

# Klinički i laboratorijski pokazatelji oporavka respiracijske funkcije kod neurokirurških pacijenata u jedinici intenzivnog liječenja

---

**Habjanović, Mirna**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2023**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:620956>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-22**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**  
**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I**  
**DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

**Mirna Habjanović**

**KLINIČKI I LABORATORIJSKI**  
**POKAZATELJI OPORAVKA**  
**RESPIRACIJSKE FUNKCIJE KOD**  
**NEUROKIRURŠKIH PACIJENATA U**  
**JEDINICI INTENZIVNOG LIJEČENJA**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2023.**



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**  
**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I**  
**DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

**Mirna Habjanović**

**KLINIČKI I LABORATORIJSKI**  
**POKAZATELJI OPORAVKA**  
**RESPIRACIJSKE FUNKCIJE KOD**  
**NEUROKIRURŠKIH PACIJENATA U**  
**JEDINICI INTENZIVNOG LIJEČENJA**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2023.**

Rad je ostvaren u: Zavod za intenzivnu medicinu Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC-a Osijek

Mentor rada: prof. prim. dr. sc. Slavica Kvolik, dr. med.

Rad ima 42 stranice, 10 tablica i 3 slike.

## ZAHVALE

Prije svega, veliko hvala prof. prim. dr. sc. Slavici Kvolik, dr.med. na iskazanoj pomoći, stručnim savjetima i vodstvu te nesebičnom dijeljenju znanja tijekom kolegija i izrade ovog diplomskog rada.

Hvala mojim sestrama, bratu, nećacima i prijateljima koji su mi bili podrška i osmijeh na ovome putu. Hvala Josipu koji mi je bio bezgranična podrška posljednjih godina.

I na koncu, hvala onima bez kojih moje obrazovanje ne bi bilo izvedivo na način koji je, bezbrižno i uspješno, a to su moji roditelji Ružica i Josip. Hvala im što su me naučili da je znanje jedino blago koje mi nitko ne može oduzeti.

## Sadržaj

|  |    |
|--|----|
| 1. UVOD .....  | 1  |
| 1.1 JEDINICA INTENZIVNOG LIJEČENJA.....  | 1  |
| 1.1.1 KLINIČKI POKAZATELJI OPORAVKA U JIL-U .....  | 1  |
| 1.1.2 LABORATORIJSKI POKAZATELJI OPĆEG STANJA KOD PACIJENATA U JEDINICI INTENZIVNOG LIJEČENJA .....                  | 1  |
| 1.2 NEUROKIRURŠKI PACIJENTI.....   | 5  |
| 1.2.1 AKUTNA OZLJEDA MOZGA.....  | 5  |
| 1.2.2 OPERACIJSKE TEHNIKE .....  | 5  |
| 1.3 DISANJE.....   | 6  |
| 1.3.1 INSUFICIJENCIJA DISANJA .....  | 7  |
| 1.4 MEHANIČKA VENTILACIJA .....  | 7  |
| 1.4.1 VRSTE MEHANIČKE VENTILACIJE .....  | 7  |
| 1.4.2 ODVIKAVANJE OD MEHANIČKE VENTILACIJE .....   | 8  |
| 1.4.3 PRODULJENA MEHANIČKA VENTILACIJA .....   | 8  |
| 2. CILJEVI .....   | 10 |
| 3. ISPITANICI I METODE .....   | 11 |
| 3.1 USTROJ STUDIJE.....  | 11 |
| 3.2 ISPITANICI.....  | 11 |
| 3.3 METODE.....  | 11 |
| 3.4 STATISTIČKE METODE .....   | 12 |
| 4. REZULTATI.....  | 13 |
| 5. RASPRAVA.....   | 23 |
| 5.1 USPOREDBA GCS-A KAO KLINIČKOG POKAZATELJA SA DOSADAŠNJIM STUDIJAMA .....   | 23 |
| 5.2 ANALIZA ISHODA PACIJENATA OVISNO O NEUROKIRURŠKIM DIJAGNOZAMA I KOMORBIDITETIMA TE VRSTI UČINJENOG ZAHVATA ..... | 25 |
| 5.2.1 INTRAKRANIJSKO KRVARENJE I EVAKUACIJA HEMATOMA .....   | 25 |
| 5.2.2 TUMORI SREDIŠNJEG ŽIVČANOG SUSTAVA I ABLACIJA TUMORA .   | 26 |
| 5.2.3 NEUROTRAUMA.....   | 26 |
| 5.2.4 OSTALI OPERATIVNI ZAHVATI I NEUROKIRURŠKE DIJAGNOZE.....   | 27 |
| 5.2.5 INFEKCIJE U JIL-u.....   | 27 |
| 5.2.6 PNEUMONIJA .....   | 27 |
| 5.2.7 AKUTNA RENALNA INSUFICIJENCIJA I UROLOŠKE BOLESTI.....   | 28 |
| 5.2.8 ENDOKRINOLOŠKE, NEINFEKTIVNE PLUĆNE BOLESTI I TUMORI OSTALIH SIJELA .....                                      | 29 |

|       |  |    |
|-------|--|----|
| 5.3   | ANALIZA POVEZANOSTI LABORATORIJSKIH POKAZATELJA SA ISHODIMA I DULJNOM MEHANIČKE VENTILACIJE U JIL-U..... | 29 |
| 5.3.1 | VRIJEDNOSTI POKAZATELJA UPALE U ODNOSU NA ISHOD I TRAJANJE MEHANIČKE VENTILACIJE .....                   | 30 |
| 5.3.2 | KREATININ KAO PREDIKTOR ISHODA I POKAZATELJ OPORAVKA RESPIRACIJSKE FUNKCIJE .....                        | 31 |
| 5.3.3 | OSTALI LABORATORIJSKI PARAMETRI ANALIZIRANO OVISNO ISHODU I TRAJANJU MEHANIČKE VENTILACIJE .....         | 32 |
| 6.    | ZAKLJUČCI.....   | 35 |
| 7.    | SAŽETAK.....   | 36 |
| 8.    | SUMMARY .....  | 37 |
| 9.    | REFERENCE .....  | 38 |
| 10.   | ŽIVOTOPIS .....  | 42 |



## **POPIS KRATICA**

BiPAP – dvofazna ventilacija pozitivnim tlakom (prema engl. *biphasic positive airway pressure*)

CMV – kontrolirana mandatorna ventilacija

CPAP - kontinuirani pozitivan tlak u respiracijskim putevima (prema engl. *Continuous positive airway pressure*)

CRP – C-reaktivni protein

CVI – cerebrovaskularni inzult

eGFR – procijenjena brzina glomerularne filtracije

GCS – Glasgowska ljestvica kome (prema engl. *Glasgow Coma Score*)

JIL – Jedinica intenzivnog liječenja

KOPB – kronična opstruktivna plućna bolest

KPR – kardiopulmonarna reanimacija

MPV – prosječni volumen eritrocita (prema engl. *Mean Platelet Volume*)

NAMDRC (engl. *National Association for Medical Direction of Respiratory Care*)

PaO<sub>2</sub> - parcijalni tlak kisika

PEEP – pozitivni tlak na kraju izdisaja (prema engl. *Positive End-Expiratory Pressure*)

PMV – produljena mehanička ventilacija

SAH – subarahnoidalna hemoragija

SIMV – sinkronizirana intermitentna mandatorna ventilacija

SIRS – sindrom sustavnog upalnog odgovora (prema engl. *Systemic Inflammatory Response Syndrome*)

V/Q – ventilacijsko – perfuzijski omjer

## 1. UVOD

### 1.1 JEDINICA INTENZIVNOG LIJEČENJA

Jedinice su intenzivnog liječenja mjesta najviše razine skrbi kritično ugroženih pacijenata. Neovisno o etiologiji bolesti, svako je životno ugrožavajuće stanje indikacija za prijem u JIL. Osim toga, svi pacijenti koji zahtijevaju respiracijsku potporu mehaničkom ventilacijom te operirani pacijenti imaju indikaciju za prijem u JIL. Reanimirani bolesnici, bolesnici u šoku te bolesnici u komi također se smještaju u JIL (1).

#### 1.1.1 KLINIČKI POKAZATELJI OPORAVKA U JIL-U

Jedan je od glavnih pokazatelja oporavka neurokirurških pacijenata u JIL-u praćenje stanja svijesti pomoću Glasgowske ljestvice kome (GCS, engl. *Glasgow Coma Score*). GCS ljestvica danas je najraširenija metoda procjene svijesti. Osim traumatske ozljede mozga, za što je inicijalno bila osmišljena, koristi se u različitim neurološkim stanjima poput neurodegenerativnih bolesti, predoziranja alkoholom, infekcija središnjeg živčanog sustava, cerebralnih krvarenja, ali i u kardiologiji za procjenu stanja svijesti nakon srčanog zastoja. Glasgowska ljestvica kome ima raspon od 3 do 15 pri čemu su više vrijednosti u pozitivnoj korelaciji sa boljim stanjem svijesti (2).

Značajno pogoršanje stanja bolesnika očituje se spuštanjem ukupnog zbroja za dva ili više, a GCS u vrijednosti osam ili manje indikacija je za intubaciju (3).

#### 1.1.2 LABORATORIJSKI POKAZATELJI OPĆEG STANJA KOD PACIJENATA U JEDINICI INTENZIVNOG LIJEČENJA

Među najčešće pokazatelje koji se koriste u opisivanju općeg stanja u JIL-u ubrajaju se pokazatelji krvne slike poput leukocita, eritrocita, hemoglobina i trombocita, pokazatelji organske funkcije kao što su urea i kreatinin, pokazatelji jetrene funkcije te drugi parametri kao što je pokazatelj upale CRP (*C-reaktivni protein*). Kod pacijenta u JIL-u posebno se mjere upalni parametri i elektroliti. Za potrebe ove studije, za neurokirurške pacijente hospitalizirane u JIL-u, zabilježene su vrijednosti pokazatelja krvne slike (ulazni, maksimalni i minimalni leukociti, ulazne i minimalne vrijednosti trombocita i hemoglobina), pokazatelji organske funkcije (urea, kreatinin) te ulazne i maksimalne vrijednosti CRP-a.

Leukociti imaju važnu ulogu u kompletnoj imunološkoj obrani organizma. Raspon normalnih vrijednosti leukocita iznosi  $4,5 - 10 \times 10^9/L$ , dok prosječna srednja vrijednost iznosi  $7,5 \times 10^9/L$ .

Leukociti se dijele na neutrofile (koji imaju i najveći udio u ukupnom broju leukocita), eozinofile, bazofile, monocite te limfocite. Osnovna je podjela poremećaja leukocita na leukocitoze (povišene vrijednosti leukocita u perifernoj krvi) te leukopenije (snižene vrijednosti leukocita u perifernoj krvi) (4).

Prema istraživanju koje je provedeno u svrhu evaluacije rizičnih faktora za produljenu mehaničku ventilaciju kod pacijenata kojima je SAH uzrokovan rupturom aneurizme liječen mikrokirurškim postupcima, povišena inicijalna vrijednost leukocita predstavljala je rizik za produljenu mehaničku ventilaciju (5).

Hemoglobin je protein koji ispunja unutrašnjost eritrocita, a njegova je ključna uloga prijenos kisika i ugljikova dioksida. Anemija je stanje obilježeno sniženim vrijednostima hemoglobina, eritrocita i/ili hematokrita u perifernoj krvi (4).

Dosadašnja su istraživanja pokazala kako je anemija česta u jedinicama intenzivnog liječenja te predstavlja rizik za produljenu mehaničku ventilaciju. Međutim, uloga hemoglobina u oporavku spontanog disanja te potencijalnoj produljenoj mehaničkoj ventilaciji još nije posve razjašnjena (6).

