj krvi (PaO₂) (mmHg) ako je frakcija kisika u izdahnutom zraku (FiO₂) <50% ili alveolarni-arterijski gradijent kisika (mmHg) ako je FiO₂ ≥50%, pH arterijske krvi, koncentracija serumskog natrija (mmol/L), koncentracija serumskog kalija (mmol/L), koncentracija serumskog kreatinina (μmol/L), hematokrit, broj leukocita (broj x10⁹/L), Glasgow coma score (GCS) (25), dob (godine), te komorbiditeti (ciroza jetre, kronično zatajenje srca New York Heart Association klasa IV, KOPB, ovisnost o dijalizi, te imunokompromitiranost) (24). Svaka varijabla je ocijenjena od 0 do 4. Maksimalan zbroj bodova iznosi 71 (24). Rezultat, kao zbroj bodova svih varijabli, predstavlja prediktornu smrtnost te je prikazana u Tablici 4 (26).

Podatci o bolesnicima su prikupljeni retrospektivno iz računalne baze podataka sa Zavoda za intenzivnu medicinu i neuroinfektologiju.

Univarijantna analiza je napravljena kako bi se utvrdile varijable povezane sa smrtnim ishodom kod bolesnika sa teškom domicilnom pneumonijom koji zahtijevaju MV u JIM. Statistička značajnost je uzeta kod p-vrijednosti <0,05.

**Tablica 4.** Prikaz povezanosti APACHE II zbroja i smrtnosti (26).

<table>
<thead>
<tr>
<th>Zbroj bodova</th>
<th>Smrtnost (%)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>0-4</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>5-9</td>
<td>3</td>
</tr>
<tr>
<td>10-14</td>
<td>6</td>
</tr>
<tr>
<td>15-19</td>
<td>11</td>
</tr>
<tr>
<td>20-24</td>
<td>29</td>
</tr>
<tr>
<td>25-29</td>
<td>37</td>
</tr>
<tr>
<td>30-34</td>
<td>71</td>
</tr>
<tr>
<td>≥35</td>
<td>87</td>
</tr>
</tbody>
</table>
3. Rezultati

Kriterije za uključenje u ovu studiju zadovoljilo je 65 bolesnika, od kojih su 46 (70,8%) bili muškarci, a 19 (29,2%) žene. Medijan (raspon) dobi bolesnika je 59 (21-91) godina. Smrtnost bolesnika je bila 20% (13 bolesnika). Usporedba između preživjelih i umrlih u JIM (preživjeli \( n=52 \), umrli \( n=13 \) ) je prikazana u tablici 5. Statistički značajne razlike između grupa su medijan trajanja boravka u JIM, medijan trajanja MV, potreba za CVVHDF, omjer \( \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \), medijan broja leukocita, medijan APACHE II zbroja te prisutnost šoka kod prijema. Medijan dobi, vrijednosti CRP-a i prokalcitonina, potreba za ECMO postupkom, kao i spol nisu pokazali statističko značajne razlike između dviju grupa.
**Tablica 5**
Univarijantna analiza smrtnosti uzrokovane teškom domicilnom pneumonijom u JIM. (n=65).