Trombociti imaju važnu ulogu u procesu zgrušavanja, a njihov manjak dovodi do trombocitopenije koja se izravno povezuje sa rizikom od iskrvarenja (4).

Trombocitopenija je često stanje u jedinicama intenzivnog liječenja, a njezin uzrok kod kritično ugroženih pacijenata je nerijetko multifaktorijalan. Osim sa rizikom od krvarenja, povezuje se sa produljenom hospitalizacijom te mortalitetom. Međutim, ovo je područje još uglavnom neistraženo te se rezultati razilaze, a istraživanja se uglavnom baziraju na pacijentima u jednom malom centru (7).

C-reaktivni protein jedan je od pokazatelja upale u organizmu. Kako je upala potencijalni rizični faktor za nepovoljne ishode kod kritično bolesnih pacijenata, neka su istraživanja pretpostavljala kako bi upravo njegove vrijednosti mogle biti prediktivni faktor općeg stanja i oporavka pacijenata. Kohortna retrospektivna studija jednog centra, koja je uključila oko tisuću pacijenata miješane internističko/kirurške jedinice intenzivnog liječenja, pokazala je kako CRP ima značajnu ulogu u rehospitalizaciji u JIL-u kao i u povećanoj smrtnosti tijekom liječenja. No, istovremeno je naglašeno kako isti ne može biti jedini prognostički faktor, s obzirom na druge faktore poput dobi, spola i drugih parametara (8).

Kreatinin je metabolit dušika koji nastaje razgradnjom kreatin-fosfata, dok je urea glavni završni produkt katabolizma proteina u organizmu. Oba se metabolita izlučuju glomerularnom filtracijom i tubularnom reapsorpcijom, no nužno je naglasiti kako je dominantan način izlučivanja kreatinina glomerularna filtracija. Uzevši u obzir činjenicu da kreatinin nastaje konstantno te relativno ujednačeno, njegovo je izlučivanje pouzdan znak očuvanosti bubrežne funkcije (4).

Nasuprot tome, urea je podložna utjecaju drugih bolesti i stanja koja mogu povećati (npr. volumna deplecija i sepsa) te smanjiti (npr. prehrana siromašna proteinima, trudnoća..) njezine vrijednosti. Stoga je neophodno razine ureje uvijek promatrati u odnosu na razine kreatinina (4).

Procijenjena brzina glomerularne filtracije (eGFR) pokazatelj je eventualne kronične bubrežne bolesti, a u njezinom se izračunu koriste vrijednosti kreatinina u serumu i kreatinina u urinu (9).

Također, razina kreatinina može odražavati stanje mišićne mase, odnosno određene grupe ljudi mogu imati niže razine kreatinina neovisno o stanju bubrežne funkcije (9).

Smanjena je mišićna masa povezana sa većim mortalitetom kod hospitaliziranih pacijenata, a posebice onih u jedinicama intenzivnog liječenja. Dosadašnje su studije pokazale i veću smrtnost kod pacijenata sa sniženom razinom serumskog kreatinina (10).

Kahektični pacijenti imaju lošije prognoze i kod srčanog zatajenja. Stanje kaheksije odražava gubitak mišićne mase, no i pacijenti sa normalnom težinom, čak i pretili, mogu razviti subklinički gubitak mišićne mase što može proći neopaženo. Serumski kreatinin može biti pokazatelj potrošnje mišića, odnosno katabolizma mišića. Prema trenutačnim studijama, 24-satno je mjerenje kreatinina pouzdan način mjerenja mišićnog raspada, a neke studije sugeriraju kako niže razine kreatinina u urinu znače povećanu smrtnost, kako u općoj populaciji, tako i kod pacijenata s dijabetesom mellitusom, koronarnom arterijskom bolešću i kroničnom bubrežnom bolešću (11).

Podijeljena su mišljenja oko povezanosti sustavne upale i kronične bubrežne bolesti. Jedna studija govori kako su više razine leukocita, CRP-a i faktora koagulacije povezane s rastućim vrijednostima kreatinina. S druge strane, istraživanja koja su umjesto kreatinina kao pokazatelj bubrežne funkcije koristile cistatin C nisu dala takve rezultate, pa je taj odnos ostao nerazjašnjen (12).

Malnutricija i slabost mišića česta su pojava u jedinicama intenzivnog liječenja zbog produljenog kataboličkog stanja. Sama promjena prehrane, odnosno nutritivna potpora, neće promijeniti takvo stanje. Upalni citokini koji su odgovorni za razvoj multisistemnog upalnog odgovora (SIRS) i sepse imaju važnu ulogu u regulaciji mišićne mase, odnosno dovode upravo do povećanog katabolizma mišića, smanjene apsorpcije aminokiselina prekursora kreatina te inhibicije sinteze proteina i diferencijacije miocita čime posljedično dovode do slabosti mišića te njihove smanjene mase. Stoga, trošenje dišne muskulature nastale u JIL-u može produljiti oporavak spontanog disanja te odvajanje od strojne mehaničke ventilacije (10).

Vrijednosti su kreatinina nešto snižene kod žena u odnosu na razine kod muškaraca, posljedično smanjenoj mišićnoj masi žena. Referentne su vrijednosti kreatinina 64 - 104  $\mu\text{mol/L}$ , a utjecaj na njegove smanjene vrijednosti ima mala mišićna masa (osobe starije životne dobi, kronični bolesnici, žene), malnutricija, trudnoća, prehrana siromašna proteinima (jer su arginin i glicin prekursori kreatina), vegetarijanstvo i uznapredovala jetrena bolest. Također, kreatinin je distribuiran u ukupnoj tjelesnoj vodi, zbog čega obilna rehidracija koja je nerijetko prijeko potrebna u jedinicama intenzivnog liječenja može doprinijeti nižoj razini kreatinina u serumu (4, 10).

Relativno umjereno povećanje razine serumskog kreatinina može se naći kod pacijenata koji uzimaju lijekove poput salicilata, spirinolaktone te cimetidina bez oštećenja bubrežne funkcije te kod kompenzatornog povećanja nastalog zbog smanjenja glomerularne filtracije u početnim stadijima bubrežne bolesti (4).

Iako svi ovi faktori mogu doprinijeti višim razinama serumskog kreatinina, njegov se najveći porast bilježi kod akutnog zatajenja bubrega te kronične bubrežne bolesti (10).

Kinesko istraživanje koje su 2022. objavili Luo H. i sur. proučavalo je odnos vrijednosti kreatinina te mortaliteta tijekom hospitalizacije i unutar godine dana od prijema u JIL. Analizirano je preko 2500 pacijenata hospitaliziranih u JIL-u zbog intrakranijske hemoragije te su pacijenti u grupi preminulih, osim starije dobi i više komorbiditeta, imali i značajno povišen serumski kreatinin i ureju (13).

Albumini su proteini koji imaju višestruku funkciju u organizmu, uključujući regulaciju koloidnog osmotskog tlaka plazme (onkotskog tlaka), prijenos drugih tvari poput hormona i lijekova krvlju i antioksidacijski učinak (14).

Glavna je uloga albumina stvaranje koloidno-osmotskog tlaka plazme čime je spriječeno gubljenje tekućine iz kapilara (15). Hipoalbuminemija može dovesti do smanjenja onkotskog tlaka u plućima uslijed čega će doći do povećanja izvanstanične tekućine u plućima i hipoksije. Hipoalbuminemija je, stoga, jedan od važnih prediktora potrebe za mehaničkom ventilacijom kod pacijenata s akutnom respiratornom insuficijencijom, a povezana je i s produljenom mehaničkom ventilacijom, kao i lošijim ishodima liječenja (16).

### **1.2 NEUROKIRURŠKI PACIJENTI**

Neurokirurgija je grana kirurgije koja se bavi liječenjem pacijenata sa različitim ozljedama i bolestima središnjeg živčanog sustava. Liječenje se izvodi uglavnom kirurški, različitim operacijskim tehnikama (17). Neurokirurški se pacijenti, ovisno o vrsti ulazne dijagnoze pri primitku u Jedinicu intenzivnog liječenja, mogu podijeliti u dvije grupe: grupa pacijenata sa iznenadnom ozljedom mozga, odnosno najčešće neurotraumatološki pacijenti s akutnom ozljedom mozga (18), te pacijenti koji se u svrhu monitoriranja vitalnih funkcija, praćenja stanja svijesti te prevencije eventualnih poslijeoperacijskih komplikacija zaprimaju u Jedinicu intenzivnog liječenja nakon elektivno izvedenih operacija (1, 3).

#### **1.2.1 AKUTNA OZLJEDA MOZGA**

Akutna je ozljeda mozga složeni, heterogeni entitet koji za posljedicu ima oštećenje moždane funkcije, a uzrokovana je brojnim čimbenicima. Brojni su patofiziološki mehanizmi uzrok moždane ozljede, a neki od njih su trauma, ishemija, tromboza malih krvnih žila, mitohondrijska disfunkcija (18). Prema do sada objavljenim saznanjima, uzevši u obzir stanje svijesti nakon moždane ozljede mjereno Glasgowskom koma ljestvicom, moždana se ozljeda prema jačini može podijeliti na tešku (GCS 3 - 8), umjerenu (GCS 9 - 13) te blagu (GCS 13 - 15) (19).

#### **1.2.2 OPERACIJSKE TEHNIKE**

Trepanacija je postupak pravljenja otvora na lubanji, a koji se izvodi u svrhu dijagnostike, terapije i/ili eksploracije. Dijagnostička trepanacija radi se zbog ventrikulopunkcije, ventrikulografije te mjerenja intrakranijskog tlaka. U terapiji, trepanacija se izvodi pri postavljanju sustava za trajnu drenažu likvora u krvotok. Eksploracija trepanacijom se danas u većoj mjeri napušta, a iznimno se primjenjuje pri sigurnim intrakranijalnim krvarenjima čija narav ne dopušta odlaganje, a ne postoji druga pouzdana metoda. Trepanacijom se mogu evakuirati epiduralni i subduralni hematomi (17).

Kraniotomija je kirurški postupak koji, nakon incizije koštanog režnja, omogućava otvoren pristup endokranijskim tvorbama i patološkim procesima. Kraniotomiju se može podijeliti na osteoplastičnu, osteoklastičnu i dekompresivnu. U današnje se vrijeme najčešće izvodi osteoplastična kraniotomija, dok je osteoklastična rijedak izbor operacijske tehnike te se najčešće radi u neurotraumatologiji. Nakon izvođenja obje vrste slijedi rekonstrukcija. Dekompresivna kraniotomija, pak, predstavlja trajno ili privremeno odstranjenje koštanog režnja zbog prijetjećeg ili postojećeg edema mozga (17).

Laminektomija predstavlja proces kojim se, stražnjim operativnim pristupom kralježnici, odstranjuju spinalni tumori, a s obzirom na proširenost procesa može se podijeliti na hemilaminektomiju odnosno odstranjenje polovice luka kralješka, interlaminektomiju odnosno uklanjanje žute sveze i dijelova luka kralježaka te flavektomiju gdje ne dolazi do odstranjenja koštanih dijelova kralježnice (17).

Drenaže cerebrospinalnog likvora dijele se na unutarnje i vanjske. Osnovna je indikacija za izvođenje drenaže progresivni hidrocefalus, neovisno o etiologiji. Vanjska je drenaža cerebrospinalnog likvora zadnja linija liječenja, odnosno izvodi se u uvjetima kada nije moguće provesti unutarnju drenažu poput hidrocefalusa sa intraventrikularnim krvarenjem (17).