<table>
<thead>
<tr>
<th>Varijabla</th>
<th>Umrli (n=13)</th>
<th>Preživjeli (n=52)</th>
<th>p vrijednost</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Dob, godine, medijan (raspon)</td>
<td>58 (21-91)</td>
<td>60 (33-84)</td>
<td>0,472 a</td>
</tr>
<tr>
<td>ECMO, n (%)</td>
<td>8 (61,5)</td>
<td>17 (32,7)</td>
<td>0,108 b</td>
</tr>
<tr>
<td>Trajanje boravka u JIM, dani, medijan (raspon)</td>
<td>7 (1-22)</td>
<td>17 (3-109)</td>
<td>0,002 a</td>
</tr>
<tr>
<td>Muški spol, n (%)</td>
<td>9 (69,2)</td>
<td>37 (71,2)</td>
<td>1,000 b</td>
</tr>
<tr>
<td>CVVHDF, n (%)</td>
<td>9 (69,2)</td>
<td>15 (28,85)</td>
<td>0,011 b</td>
</tr>
<tr>
<td>Trajanje MV, dani, medijan (raspon)</td>
<td>7 (1-22)</td>
<td>17 (3-109)</td>
<td>0,002 a</td>
</tr>
<tr>
<td>PaO$_2$/FiO$_2$, omjer u jedinici milimetar živinog stupca, medijan (raspon)</td>
<td>69 (30-112)</td>
<td>82 (42-240)</td>
<td>0,025 a</td>
</tr>
<tr>
<td>Medijan APACHE II score (raspon)</td>
<td>33 (19-39)</td>
<td>19 (4-36)</td>
<td>0,001 a</td>
</tr>
<tr>
<td>Šok kod prijema, n (%)</td>
<td>8 (61,54)</td>
<td>11 (21,15)</td>
<td>0,014 b</td>
</tr>
<tr>
<td>Leukociti, broj x10$^9$/L krvi, medijan (raspon)</td>
<td>5,2 (0,8-18,5)</td>
<td>15,2 (1,1-31,6)</td>
<td>0,032 a</td>
</tr>
<tr>
<td>C reaktivni protein, broj u mg/L krvi, medijan (raspon)</td>
<td>323,5 (128-558,3)</td>
<td>230,4 (8,3-649)</td>
<td>0,197 a</td>
</tr>
<tr>
<td>Prokalcitonin, broj u mcg/L krvi, medijan (raspon)*</td>
<td>22,34 (0,266-251,28)</td>
<td>4,33 (0,19-175,12)</td>
<td>0,200 a</td>
</tr>
</tbody>
</table>

*a prokalcitonin je izračunat na uzorku n=58 (umrli n=12, preživjeli n=46)

a Mann Whitney test

b Fisherov egzaktni test
4. Rasprava

Smrtnost u ovoj studiji iznosi 20% te je manja u usporedbi sa studijama provedenim na populaciji bolesnika sa teškom domicilnom pneumonijom koje su obuhvaćale i bolesnike kojima nije bila potrebna mehanička ventilacija čiji su dobiveni udjeli smrtnosti u rasponu od 23,6% do 48,6% (12,16,18-20,27,28). Smrtnost u malobrojno dostupnim studijama koje su promatrale isključivo bolesnike sa teškom domicilnom pneumonijom na MV iznosi 55% (11), 56% (21) i 32% (22) što su značajno više vrijednosti u odnosu na dobivene u ovom radu. Teška domicilna pneumonija kod bolesnika kojima je potrebno liječenje u JIM još uvijek ima visoku smrtnost (20), stoga je važno prepoznati prediktore faktore kako bi se moglo započeti sa intenzivnom terapijom i samim time poboljšati učinak liječenja.