### 1.3 DISANJE

Četiri su osnovne respiracijske funkcije: plućna ventilacija i njezina regulacija, izmjena kisika i ugljikovog dioksida između alveola i krvi te njihov prijenos do tkiva (1, 15).

Plućna je ventilacija određena stezanjem i rastezanjem pluća, a to se odvija gotovo u potpunosti kretanjem ošita što omogućuje produljivanje i skraćivanje prsne šupljine te, u manjoj mjeri, podizanjem i spuštanjem rebara (15).

Plućna je oksigenacija proces u kojem dolazi do izmjene plinova kisika i ugljikova dioksida između alveola i krvi. Taj je prijelaz omogućen koncentracijskim gradijentom, odnosno moguć je zbog razlike tlaka kisika s jedne i tlaka ugljikova dioksida s druge strane respiracijske membrane. Difuzijski je kapacitet glavni čimbenik koji utječe na sposobnost izmjene plinova preko respiracijske membrane. Osim njega, važan je čimbenik međudnos plućne ventilacije i perfuzije, odnosno plućnog kapilarnog protoka krvi što se naziva ventilacijsko-perfuzijski omjer ( $V / Q$ ). Ako  $V / Q$  iznosi jedan plućna je oksigenacija optimalna, a ukoliko je manji od jedan tada dio krvi koja ulazi u pluća ostane neoksigeniran jer je perfuzija bolja od ventilacije. Ventilacija je mrtvog prostora prisutna u slučajevima kada je ventilacija bolja od perfuzije, a tada je  $V / Q$  veći od 1 (1).

### 1.3.1 INSUFICIJENCIJA DISANJA

Insuficijencija je disanja složen proces do kojeg dolazi zbog poremećaja ventilacije ili perfuzije, odnosno oksigenacije. Neke bolesti kao što su pneumonije, ARDS te plućni edem dovode do oblika respiratorne insuficijencije koja se naziva hipoksemična respiratorna insuficijencija ili tip I respiratorne insuficijencije. S druge strane, abnormalnosti prsnog koša te bolesti poput astme i KOPB koje uzrokuju povećanje otpora u respiratornim putevima uzrokuju tip II, odnosno hiperkapničnu respiracijsku insuficijenciju. S obzirom na vremenski tijek, respiracijska se insuficijencija može podijeliti i na akutnu i kroničnu. Akutna se respiratorna insuficijencija razvija unutar kratkog vremena te se vrlo brzo manifestira poremećajem u acidobaznom statusu. Kronična respiracijska insuficijencija ima polagan tijek, zbog brojnih kompenzacijskih mehanizama koji sprječavaju kritično ispoljavanje ovog stanja (1).

## 1.4 MEHANIČKA VENTILACIJA

Indikacije za potporu disanja mehaničkom strojnom ventilacijom su poslijeoperacijska skrb, respiratorna insuficijencija, poremećeno stanje svijesti kada je GCS < 8, KPR, sepsa te teške opekline lica i vrata koje predstavljaju rizik za edem dišnih puteva. Osim navedenih komorbiditeta, u donošenju odluke za početak intubacije treba uzeti u obzir i frekvenciju disanja te parcijalni tlak kisika i ugljikova dioksida. Frekvencija disanja koja predstavlja indicaciju za strojnu ventilaciju je više od 35 udisaja u minuti te parcijalni tlak kisika manji od 8 pri 60 %-tnom kisiku i parcijalni tlak ugljikova dioksida veći od 8 u slučajevima kada je pH manji od 7,3 (3).

### 1.4.1 VRSTE MEHANIČKE VENTILACIJE

Osnovni modeli strojne mehaničke potpore su volumno i tlačno kontrolirana ventilacija (3).

Volumno kontroliranom ventilacijom nastoji se, pomoću ventilatora, postići određeni volumen podešavanjem dišnog volumena i frekvencije disanja (3).

Volumno kontrolirana ventilacija dijeli se na kontrolirano mandatornu ventilaciju (CMV), sinkroniziranu intermitentnu mandatornu ventilaciju (SIMV) te asistiranu kontroliranu ventilaciju (3).

CMV se primjenjuje kod potpunog izostanka spontanog disanja. Primjenom SIMV isporučuje se određena frekvencija disanja i dišni volumen te nakon toga stroj miruje i nema utjecaja na potencijalno spontano ventiliranje. Za razliku od SIMV, asistirana kontrolirana ventilacija isporučuje zadani dišni volumen uz pokušaj samostalne ventilacije (3).



Tlačna se ventilacija koristi kod niske plućne popustljivosti kad bi zbog povišenog tlaka i volumena moglo doći do oštećenja pluća. U tom je slučaju minutna ventilacija varijabilna (3). Kod tlačne se potpore pri svakom pokušaju udisaja primjenjuje pozitivan tlak. Na kraju su izdisaja fiziološki alveole komprimirane, no one se primjenom PEEP odnosno pozitivnog tlaka na kraju izdisaja održavaju otvorenim tijekom strojne ventilacije čime se neometano plinovi izmjenjuju kroz duži period. S druge strane, kontinuirani pozitivan tlak u respiracijskim putevima (*Continuous Positive Airway Pressure* – CPAP) predstavlja kontinuiranu primjenu pozitivnog tlaka, a pomoću određenih maski primjenjiv je i uz spontano disanje. Osim navedenih, u uporabi je i dvofazna ventilacija pozitivnim tlakom (*Biphasic Positive Airway Pressure* - BiPAP). BiPAP je vrsta CPAP, no u ograničenom vremenskom periodu (3).

#### 1.4.2 ODVIKAVANJE OD MEHANIČKE VENTILACIJE

Kada se postignu određeni kriteriji, moguće je pacijenta postupno odvajati od strojne mehaničke ventilacije. Započinje se snižavanjem PEEP, zatim se smanjuje tlačna potpora te se u konačnici osobu stavlja na T-nastavak i ekstubira. Kriteriji za odvajanje od mehaničke ventilacije uključuju  $\text{PaO}_2 > 150\text{-}200$ , vitalni kapacitet  $> 10$  ml/kg, minutnu ventilaciju  $< 10\text{-}15$  L/min, PEEP  $< 5$  cm, dišni volumen  $> 5$  mL/kg, frekvenciju disanja  $< 35$ /min te ravnotežu elektrolita i tekućine (3).

Kod pacijenata kod kojih se očekuje produljena intubacija, već se trećeg ili četvrtog dana može izvesti perkutana traheotomija kako bi se olakšao i ubrzao spontani oporavak respiracijske funkcije (3).

Odluka se o odvikavanju od mehaničke ventilacije može donijeti i na temelju testa spontanog disanja. Taj test uključuje minimalnu potporu ventilatora, odsustvo sedativa, te malu količinu PEEP. Ukoliko je pacijent za vrijeme izvođenja testa sposoban disati trideset minuta bez pojave znakova hemodinamske nestabilnosti i respiratornog distresa slijedi ekstubacija i odvajanje od mehaničke ventilacije (20).

#### 1.4.3 PRODULJENA MEHANIČKA VENTILACIJA

Produljena je mehanička ventilacija jedan od glavnih čimbenika produljene hospitalizacije nakon kirurških zahvata, no dovodi se u vezu i sa povećanim morbiditetom i mortalitetom takvih pacijenata (21). Osim tih rizika, ona nosi povećan rizik za potencijalne komplikacije kao što su pneumonije, barotrauma, slabljenje respiratorne muskulature te ozljede traheje (20).

Prema direktivi konferencije za Medicinske smjernice za respiratornu skrb (engl. *The Medical Direction of Respiratory Care consensus conference*, NAMDRC) produljena mehanička ventilacija definira se kao potreba za mehaničkom ventilacijom tijekom minimalno 21 uzastopna dana tijekom najmanje šest sati dnevno (21). Jedinstveni kriteriji za definiciju produljene mehaničke ventilacije na internacionalnoj su razini prvi puta objavljeni 2005. godine. Prema toj podjeli, pacijenti koji su na odvikavanju od mehaničke ventilacije svrstavaju se u tri kategorije ovisno o težini oporavka respiracijske funkcije. Te su kategorije uključivale lak oporavak, težak oporavak i produljeni oporavak, pri čemu su se u zadnju kategoriju svrstavali pacijenti koji niti nakon trećeg pokušaja testa spontanog disanja nisu uspjeli povratiti mogućnost samostalnog spontanog disanja ili su sedam dana nakon prvog pokušaja testa još uvijek zahtijevali mehaničku ventilaciju. Revizija se navedenih kriterija dogodila 2016. godine kada je predložena kategorija „bez oporavka“ te dijeljenje grupe produljenog oporavka u dvije grupe (21). Tom bi se potpodjelom pacijenti dijelili u podgrupe: a) pacijenti koji su se uspješno oporavili nakon 7 dana od odvajanja ventilatora te podgrupa b) pacijenti koji se nisu oporavili. Novije su njemačke smjernice o poteškoćama odvajanja od mehaničkog ventilatora, pak, predlagale još detaljniju podjelu navedenih grupa i podgrupa na pacijente koji su otpušteni uz kontinuiranu mehaničku ventilaciju i one koji su preminuli u bolnici. Iz svega navedenog, može proizaći zaključak kako je produljena mehanička ventilacija kompleksan i izazovan entitet, kako u definiciji tako i u kliničkoj praksi, koji može rezultirati širokim spektrom mogućnosti od potpunog oporavka pa i smrtnim ishodom (21).

Rizični čimbenici za produljenu mehaničku ventilaciju mogu biti brojni, a uključuju komorbiditete kao što su KOPB, CVI, oslabljena srčana funkcija, kao i razine pojedinih laboratorijskih parametara koje ne zadovoljavaju referentne vrijednosti. Tako se kao rizični čimbenici PMV navode povišena razina ureje i kreatinina, snižena razina trombocita te albumina, kao i povišene razine glukoze i/ili hipernatrijemija (21).

## **2. CILJEVI**

Ciljevi su ovog rada i istraživanja:

1. Utvrditi koji su pokazatelji kliničkog stanja i laboratorijski pokazatelji neurokirurških pacijenata primljenih na Zavod za intenzivnu medicinu povezani sa boljim oporavkom respiracijske funkcije.
2. Prepoznati neurokirurške pacijente koji imaju povećan rizik za produljenu mehaničku ventilaciju.

### 3. ISPITANICI I METODE

#### 3.1 USTROJ STUDIJE

Ustroj studije je presječna studija s povijesnim podacima.

#### 3.2 ISPITANICI

U ovo je istraživanje bilo uključeno ukupno 190 uzastopnih punoljetnih bolesnika hospitaliziranih u Zavodu za intenzivnu medicinu Kliničkog bolničkog centra u Osijeku tijekom cijele 2021. godine te prvih devet mjeseci 2022. godine (početak hospitalizacije zaključno s 31. kolovoza 2021.). Ispitali su se bolesnici iz populacije neurokirurških pacijenata. Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Kliničkog bolničkog centra Osijek.

#### 3.3 METODE

Podatci su se prikupljali iz medicinske dokumentacije ispitanika (podatci iz bolničkog informacijskog sustava te otpusnih pisama). Prikupljeni su demografski podatci spol i dob, broj dana hospitalizacije, razlog neurokirurškog prijema (intrakranijalna krvarenja, tumori središnjeg živčanog sustava, infekcije središnjeg živčanog sustava, bolesti kralježnice, ozljede središnjeg živčanog sustava i kralježnice) te ostale pridružene bolesti. Od pridruženih bolesti zabilježene su kardiološke bolesti, arterijska hipertenzija i ostale periferne vaskularne bolesti, neurološke bolesti, plućne bolesti (neinfektivne; astma, KOPB), urološke bolesti i renalna insuficijencija, endokrinološka i metabolička oboljenja, te primarni i metastatski tumori izvan središnjeg živčanog sustava. Kod svih pacijenata su zabilježene vrste operativnih zahvata (kraniotomija, ablacija tumora, evakuacija hematoma, operativno liječenje aneurizmi) te podatci o eventualnim reoperacijama. Kao zasebna kategorija promatrani su podatci o infekcijama (pneumonije, uroinfekcije, sepsa).

### 3.4 STATISTIČKE METODE

Kategorijski podaci su predstavljeni apsolutnim i relativnom frekvencijama. Razlike kategoričkih varijabli testirane su  $\chi^2$  testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro - Wilkovim testom. Za testiranje razlika kontinuiranih varijabli između dvije nezavisne skupine koristio se Mann Whitney U test, a između tri nezavisne skupine koristio se Kruskal Wallisov test. Za testiranje razlika u Glasgow koma ljestvici po mjerenjima koristio se Friedmanov test. Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na Alpha = 0,05. Za analizu podataka korišten je statistički program MedCalc® Statistical Software version 20.218 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2023) i SPSS ver. 23 (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS, Ver. 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.

#### 4. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na 190 bolesnika od kojih je jednak broj ( $n = 95$ ) muškaraca i žena. Medijan dobi bolesnika je 65 godina (interkvartilni raspon od 55 do 71 godinu), u rasponu od 20 do 91 godina.

Trajanje hospitalizacije u danima kretalo se u rasponu od jednog do najviše 60 dana, a medijan je 1 dan i interkvartilni raspon od 1 do 6 dana. Preživjelo je ukupno 173 (91,1 %) bolesnika, bez značajne razlike u odnosu na spol (Tablica 1).

Tablica 1. Raspodjela bolesnika prema ishodu i prema spolu

|          | Broj (%) ispitanika u odnosu na ishod |          |           | <i>P</i> * |
|----------|---------------------------------------|----------|-----------|------------|
|          | Ukupno                                | Umro     | Preživio  |            |
| Spol     |                                       |          |           |            |
| Muškarac | 95 (50)                               | 9 (52,9) | 86 (49,7) | 0,80       |
| Žena     | 95 (50)                               | 8 (47,1) | 87 (50,3) |            |

\* $\chi^2$  test

Smrtni je ishod značajno češći kod pacijenata sa ICH (Fisherov egzakti test,  $P < 0,001$ ), prisutnim infekcijama (Fisherov egzakti test,  $P = 0,02$ ), pneumonijom (Fisherov egzakti test,  $P = 0,02$ ), arterijskom hipertenzijom i perifernom vaskularnom bolesti (Fisherov egzakti test,  $P = 0,02$ ), neurološkim bolestima (Fisherov egzakti test,  $P = 0,01$ ) te kod bolesnika s urološkim bolestima i zatajenjem bubrega (Fisherov egzakti test,  $P = 0,01$ ). Bolesnici s tumorom središnjeg živčanog sustava imali su značajno bolje preživljenje ( $\chi^2$  test,  $P = 0,001$ ) (Tablica 2).

Tablica 2. Raspodjela ispitanika prema popratnim bolestima i ishodu

|  | Broj (%) ispitanika u odnosu na ishod |            |           | P*               |
|--|---------------------------------------|------------|-----------|------------------|
|  | Ukupno ‡                              | Preživio   | Umro      |                  |
| ICH  | 55 (28,9)                             | 42 (24,3)  | 13 (76,5) | < <b>0,001</b> † |
| Tumori središnjeg živčanog sustava                     | 109 (57,4)                            | 106 (61,3) | 3 (17,6)  | <b>0,001</b>     |
| Edem središnjeg živčanog sustava                       | 39 (20,5)                             | 35 (20,2)  | 4 (23,5)  | 0,76†            |
| Prisutne infekcije                                     | 27 (14,2)                             | 21 (12,1)  | 6 (35,3)  | <b>0,02</b> †    |
| Infekcija  |                                       |            |           |                  |
| Nisu imali uroinfekciju                                | 186 (97,9)                            | 170 (98,3) | 16 (94,1) | 0,32             |
| Uroinfekcija   | 4 (2,1)                               | 3 (1,7)    | 1 (5,9)   |                  |
| Pneumonija   | 26 (13,7)                             | 20 (11,6)  | 6 (35,3)  | <b>0,02</b> †    |
| Infekcija CNS  | 5 (2,6)                               | 5 (2,9)    | 0         | > 0,99†          |
| Bolesti kralježnice                                    | 25 (13,2)                             | 25 (14,5)  | 0         | 0,14†            |
| Neurotrauma  | 45 (23,7)                             | 39 (22,5)  | 6 (35,3)  | 0,24†            |
| Arterijska hipertenzija i periferne vaskularne bolesti | 119 (62,6)                            | 104 (60,1) | 15 (88,2) | <b>0,02</b>      |
| Neurološke bolesti                                     | 147 (77,4)                            | 130 (75,1) | 17 (100)  | <b>0,01</b> †    |
| Plućne bolesti   | 19 (10)                               | 17 (9,8)   | 2 (11,8)  | 0,68†            |
| Urološke bolesti i zatajenje bubrega                   | 24 (12,6)                             | 18 (10,4)  | 6 (35,3)  | <b>0,01</b> †    |
| Endokrinološke bolesti                                 | 86 (45,3)                             | 78 (45,1)  | 8 (47,1)  | 0,88             |
| Tumori ostalih sijela                                  |                                       |            |           |                  |
| Nema   | 171 (90)                              | 155 (89,6) | 16 (94,1) | 0,52             |
| Ima  | 9 (4,7)                               | 8 (4,6)    | 1 (5,9)   |                  |
| Metastatski  | 10 (5,3)                              | 10 (5,8)   | 0         |                  |

\* $\chi^2$  test; †Fisherov egzaktni test; ‡prikazan je broj bolesnika s pojedinom bolesti i postotak od ukupnog broja

Značajno manji mortalitet je zabilježen kod bolesnika koji su imali ablaciju tumora, ( $\chi^2$  test,  $P = 0,002$ ) dok je, od ukupno 32 (16,8 %) bolesnika s evakuacijom hematoma značajno više, njih 9 (52,9 %) završilo smrtnim ishodom. U ostalim zahvatima nema značajnih razlika u odnosu na ishod (Tablica 3).

Tablica 3. Raspodjela ispitanika prema vrsti operacije i ishodu

|                                  | Broj (%) ispitanika u odnosu na ishod |            |           | $P^*$                                  |
|----------------------------------|---------------------------------------|------------|-----------|--|
|                                  | Ukupno ‡                              | Preživio   | Umro      |  |
| Imao operaciju                   | 187 (98,4)                            | 170 (98,3) | 17 (100)  | $> 0,99^\dagger$                       |
| Kraniotomija                     | 143 (75,3)                            | 128 (74)   | 15 (88,2) | $0,25^\dagger$                         |
| Ablacija tumora                  | 101 (53,2)                            | 98 (56,6)  | 3 (17,6)  | <b>0,002</b>                           |
| Evakuacija hematoma              | 32 (16,8)                             | 23 (13,3)  | 9 (52,9)  | <b><math>&lt; 0,001^\dagger</math></b> |
| Operacija aneurizme              | 8 (4,2)                               | 6 (3,5)    | 2 (11,8)  | $0,15^\dagger$                         |
| Operacija kralježnice            | 30 (15,8)                             | 29 (16,8)  | 1 (5,9)   | $0,48^\dagger$                         |
| Ventrikularna drenaža            | 93 (48,9)                             | 83 (48)    | 10 (58,8) | $0,50^\dagger$                         |
| Reoperacija                      |                                       |            |           |  |
| Ne                               | 162 (85,3)                            | 147 (85)   | 15 (88,2) | $0,72^\dagger$                         |
| Rekraniotomija                   | 20 (10,5)                             | 19 (11)    | 1 (5,9)   |  |
| Ponovljena ventrikularna drenaža | 7 (3,7)                               | 6 (3,5)    | 1 (5,9)   |  |
| Reoperacija kralježnice          | 1 (0,5)                               | 1 (0,6)    | 0         |  |

\* $\chi^2$  test;  $^\dagger$ Fisherov egzaktni test;  $^\ddagger$ prikazan je broj ispitanika koji su imali određenu operaciju te postotak od ukupnog broja svih pacijenata u studiji

S obzirom na biokemijske pokazatelje, kod bolesnika koji su preminuli zabilježene su značajno više vrijednosti maksimalnih leukocita (Mann Whitney U test,  $P < 0,001$ ), maksimalnog CRP-a (Mann Whitney U test,  $P = 0,001$ ), najvećih izmjerenih vrijednosti kreatinina (Mann Whitney U test,  $P < 0,001$ ), a maksimalne vrijednosti kreatinina tijekom boravka u JIL-u su zabilježene 2 dana kasnije nego kod onih koji su preživjeli (Mann Whitney U test,  $P = 0,003$ ). Bolesnici koji su preživjeli imali su više vrijednosti najnižeg izmjerenog hemoglobina (Mann Whitney U



test,  $P = 0,004$ ) i više vrijednosti minimalnih trombocita (Mann Whitney U test,  $P = 0,001$ ) (Tablica 4).

Tablica 4. Vrijednosti biokemijskih pokazatelja u odnosu na ishod

|                                     | Medijan (interkvartilni raspon) |                       | $P^*$             |
|-------------------------------------|---------------------------------|-----------------------|-------------------|
|                                     | Preživio                        | Umro                  |                   |
| Leukociti pri dolasku               | 14 (10,0 – 17,0)                | 16 (12,5 – 21,0)      | 0,05              |
| Hemoglobin pri dolasku              | 124 (115,0 – 134,0)             | 125 (112,5 – 147,0)   | 0,39              |
| Trombociti pri dolasku              | 222 (176,5 - 261,5)             | 222 (173,5 - 271,0)   | 0,96              |
| CRP pri dolasku                     | 16,1 (6,3 - 32,1)               | 16,4 (1,7 - 64,9)     | 0,55              |
| Kreatinin pri dolasku               | 62 (48,0 - 79,0)                | 80 (56,5 - 131,5)     | 0,05              |
| Urea pri dolasku                    | 5,6 (4,3 - 7,6)                 | 6,2 (4,4 - 10,6)      | 0,70              |
| Albumini pri dolasku                | 31,4 (28,5 - 33,1)              | 28,2 (22,0 - 37,2)    | 0,75              |
| Albumini pri otpustu                | 28,3 (26,6 - 32,7)              | 29 (26,0 - 35,5)      | 0,89              |
| Leukociti maksimalni                | 14,3 (11,6 - 18,5)              | 20,9 (15,7 - 25,7)    | <b>&lt; 0,001</b> |
| Leukociti minimalni                 | 9,9 (7,5 - 12,8)                | 8,7 (6,0 - 13,0)      | 0,39              |
| Hemoglobin minimalni                | 111,0 (95,0 - 122,0)            | 93,0 (82,0 - 109,5)   | <b>0,004</b>      |
| Trombociti minimalni                | 193,0 (136,3 - 231,3)           | 133,0 (74,0 - 194,5)  | <b>0,001</b>      |
| CRP maksimalni                      | 65,2 (14,0 - 183,6)             | 190,0 (162,9 - 287,7) | <b>&lt; 0,001</b> |
| Kreatinin maksimalni                | 73 (58,5 - 101,5)               | 151,5 (73,3 - 172,3)  | <b>0,01</b>       |
| Dan od prijema maksimalni kreatinin | 2,0 (1,0 - 3,0)                 | 4,0 (2,0 - 8,5)       | <b>0,003</b>      |
| Kreatinin minimalni                 | 53,0 (43,0 - 70,0)              | 63,0 (39,0 - 98,0)    | 0,48              |
| Dan od prijema minimalni kreatinin  | 2,0 (1,0 - 5,0)                 | 2,0 (1,0 - 4,5)       | 0,63              |
| Maksimalna urea                     | 6,6 (4,8 - 8,7)                 | 14,7 (9,6 - 23,7)     | <b>&lt; 0,001</b> |
| MV (sati)                           | 6,5 (3,0 - 28,5)                | 3,0 (2,5 - 8,0)       | 0,15              |