Rezultati ovog rada su pokazali da preživjeli bolesnici imaju duži borovak u JIM, što je očekivano s obzirom da je značajan broj bolesnika umrlo u prvim danima od primitka u JIM. Mnogo studija je dokazalo da je šok kod prijema čimbenik koji se povezuje sa većom smrtnosti (2,12,16,18-20,22,28). Ovaj rad svakako podupire navedena istraživanja jer je također dokazano da je šok kod prijema u JIM prediktor lošeg ishoda te može biti razlog smrti značajnom broju bolesnika koji su umrli unutar prvih dana. Prethodne nabrojane studije (2,12,16,18-20,28) su dokazale kako je potreba za MV čimbenik rizika koji se povezuje sa većom smrtnosti. Iako u ovom radu nije istraživana potreba za MV kao prediktorni faktor, jer su svi bolesnici bili podvrgnuti MV, već trajanje MV koje je pokazalo da je duže u preživjelih, što bi se opet moglo objasniti činjenicom da su preživjeli imali očekivano duži boravak u JIM. Vrijednost omjera PaO₂/FIO₂ <250 mmHg ukazuje na lošiju oksigenaciju, mogući
razvoj akutnog respiratornog distres sindroma (ARDS) te posljedično i zatajenje organa (15,29). Svi bolesnici su u ovom radu imali omjer PaO₂/FiO₂ <250 mmHg i prikazano je da je manja vrijednost omjera povezana sa lošijim ishodom, što također Tejerina i sur. navode u svojem istraživanju (22). Ovdje je bitno istaknuti i potrebu za uvođenjem ECMO potpore kod bolesnika čija se funkcija pluća nije popravljala na MV. ECMO postupak je dokazan kao uspješna potporna terapijska opcija u bolesnika koji ne reagiraju na konvencionalnu MV usred razvoja ARDS (30-32), no još uvijek nedostaju studije koje govore o uspješnosti ECMO postupka kod zatajenja plućne funkcije uzrokovane teškom domicilnom pneumonijom čiji uzročnik nije virus influence. Potreba za CVVHDF postupkom je također prediktor lošeg ishoda na temelju rezultata dobivenih u ovom radu. Takvu povezanost su dokazale prethodne studije (2,16,20,22), dok Paganin i sur. (18) nisu dokazali povezanost. Potrebno je naglasiti kako je CVVHDF postupak dobar pokazatelj težine disfunkcije bubrega te je svrstan kao kriterij zatajenja organa (29). APACHE II zbroj je dobar pokazatelj težine pneumonije (20) i prediktor lošijeg ishoda bolesti (2,11,20,22,27,28). Ovaj rad podupire studije koje su dokazale da je APACHE II zbroj prediktor lošeg ishoda bolesti svojim rezultatima. Prema rezultatima ovog rada broj leukocita je značajno manji u skupini umrlih, dok Aydogdu i sur. (11) i Lee i sur. (21) nisu ustanovili statističko značajnu razliku u svojim radovima. Mandell i sur. u svojem radu navode kako je leukopenija povezana sa povećanom smrtnošću te nosi povećani rizik za nastanak ARDS-a kod bolesnika sa teškom domicilnom pneumonijom (15). Podvojena su mišljenja o važnosti broja leukocita za procjenu težine pneumonije.
Smjernice BTS i kriteriji PSI ne navode broj leukocita kao kriterij, dok je IDTS/ATS uvrstio leukopeniju pod skupinu manjih kriterija (vidi gore).