\*Mann Whitney U test

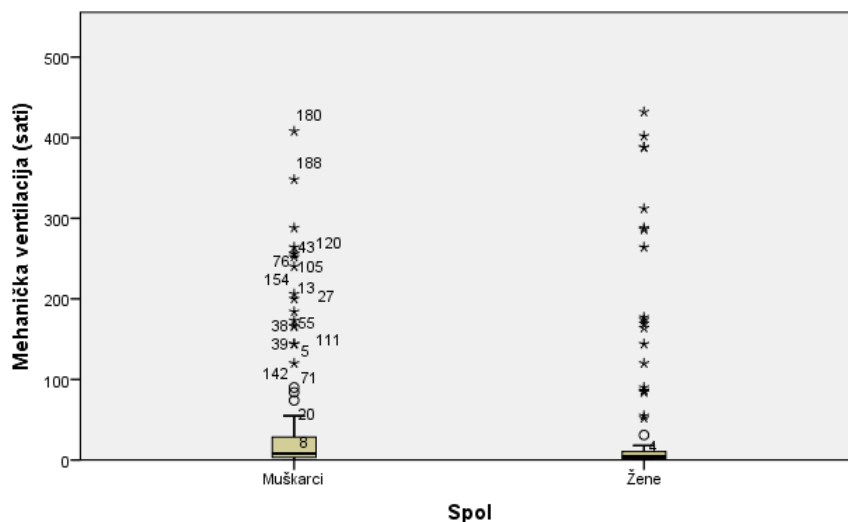
Prethodne bolesti nisu bile povezane s duljinom mehaničke ventilacije (Tablica 5).

Spearmanovim koeficijentom korelacije ocijenili smo povezanost sati mehaničke ventilacije s biokemijskim pokazateljima. Što je veći broj sati na mehaničkoj ventilaciji to su više vrijednosti maksimalnog CRP-a ( $\rho = 0,179$ ), niže su vrijednosti maksimalnog kreatinina ( $\rho = -0,266$ ), te je protekao veći broj dana od prijema do najnižeg izmjerenog kreatinina ( $\rho = 0,337$ ) (Tablica 5).

Tablica 5. Ocjena povezanosti sati na mehaničkoj ventilaciji s demografskim, biokemijskim pokazateljima te komorbiditetima

|                                       | Spearmanov koeficijent<br>korelacije Rho (P vrijednost) |
|---------------------------------------|---|
|                                       | <b>MV sati</b>  |
| Spol                                  | -0.193 (0,008)  |
| Dob                                   | -0,048 (0,51)   |
| Tumori SŽS                            | -0,192 (0,008)  |
| Edem mozga                            | 0,062 (0,397)   |
| Neurotrauma                           | 0,120 (0,98)  |
| Hipertenzija                          | -0,014 (0,84)   |
| Plućne bolesti                        | -0,008 (0,097)  |
| Endokrinološke bolesti                | -0,090 (0,218)  |
| Leukociti pri dolasku                 | 0,065 (0,37)  |
| Hemoglobin pri dolasku                | 0,048 (0,52)  |
| Trombociti pri dolasku                | -0,051 (0,49)   |
| CRP pri dolasku                       | -0,070 (0,42)   |
| Kreatinin pri dolasku                 | 0,015 (0,86)  |
| Urea pri dolasku                      | -0,144 (0,09)   |
| Albumini pri dolasku                  | -0,319 (0,08)   |
| Albumini pri otpustu                  | -0,036 (0,85)   |
| Maksimalni leukociti                  | 0,061 (0,41)  |
| Minimalni leukociti                   | 0,032 (0,67)  |
| Hemoglobin minimalni                  | -0,057 (0,43)   |
| Trombociti minimalni                  | -0,077 (0,29)   |
| CRP maksimalni                        | <b>0,179 (0,03)</b>                                     |
| Kreatinin maksimalni                  | <b>-0,266 (0,03)</b>                                    |
| Dani od prijema maksimalni kreatinin  | -0,184 (0,13)   |
| Kreatinin minimalni                   | -0,057 (0,50)   |
| Dani od prijema - minimalni kreatinin | <b>0,337 (&lt; 0,001)</b>                               |
| Urea maksimalna                       | -0,123 (0,14)   |

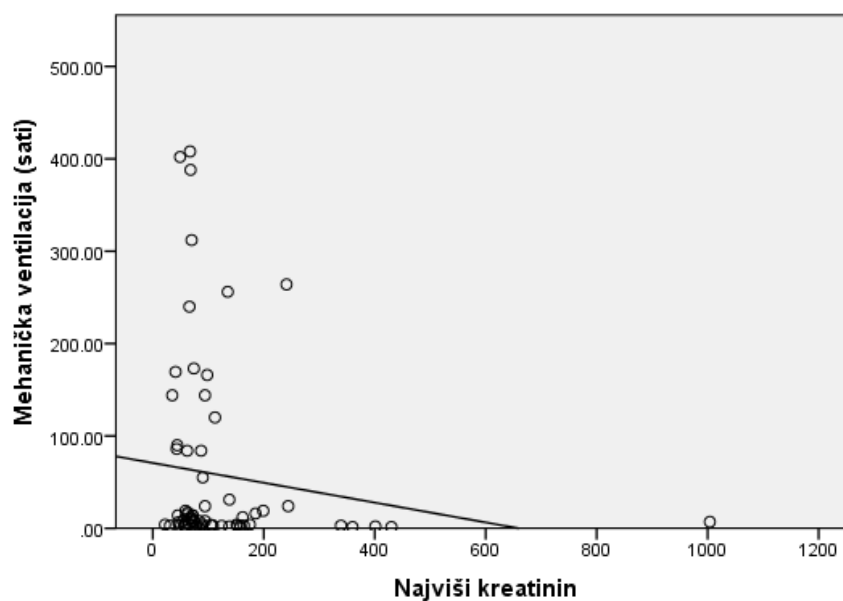
Analiza povezanosti potvrdila je statistički značajnu povezanost između spola i duljine mehaničke ventilacije ( $\rho = -0,193$ ,  $P = 0,008$ ). Mehanička potpora disanju bila je dvostruko duža kod muškaraca nego kod žena. Medijan sati MV kod muškaraca iznosio je 8 : 4 kod žena (Slika 1.; MW  $U$  test,  $P = 0,008$ ).



Izvor: Izradila autorica rada

Slika 1. Duljina mehaničke ventilacije u odnosu na spol

Pacijenti sa nižim razinama maksimalnog kreatinina imali su značajno veći broj sati na mehaničkoj ventilaciji (Slika 2.).



Izvor: Izradila autorica rada

Slika 2. Povezanost duljine mehaničke ventilacije i najviših vrijednosti kreatinina ( $\rho = -0,266$ ,  $P = 0,027$ )

Mortalitet je značajno veći kod pacijenata kojima su najniže izmjerene vrijednosti kreatinina ispod referentnog intervala, dok preživjeli značajnije imaju normalne vrijednosti ( $\chi^2$  test,  $P = 0,03$ ) (Tablica 6).

Tablica 6. Vrijednosti minimalnog kreatinina u odnosu referentni raspon i na ishod liječenja pacijenata

|                     | Broj (%) bolesnika u odnosu na ishod |           |          | <i>P</i> *  |
|---------------------|--------------------------------------|-----------|----------|-------------|
|                     | Ukupno                               | Preživio  | Umro     |             |
| Minimalni kreatinin |                                      |           |          |             |
| Niski               | 75 (52,4)                            | 66 (52)   | 9 (56,3) | <b>0,03</b> |
| Normalni            | 60 (42)                              | 56 (44,1) | 4 (25)   |             |
| Visoki              | 8 (5,6)                              | 5 (3,9)   | 3 (18,8) |             |

\* $\chi^2$  test

Vrijednosti kreatinina nisu poznate za 47 bolesnika te oni nisu uključeni u ovaj izračun. Bolesnici s tumorom središnjeg živčanog sustava značajno imaju manje sati na mehaničkoj ventilaciji, u odnosu na one koji nemaju tumor središnjeg živčanog sustava (5 sati vs. 8 sati) (Mann Whitney U test,  $P = 0,008$ ). Bolesnici koji su imali operaciju imaju značajno manji broj sati mehaničke ventilacije u odnosu na one koji nisu imali operaciju (6 sati vs. 256 sati) (Mann Whitney U test,  $P = 0,02$ ), no operaciju nisu imala svega tri bolesnika, od kojih je jedan bio 264 sati, drugi 256, a treći 55 sati na mehaničkoj ventilaciji (Tablica 7).

Tablica 7. Sati na mehaničkoj ventilaciji u odnosu na popratne bolesti i učinjene zahvate

|                                    | Medijan (interkvartilni raspon) MV sati |              | <i>P</i> *   |
|------------------------------------|---|--------------|--------------|
|                                    | Ne                                      | Da           |              |
| ICH                                | 6 (3 – 18)                              | 8 (3 – 90)   | 0,08         |
| Tumori središnjeg živčanog sustava | 8 (3 – 84)                              | 5 (2,6 – 14) | <b>0,008</b> |
| Edem središnjeg živčanog sustava   | 6 (3 - 24)                              | 6,5 (3 - 84) | 0,40         |

|  | Medijan (interkvartilni raspon) MV sati |                  | <i>P</i> *  |
|--|---|------------------|-------------|
|  | Ne                                      | Da               |             |
| Infekcije (sve, 1-ne, 2-da)                            | 6 (3 - 24)                              | 7 (3 - 120)      | 0,39        |
| Pneumonija   | 6 (3 - 24)                              | 6,80 (3 - 53,3)  | 0,57        |
| Infekcije CNS  | 6 (3 - 24)                              | 10 (3,3 - 246)   | 0,37        |
| Bolesti kralježnice                                    | 6 (3 - 31)                              | 6 (2 - 17)       | 0,39        |
| Neurotrauma  | 5,40 (3 - 18)                           | 11 (3 - 87)      | 0,10        |
| Kardiološke bolesti                                    | 6,10 (2,9 - 32,3)                       | 6 (3 - 17,5)     | 0,98        |
| Arterijska hipertenzija + periferne vaskularne bolesti | 6,20 (2 - 86)                           | 6 (3 - 18)       | 0,85        |
| Neurološke bolesti                                     | 5 (2,5 - 26)                            | 6 (3 - 24)       | 0,59        |
| Plućne bolesti   | 6 (3 - 26)                              | 6 (3 - 12)       | 0,91        |
| Urološke i zatajanje bubrega                           | 6 (3 - 27,3)                            | 7,3 (3 - 22,3)   | 0,76        |
| Endokrinološke bolesti                                 | 7 (3 - 85,5)                            | 5,7 (3 - 15,3)   | 0,22        |
| Tumori drugih sijela                                   | 6 (3 - 24)                              | 8 (3 - 86)       | 0,37        |
| Operacija  | 256 (55 - 264)                          | 6 (3 - 24)       | <b>0,02</b> |
| Kraniotomija   | 8 (3 - 55)                              | 6 (3 - 19)       | 0,29        |
| Ablacija tumora  | 8 (3 - 64,5)                            | 5,4 (3 - 16)     | 0,16        |
| Operacija aneurizme                                    | 6 (3 - 26)                              | 3,25 (2 - 13,3)  | 0,36        |
| Operacija kralježnice                                  | 6,1 (3 - 31)                            | 5,3 (2,4 - 15,3) | 0,20        |
| Ventrikularna drenaža                                  | 5,2 (2,8 - 34,8)                        | 6,8 (3 - 24)     | 0,59        |

\*Mann Whitney U test

Nema značajnih razlika u satima na mehaničkoj ventilaciji u odnosu na reoperaciju i minimalne vrijednosti kreatinina (Tablica 8).

Tablica 8. Povezanost sati mehaničke ventilacije s reoperacijom i minimalnim vrijednostima kreatinina

|  | Medijan<br>(interkvartilni raspon) | <i>P</i> * |
|--|------------------------------------|------------|
|  | MV sati                            |            |
| Reoperacija  |                                    |            |
| Ne   | 6 (3 – 24)                         | 0,87       |
| Rekraniotomija   | 9,5 (3 – 89)                       |            |
| Ponovljena ventrikularna drenaža   | 6,6 (3 – 8)                        |            |
| Najmanje izmjerene vrijednosti kreatinina (u odnosu na referentni interval u odnosu na dob i spol) |                                    |            |
| Nisko  | 7,5 (3 – 55)                       | 0,53       |
| Normalno   | 6,1 (3 – 26)                       |            |
| Visoko   | 6,3 (2 – 13)                       |            |

\*Kruskal Wallis test

Nema značajne povezanosti broja sati na mehaničkoj ventilaciji s vrijednostima Glasgowske ljestvice kome u tri mjerenja (Tablica 9).

Tablica 9. Povezanost sati na mehaničkoj ventilaciji s vrijednostima GCS

|                             | Spearmanov koeficijent<br>korelacije $\rho$ ( <i>P</i> vrijednost) |
|-----------------------------|--|
|                             | MV sati  |
| Glasgowska ljestvica kome 1 | -0,068 (0,35)  |
| Glasgowska ljestvica kome 2 | -0,278 (0,11)  |
| Glasgowska ljestvica kome 3 | -0,011 (0,88)  |

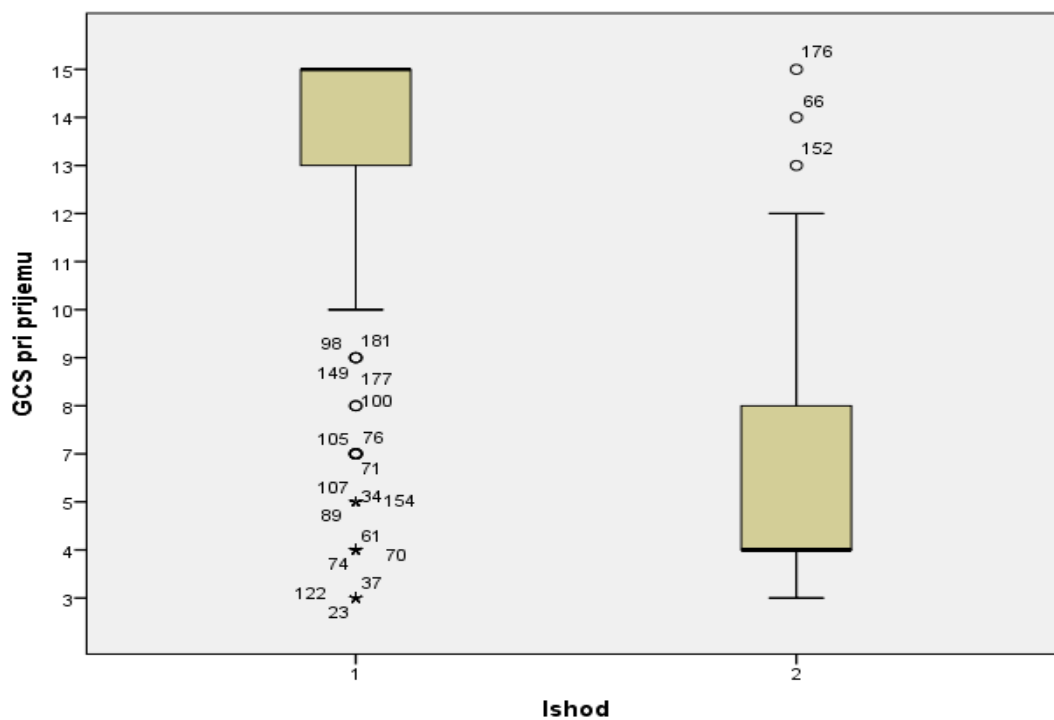
Značajno su više vrijednosti Glasgowske ljestvice kome u trećem mjerenju u odnosu na ostala mjerenja (Friedmanov test,  $P = 0,03$ ) (Tablica 10).

Tablica 10. Promjene u GCS tijekom tri mjerenja kod pacijenata liječenih u JIL-u

|                             | Medijan<br>(interkvartilni raspon) | <i>P</i> *  |
|-----------------------------|------------------------------------|-------------|
| Glasgowska ljestvica kome 1 | 5 (4 – 12)                         | <b>0,03</b> |
| Glasgowska ljestvica kome 2 | 5 (3 – 10)                         |             |
| Glasgowska ljestvica kome 3 | 7 (3 – 11)                         |             |

\*Friedmanov test

Pacijenti sa nižim vrijednostima GCS imali su lošije preživljenje u odnosu na pacijente s višim vrijednostima ( $r = -0,404$ ,  $p < 0,001$ ) (Slika 3.).



Izvor: Izradila autorica rada

Slika 3. Povezanosti GCS pri prijemu sa ishodima pacijenata, 1- preživjeli 2-preminuli

## 5. RASPRAVA

Ovim istraživanjem potvrdili smo da su spol, vrijednosti CRP-a, vrijednosti kreatinina, te dulja hospitalizacija pokazatelji povezani s duljinom mehaničke ventilacije, a da su od svih ispitanih pokazatelja najbolji prediktori preživljenja više vrijednosti minimalnih trombocita i minimalnog hemoglobina. Ovo je istraživanje provedeno na ispitanicima koji su bili primljeni na hospitalizaciju u Zavod za intenzivnu medicinu u periodu od 1. siječnja 2021. godine zaključno s 1. rujna 2022. Od 190 ispitanika, ukupno je preživjelo 173 pacijenata (91,1%), bez razlike u spolu.

### 5.1 USPOREDBA GCS-A KAO KLINIČKOG POKAZATELJA SA DOSADAŠNJIM STUDIJAMA

Rezultati ove studije su pokazali kako GCS, kao klinički pokazatelj oporavka u JIL-u, nije značajno povezan s brojem sati na mehaničkoj ventilaciji. GCS je mjereno pri prijemu u JIL, kod duljih hospitalizacija nakon 7 dana boravka te po otpustu iz JIL-a. Zbog ograničenosti GCS-a, Wijdicks i suradnici su 2005. godine oformili novu ljestvicu – FOUR (Full of Outline of UnResponsiveness). FOUR je skala čija je maksimalna vrijednost 17 bodova, a ocjenjuje više parametara nego GCS skala: otvaranje očiju, motorički odgovor, reflekse moždanog debla i uzorak disanja. FOUR skala može se primijeniti i kod traumatskih i netraumatskih ozljeda mozga (2).

Prospektivna studija Khanala i sur. provedena u Nepal u 2016. godine ispitala je 97 pacijenata sa primarnom neurološkom ili neurokirurškom dijagnozom, a koji su u Jedinici intenzivnog liječenja proveli više od 24 sata. GCS i FOUR su izračunati unutar 24 sata od prijema, kao i u našoj studiji gdje je GCS-a također izračunat odmah ili unutar 24 sata od prijema. U njihovoj studiji svi su pacijenti praćeni tijekom svog boravka i vrednovani po ishodu, odnosno preživljenju. Od 97 ispitanih pacijenata, 50 pacijenata je bilo muškog, a 47 ženskog spola. Vrijednosti zbroja GCS-a kretale su se između 3 i 15, a srednja je vrijednost bila 8,27 sa standardnom devijacijom 3,82. Srednji GCS u grupi preživjelih iznosio je  $9,56 \pm 3,61$ , a u grupi preminulih  $5,24 \pm 2,20$ . Vrijednosti GCS-a bile su statistički značajno povezane s preživljenjem ( $p < 0,001$ ). I GCS i FOUR vrijednosti bile su značajno statistički niže kod ispitanika koji nisu preživjeli, što odgovara rezultatima provedenim i u našem istraživanju, kao i prethodnim sličnim istraživanjima. Međutim, autori ističu kako je FOUR ljestvica točnija, senzitivnija i specifičnija, te da treba uzeti u obzir kako su većina njihovog uzorka bili pacijenti nakon hitnih operacija (2).



Druga je retrospektivna opservacijska studija Huanga i sur. iz 2022. na Tajvanu analizirala oporavak spontanog disanja definiranog kao petodnevno spontano disanje bez potrebe za mehaničkom potporom ventilacije. Studija je uključivala 103 pacijenta na produženoj mehaničkoj ventilaciji, koja je bila definirana kao potreba za mehaničkom ventilacijom u trajanju od najmanje 21 dana. Također, uključeni su bolesnici kojima je u podlozi potrebe za mehaničkom ventilacijom bila neurološka bolest (ishemijski i hemoragijski infarkt te trauma mozga). Pacijenti su bili smješteni u posebnoj jedinici gdje se uobičajeno smještaju pacijenti na produljenoj mehaničkoj ventilaciji. Trauma mozga je bila potvrđena dokazanim intrakranijskim krvarenjem pomoću kompjuterizirane tomografije. Prikupljeni su demografski podaci poput dobi i spola, popratnih komorbiditeta te je izračunat GCS pri prijemu u bolnicu, prijemu u JIL te po prijemu na odjel gdje su smješteni pacijenti na dugotrajnoj mehaničkoj ventilaciji. Osim njih, prikupljeni su podaci o trajanju i parametrima MV, trajanju boravka na odjelu gdje su premješteni zbog potrebe za PMV, vrsta operacije, prisutnost traheostome i konačan ishod. Ukupno je 63 pacijenta (61 %) uspjelo prodisati u trajanju od 5 dana, dok je preostalih 40 (39 %) imalo nepovoljan ishod. Pacijenti koji nisu uspjeli spontano disati bili su stariji u odnosu na drugu skupinu te su imali niže razine GCS i albumina ( $p < 0,05$  za sve). Također, primijećeno je kako osim niske razine GCS pri prijemu na Odjel, imaju i pacijenti čiji je GCS progresivno padao od prvog prijema pa kroz dane hospitalizacije. Stanje se svijesti kod pacijenata sa akutnim inzultom i moždanom traumom pokazalo važnijim za oporavak disanja nego sami parametri oporavka od ventilatora. Pacijenti koji su spontano prodisali bili su oni čije je i trajanje mehaničke ventilacije bilo kraće. U konačnici, ova studija navodi kako niža GCS vrijednost na prijemu na Odjel za produljenu mehaničku ventilaciju predstavlja neovisni prognostički faktor spontanog disanja kao i konačni ishod (22), kao što je opaženo i u studiji Franke Kunovac i suradnika provedenoj u našoj ustanovi (18).