Kao što je prethodno napisano, septički šok i potreba za MV su prepoznati kao važni čimbenici rizika koji se povezuju sa povećanim smrtnim ishodom te su stoga implementirani u smjernice IDTS/ATS kao veliki kriteriji za ocjenu težine pneumonije s potrebom liječenja u JIM (Tablica 3). Važno je obratiti pozornost i na čimbenike koji nisu uvršteni u IDTS/ATS kriterije, a povezani su sa smrtnim ishodom poput: starije životne dobi (12,19,20), vrste uzročnika pneumonije (2,12,18), bakterijemije (18,20) i razvoja ARDS-a (16). Iako se u ovoj studiji vrijednosti CRP-a i prokalcitonina ne razlikuju značajno između skupine preživjelih i umrlih, Khan i sur. (8) su dokazali značajnu povezanost ne samo vrijednosti CRP-a i prokalcitonina, već i drugih biomarkera koji bi zajedno sa navedenim kriterijima za ocjenu težine pneumonije (vidi Tablica 1., 2., 3.) bili dobar preduvjet za rano prepoznavanje neuspješnog liječenja te time poboljšali preživljenje u bolesnika sa teškom domicilnom pneumonijom koji zahtijevaju liječenje u JIM. Premda ti čimbenici nisu uvršteni u kriterije potrebne su daljnje studije o njihovoj važnosti i mogućem uvođenju u smjernice za primitak u JIM. Smjernice koje je objavilo IDSA/ATS 2007. godine, dio vezan uz ocjenu težine pneumonije s potrebom liječenja u JIM, su zapravo revidirane smjernice ATS-a iz 2001. godine uz dodatak šest novih manjih kriterija. Taj dodatak je rezultat brojnih radova i istraživanja koji su prikazivali i utvrđivali varijable povezane sa smrtnim ishodom kod bolesnika sa teškom domicilnom pneumonijom (15). To ukazuje na važnost radova i istraživanja, jer se samo na temelju njihovih rezultata mogu otkrivati nove spoznaje koje će na pravilan
način biti prepoznate i uvjetovati da se smjernice mijenjaju. Ovaj rad je upravo rađen s ciljem da utvrdi varijable povezane sa smrtnim ishodom i da pridonese novim spoznajama u svrhu poboljšanja ishoda liječenja teške domicilne pneumonije u JIM. To je nužno jer je još uvijek smrtnost od teške domicilne pneumonije visoka (12-14). Nekoliko ograničenja je prisutno u ovom radu. Prvo, radi se o retrospektivnom opservacijskom istraživanju na manjem broju ispitanika nego u drugim studijama (2,12,16,18-20,27,28), no te studije su obuhvaćale i bolesnike koji nisu mehanički ventilirani. Drugo, napravljena je univarijantna analiza koja prikazuje kako jedna neovisna varijabla utječe na drugu ovisnu, dok bi uz pomoć multivarijantne analize bilo moguće prikazati utjecaj više neovisnih varijabli na drugu ovisnu, odn. predviđanu varijablu. Treće, nije analiziran učinak eventualnog započinjanja antimikrobne terapije prije primitka u JIM kao ni adekvatnost antimikrobne terapije primljene u JIM što znatno može utjecati na smrtnost. Prednost ovog rada je utvrđivanje čimbenika povezanih sa smrtnim ishodom kod izdvojene populacije, odnosno kod bolesnika sa teškom domicilnom pneumonijom koji su bili na MV.
5. Заклjučak

У овом раду су доказани разлиčити чимbenici povezani sa smrtnim ishodom kod bolesnika sa teškom domicilnom pneumonijom koji zahtjevaju MV u JIM. Međutim smatramo kako treba naglasiti važnost dokazane korelacije omjera PaO₂/FiO₂ i potrebe za CVVHDF sa smrtnim ishodom. Od prije je poznato da navedeni чимbenici govore o težini zahvaćanja primarnog organa i o razvoju višestrukog organskog zatajenja. Stoga je potrebno obratiti veću pozornost kod bolesnika sa manjom vrijednosti omjera PaO₂/FiO₂ jednako kao i kod bolesnika kojima je potrebna CVVHDF kako bi se pravovremeno započelo s terapijom i time povećala vjerojatnost preživljenja.
Zahvale

Zahvaljujem se svojem mentoru doc. dr. sc. Marku Kutleši, dr. med., njegovoj pomoći, strpljenju, podršci i uloženom trudu pri izradi ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem se svojim roditeljima na iskazanoj ljubavi i podršci tijekom pisanja ovog rada kao i tijekom cijelog studija.
**Literatura**


[pristupljeno 30. travanja 2017.]. Dostupno na:


Zivotopis

OSOBNI PODACI

Ime i prezime: Leo Dumbović
Mjesto rođenja: Zagreb
Državljanstvo: Hrvatsko
E-mail: leo.dumbovic@gmail.com

OBRAZOVANJE

2011. – 2017. – Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
2010. – 2011. – Grand Valley State University
2006. – 2010. – Športska gimnazija
2000. – 2006. – Osnovna škola Ante Kovačić
1998. – 2000. – Osnovna škola Marin Držić

VJEŠTINE I ZNANJA

Aktivno se koristim engleskim jezikom.