Uz primarne neurokirurške dijagnoze, u našoj su se studiji promatrali ishodi pacijenata sa popratnim poremećajem stanja svijesti, pa su tako posebno ispitani komatozni bolesnici. Takvi pacijenti imali su značajno lošije preživljenje u odnosu na ostalu populaciju neurokirurških pacijenata, jer su niže razine GCS-a kod njih bile povezane s poremećajem ostalih vitalnih funkcija.

## **5.2 ANALIZA ISHODA PACIJENATA OVISNO O NEUROKIRURŠKIM DIJAGNOZAMA I KOMORBIDITETIMA TE VRSTI UČINJENOG ZAHVATA**

Osim neurokirurških dijagnoza i zahvata izvedenih u svrhu liječenja, u ovom istraživanju promatrane su popratne bolesti kao i novostečene infekcije.

### **5.2.1 INTRAKRANIJSKO KRVARENJE I EVAKUACIJA HEMATOMA**

U odnosu na neurokirurške dijagnoze, značajno je veća smrtnost kod pacijenata sa ICH. Od ukupno 55 pacijenata sa intrakranijskim krvarenjem, u našoj studiji njih 13 imalo je smrtni ishod.

Naši se rezultati poklapaju sa prijašnjim istraživanjima, a jedno od njih navodi kako u Americi godišnje bude dijagnosticirano 40000 – 67000 slučajeva intrakranijskog krvarenja. Unatoč sve sofisticiranijim slikovnim dijagnostičkim metodama, stopa morbiditeta i mortaliteta nije u padu. Procijenjeno je da se svega 20 % pacijenata oporavi od ICH do razine prije postavljanja dijagnoze, a njih gotovo 40 % umire unutar jednog mjeseca (23).

Hipertenzija, kao jedna od promatranih pridruženih bolesti u našem istraživanju, pokazala je značajniji broj smrtnih ishoda. Tome u prilog govore brojna istraživanja koja arterijsku hipertenziju uvrštavaju u jedan od četiri glavna rizika za spontano intrakranijsko krvarenje, zajedno sa muškim spolom, dobi, i korištenjem alkohola. Suh i sur. te Leppälä i sur. utvrdili su kako je hipertenzija rastući čimbenik za spontano ICH u općoj populaciji (24).

Također, unatoč prijašnjim preporukama kako krvni tlak nakon akutne ozljede mozga treba održavati na razini iznad 90 mmHg zbog loših ishoda hipotenzije, pojavili su se dokazi koji hipertenziju nakon moždane ozljede također povezuju sa lošijim ishodima pacijenata. Objašnjenje mehanizma koji je u podlozi navedenih ishoda leži u narušavanju krvno-moždane barijere zbog čega može doći do pogoršanja otoka mozga te dodatnog povišenja intrakranijskog tlaka. Otok mozga i povišen intrakranijski tlak, nadalje, dovode do pogoršanja moždane perfuzije te mogu rezultirati moždanom smrću (25).

Iz navedenog se može zaključiti da će prisutnost hipertenzije također dovesti do značajnije smrtnosti, kako zbog oštećenja samog mozga nakon moždane ozljede, tako zbog generalno većeg rizika za razvoj spontanog intrakranijskog krvarenja.

U odnosu na druge učinjene neurokirurške zahvate kod pacijenata hospitaliziranih u osječkoj jedinici intenzivnog liječenja, pacijenti kojima je izvedena evakuacija hematoma imali su značajno veći mortalitet u odnosu na pacijente koji su imali druge zahvate. Razlog ovakvih

rezultata leži u tome što su evakuacije hematoma često hitni zahvati, zbog čega pacijenti ne prođu adekvatnu preoperativnu pripremu kao pacijenti kojima se zahvati izvode elektivno (18).

### 5.2.2 TUMORI SREDIŠNJEG ŽIVČANOG SUSTAVA I ABLACIJA TUMORA

Neuroonkološki pacijenti imali su značajno bolje preživljenje u odnosu na pacijente koji nisu imali tumore živčanog sustava. Prijašnja istraživanja potvrđuju poboljšanje preživljenja kod neuroonkoloških pacijenata kao posljedicu boljih dijagnostičkih i terapijskih mogućnosti, iako je dostupno malo podataka o kratkoročnim ishodima ovih pacijenata.

Grupa je kalifornijskih znanstvenika provela istraživanje o ishodima operacija supratentorijalnih tumora koje su se izvodile u Americi tijekom devetogodišnjeg razdoblja u periodu od 2000. do 2009. godine. Glavni su ciljevi bili utvrditi kako na ishode utječu veličine centara u kojima se izvode te broj operacija koje operater izvede tijekom godine i kako demografske značajke pacijenata utječu na razvoj komplikaciji i, u konačnici, smrtnost pacijenata. Ova je retrospektivna kohortna studija proučavala nasumično odabrane pacijente iz nefederalnih bolnica u 37 američkih država, čime je aproksimativno prikazano dvadesetak posto svih prijema u te bolnice, pri čemu je naglašeno da su iz istraživanja isključene ponovljene hospitalizacije. Rezultati navode kako je u tom periodu bilo ukupno 62 514 prijema za biopsiju ili tumor mozga, od čega su vodeći (93,1 %) bili maligni, a slijede ih benigni (3,5 %) i tumori nepoznatog ponašanja (3,4 %). Otvorene su procedure uklanjanja tumora izvedene u gotovo polovice pacijenata. Većina (50 %) operacija klasificirane su kao elektivne, 31 % ih je klasificirano kao emergencije, a 19 % kao urgencije. Ukupna bolnička smrtnost za cijelu kohortu bila je 2,6 %. Uspoređujući ishode smrtnosti elektivnih u odnosu na pacijente koji su klasificirani kao emergentni i urgentni, pacijenti podvrgnuti elektivnim zahtjevima imali su nižu smrtnost ( $p < 0,001$ ) (26).

Niža smrtnost pacijenata sa tumorima središnjeg živčanog sustava u odnosu na ostale ispitanike u našoj studiji rezultat je zbog dobre preoperativne pripreme, kojom je moguće prevenirati određene komplikacije.

### 5.2.3 NEUROTRAUMA

Neurotrauma jest čest uzročnik smrti, a traumatska ozljeda mozga jest najčešći uzročnik subarahnoidalnog krvarenja (27). U našem istraživanju pacijenti sa traumatskim SAH uvršteni su u kategoriju intrakranijskih krvarenja kod kojih je značajno veći broj smrtnih ishoda. No, za

relevantne rezultate u budućim bi istraživanjima trebalo raščlaniti intrakranijska krvarenja na ona koja su posljedica traume te ona koja nastaju spontano i njih analizirati u odnosu na ishod.

#### 5.2.4 OSTALI OPERATIVNI ZAHVATI I NEUROKIRURŠKE DIJAGNOZE

Ostale neurokirurške dijagnoze nisu pokazale statistički značajnu povezanost s ishodom, ponajprije zbog malog broja pacijenata s navedenim dijagnozama. Također, operacije aneurizme, kraniotomije, ventrikularne drenaže kao i reoperacije nisu pokazale značajnije bolje ili lošije ishode, tj. nije bilo razlika među njima u odnosu na duljinu mehaničke ventilacije i na smrtnost. Prema literaturi, smrtnost je pri operacijama aneurizmi smanjena na manje od 5 % kako zbog novih mikrokirurških tehnika, tako i zbog bolje skrbi u jedinicama intenzivnog liječenja (28).

#### 5.2.5 INFEKCIJE U JIL-u

Od pridruženih bolesti, jedan od uzroka povećanog mortaliteta među našim ispitanicima bile su infekcije. U ovoj su studiji infekcije promatrane na nekoliko razina. Zabilježeni su pacijenti koji su imali infekciju bilo koje vrste (uroinfekciju, pneumoniju, sepsu..), a u nekih je pacijenata zabilježeno prisustvo više infekcija. Pacijenti s infekcijama imali su značajno veću smrtnost. Pneumonija, koja je bila najzastupljenija, i uroinfekcije su dodatno analizirane kao zasebni entiteti.

Prijašnja su istraživanja također pokazala kako infekcije povećavaju smrtnost među neurokirurškim pacijentima u jedinicama intenzivnog liječenja, a posebno su značajne bolnički stečene infekcije. Smatra se kako mortalitetu kod pacijenata s infekcijama doprinose medicinske intervencije u središnjem živčanom sustavu te sama akutna ozljeda mozga, točnije njezine posljedice kao što su koma, hiperglikemija i hipotermija. Ostali rizični čimbenici uključuju sve invazivne medicinske procedure kao što su intubacija i postavljanje centralnog venskog katetera. Najčešće su infekcije lokalna infekcija na mjestu operativnog zahvata, pneumonija, sepsa i urinarne infekcije (29).

#### 5.2.6 PNEUMONIJA

Kod pacijenata s pneumonijom također je bilo značajnije više smrtnih ishoda. Suprotno očekivanom, pneumonija nije bila statistički značajno povezana s duljinom MV.

U dvije su poljske bolnice provedena istraživanja čiji je primarni cilj bio analizirati ishode bolničkih infekcija. Studije su bile zasnovane na prospektivnom praćenju epidemiologije i

mikrobiologije infekcija neurokirurških pacijenata u petogodišnjem razdoblju (2014. - 2019.) te su imale jedinstven sustav praćenja infekcija. Učestalost je invazivnih procedura, poput centralnih venskih katetera, urinarnih katetera te mehaničke ventilacije bila podjednaka u obje bolnice. Ukupno je u obje bolnice dijagnosticirano 373 bolničkih infekcija, od čega je pneumonija bilo 112, a uroinfekcija je zabilježeno 109. Ukupno je 44 pneumonije bilo povezano s mehaničkom ventilacijom (29).

Pneumonija povezana s mehaničkom ventilacijom česta je u neurološkim jedinicama intenzivnog liječenja, a pojavljuje se nakon minimalno 48 sati od intubacije bez prijašnjih znakova infekcije (30).

Prema kineskom istraživanju koje su 2019. proveli Chen Yu i sur., postoperativna pneumonija može pogoršati ishode kod pacijenata sa aneurizmatiskim subarahnoidalnim krvarenjem. Unatoč sve razvijenijoj postoperativnoj skrbi u jedinicama intenzivnog liječenja, prevalencija postoperativne pneumonije ostaje velika, a ista tri puta povećava rizik od smrti kod pacijenata sa aSAH. Proučavani su mnogi potencijalni rizični čimbenici koji dovode do postoperativne pneumonije, a neki od njih su dob, kongestivno srčano zatajenje, težina SAH (prema posebnoj američkoj ljestvici za vrednovanje iste) i potreba za mehaničkom ventilacijom. Posljednje dvije pokazale su se značajno povezanima (31).

Ova je grupa znanstvenika htjela pronaći laboratorijski marker koji bi mogao predvidjeti razvoj postoperativne pneumonije kod aSAH te su, na temelju specifičnosti vrijednosti LDH kod pneumonije nastale zbog infekcije *Mycoplasmae Pneumoniae*, predvidjeli i dokazali korist rutinskog mjerenja LDH za prevenciju ovog stanja (31).

Iz ovih se studija može izvesti zaključak kako učestalost i veća smrtnost kod pacijenata s infekcijama, a posebice pneumonijom, u našoj studiji odgovaraju smrtnosti uslijed infekcija u drugim centrima.

### 5.2.7 AKUTNA RENALNA INSUFICIJENCIJA I UROLOŠKE BOLESTI

Pacijenti sa urološkim bolestima i zatajenjem bubrega i u našoj su studiji imali značajno veći mortalitet u odnosu na ostale pacijente. Akutna renalna insuficijencija česta je pojava u jedinicama intenzivnog liječenja, a istraživanje koje su proveli Chung i sur. 2020. pokazalo je kako je smrtnost od akutne renalne insuficijencije kod pacijenata nakon kraniotomije bila veća nego kod pacijenata sa očuvanom bubrežnom funkcijom poslije kraniotomije. Kod takvih je pacijenata također uočeno i otežano odvajanje od strojne mehaničke ventilacije. Neke

pridružene bolesti koje je obuhvatilo i ovo istraživanje, kao što su hipertenzija, KOPB, dijabetes i sepsa, predstavljale su značajan rizik za razvoj akutne renalne insuficijencije (32).

#### 5.2.8 ENDOKRINOLOŠKE, NEINFEKTIVNE PLUĆNE BOLESTI I TUMORI OSTALIH SIJELA

Preostale promatrane grupe bolesti uključivale su endokrinološke bolesti, neinfektivne plućne bolesti te tumore ostalih sijela. Niti jedna od njih nije značajnije utjecala na smrtno ishode među neurokirurškim pacijentima hospitaliziranim u osječkoj Jedinici intenzivnog liječenja u navedenom periodu.

Neka istraživanja navode kako je hiperglikemija, odnosno nedostatak inzulina, prognostički faktor nepovoljnih ishoda kod pacijenata s traumatskom ozljedom mozga te kod većih operacija kralježnice (33, 34). Međutim, jedno je od ovih istraživanja uspoređivalo utjecaj različitih komorbiditeta na ishode pacijenata sa traumatskim epiduralnim hematomom. Istraživanje je osim hiperglikemije i dijabetesa uključilo i ostale endokrinopatije (pretilost i hiperlipidemiju) što je učinjeno i u našoj studiji. Iako je dijabetes dokazan kao nezavisni prognostički faktor, druge endokrinopatije nisu rezultirale značajno produljenom hospitalizacijom niti smrtnim ishodima (34).

Unatoč činjenici da je navedeno istraživanje provedeno samo među pacijentima s epiduralnim hematomom i na manjem broju ljudi, naši se rezultati djelomice preklapaju. Smrtnost je uslijed neinfektivnih plućnih bolesti poput KOPB velika, no sam utjecaj KOPB-a na pacijente s neurokirurškim dijagnozama poput aneurizmatskog intrakranijskog krvarenja ostaje nerazjašnjena (35).

### 5.3 ANALIZA POVEZANOSTI LABORATORIJSKIH POKAZATELJA SA ISHODIMA I DULJNOM MEHANIČKE VENTILACIJE U JIL-U

U ovom su istraživanju zabilježeni podatci o laboratorijskim vrijednostima rutinskih krvnih pretraga. Analizirani su podatci o pokazateljima upale, odnosno infekcija. Za očekivati je, na temelju veće smrtnosti kod pacijenata s infekcijama da će smrtnost biti veća i kod onih s višim vrijednostima upalnih parametara. Osim njih, zbog povezanosti vrijednosti kreatinina sa mišićnom masom, očekujemo da će pacijenti sa smanjenom mišićnom masom i nižom razinom serumskog kreatinina imati nepovoljnije ishode (10). Također, očekivano je produljeno vrijeme mehaničke ventilacije kod pacijenata kod kojih je nastalo „trošenje mišića“ (10).

### 5.3.1 VRIJEDNOSTI POKAZATELJA UPALE U ODNOSU NA ISHOD I TRAJANJE MEHANIČKE VENTILACIJE

Ulazne i minimalne vrijednosti leukocita u našoj studiji nisu bile značajno povezane sa duljom mehaničkom ventilacijom ili smrtnim ishodima. Međutim, maksimalne vrijednosti pokazale su značajnije smrtne ishode, no ne i produljenu mehaničku ventilaciju. Također, bolesnici sa smrtnim ishodom imali su značajno viši CRP i dulje vrijeme na mehaničkoj ventilaciji. S druge strane, ulazne vrijednosti CRP-a nisu bile statistički značajne. Leukociti čija je vrijednost  $> 12000/\text{mm}^3$  ili  $< 4000/\text{mm}^3$  ili kada je  $> 10\%$  prematurnih neutrofila jedan su od kriterija potrebnih za dijagnozu sindroma poopćenja upalnog odgovora (SIRS), a sepsa je SIRS uz prisutnu infekciju koja je dokazana (3). Leukociti su, uz tahikardiju i vrućicu, osjetljiv pokazatelj sepse. No, utjecaj na razinu leukocita mogu imati i drugi neupalni čimbenici. CRP je, s druge strane, dobro poznat i koristan biokemijski pokazatelj upale te su već brojna istraživanja potvrdila njegovu svrhovitost, a razine CRP-a već od 5 do 10 mg/dL mogu pokazati prisutnost infekcije (36).

Nizozemsko istraživanje iz 2016. promatralo je pacijente mješovitog internističko/kirurškog JIL-a raspodijeljene u dvije grupe. Prva su grupa bili pacijenti s visokim CRP-om ( $> 7,5$  mg/dL), a druga s niskim CRP-om ( $< 7,5$  mg/dL). Ovo je istraživanje za cilj imalo potvrditi konačni ishod pacijenata sa povišenom razinom CRP-a te je dokazalo kako je visok CRP prediktor značajnije smrtnosti kao i češće rehospitalizacije u JIL (8).

Iako CRP kao prediktor produljene mehaničke ventilacije nije znatno proučavan u prijašnjim studijama, jedna turska prospektivna studija iz 2008. godine navodi kako je upravo on glavni prediktor mehaničke ventilacije dulje od sedam dana kod kritičnih pacijenata uslijed traume (37).

Također, jedna meta-analiza ishoda pacijenata oboljelih od glioma (koji predstavljaju otprilike 75 % malignih tumora mozga) ustvrdila je kako je CRP značajan pokazatelj nepovoljnijih ishoda kod mnogih solidnih tumora, pa tako i ovih (38).

Brojna su istraživanja promatrala klinički utjecaj leukocitoze na pacijente s intrakranijskim krvarenjima te su pokazala kako su povišene razine serumskih leukocita pozitivno korelirale sa širenjem i veličinom hematoma (39).

Kineska studija koju su ove godine objavili He J. i sur. također je navela kako je medijan leukocita tijekom prvog tjedna liječenja bio statistički značajniji od ulaznih vrijednosti leukocita, iako su i ulazni leukociti predviđjeli negativne ishode unutar 90 dana kod pacijenata sa spontanom intrakranijskim krvarenjem (40).

Britanska grupa znanstvenika zaključila je kako bi ovi upalni parametri mogli biti povezani s vazospazmom koji uzrokuje odgođenu cerebralnu ishemiju i smrt uslijed SAH. Time su potvrđena brojna starija istraživanja koja su se time bavila. No, značajno je kako su britanski istraživači otkrili kako je, osim visoke vrijednosti leukocita pri prijemu, značajnu ulogu imao i „skok“ leukocita, odnosno u vrijeme same ishemije zabilježen je značajan porast leukocita (39). Naši rezultati obuhvaćaju širu grupu pacijenata, uključivši i pacijente sa infekcijama SŽS te pacijente s tumorima i bolestima kralježnice, dok su se dosadašnje studije uglavnom bavile ishodima intrakranijskih krvarenja koja općenito imaju lošiju prognozu. No, iz navedenih studija i rezultata naše studije može proizaći zaključak kako bi vrijednosti CRP-a mogle biti prediktivne za lošije ishode neurokirurških pacijenata te da bi viši CRP mogao biti pokazatelj kasnijeg spontanog razdisavanja neurokirurških pacijenata.

### 5.3.2 KREATININ KAO PREDIKTOR ISHODA I POKAZATELJ OPORAVKA RESPIRACIJSKE FUNKCIJE

Minimalni je kreatinin izmjeren kod ukupno 143 od 190 ispitanika te su njegove više vrijednosti pokazale značajnije smrtno ishode. Razlog zbog kojeg u određenih pacijenata nije mjereno kreatinin uglavnom leži u kratkom boravku na JIL-u (najčešće jedan dan) te kratkom vremenu provedenom na mehaničkoj ventilaciji. Osim same vrijednosti minimalnog kreatinina, analiziran je i broj dana hospitalizacije do postizanja tih minimalnih vrijednosti. Osim minimalnog, mjerile su se i vrijednosti maksimalnog kreatinina te dana potrebnih za dostizanje tih vrijednosti. Kod pacijenata koji su imali kratak poslijeoperacijski boravak zbog praćenja i izvađena im je samo jedna vrijednost kreatinina, ta je vrijednost uzimana kao minimalna.

Značajno više smrtnih ishoda imali su pacijenti sa višim vrijednostima maksimalnog kreatinina. Do značajno povećane smrtnosti dovodio je i veći broj dana od prijema do postizanja maksimalnih vrijednosti kreatinina. Niže vrijednosti maksimalnog kreatinina također su vodile do većeg broja dana na mehaničkoj ventilaciji. S druge strane, veći je broj dana hospitalizacije do postizanja minimalnog kreatinina bio značajno povezan sa većim brojem sati na mehaničkoj ventilaciji.

Minimalni kreatinin promatran je kao niski, normalan i visoki. Za osobe do 74 godine, neovisno o spolu, kao normalan uzimale su se referentne vrijednosti iz osječčkog bolničkog laboratorija. Za muškarce između 15 i 74 godine referentna vrijednost bila je 64 - 104, a za žene istog raspona godina 49 - 90 godina. Za osobe starije od 74 godine uzimale su se vrijednosti iz drugih



laboratorija, gdje je za žene iznosilo 42 - 89, a za muškarce 51 - 109. Ovako razdijeljen minimalni kreatinin posebno je promatran u odnosu na ishode i trajanje mehaničke ventilacije. Osobe sa visokim minimalnim kreatininom imale su značajno više smrtnih ishoda, dok su osobe sa normalnim vrijednostima imale značajno bolje preživljenje. Nije bilo značajnih razlika u trajanju mehaničke ventilacije u ove tri grupe ispitanika.

Osobe sa smanjenom mišićnom masom imaju manje serumske razine kreatinina (4, 10), a zbog trošenja respiratornih mišića zbog katabolizma u JIL-u takve osobe zahtijevaju dugotrajniju mehaničku ventilaciju (10). Stoga ne čudi kako su i u našem istraživanju niže vrijednosti maksimalnog kreatinina bile značajno povezane sa dužom potporom strojnom mehaničkom ventilacijom. Osim toga, veći broj dana hospitalizacije predstavljao je i dulji period samog hiperkatabolizma u JIL-u i dodatne atrofije respiratornih mišića, i posljedično dulje strojne mehaničke ventilacije.

Ranije je navedeno istraživanje proučavalo odnos povišenih razina ureje i kreatinina kod pacijenata sa intrakranijskim krvarenjima, te su oba pokazala značajnije smrtnije ishode (13). No, kada su intrakranijska krvarenja podijelili po grupama, isto je istraživanje pokazalo kako povišene razine serumskog kreatinina ima značajnijeg utjecaja na smrtnost samo u bolesnika sa subarahnoidalnim krvarenjem, dok kod nespecificiranih, intracerebralnih te epiduralnih nije imalo značaja (13).

Smrtnost osoba sa višim razinama maksimalnog kreatinina, kao i visokog minimalnog kreatinina u suprotnosti je sa prijašnjim istraživanjima koja su sniženi serumski kreatinin navodila značajno povezanim sa više smrtnih ishoda. To bi se moglo objasniti činjenicom da su pacijenti sa elektivnim operacijama, generalno pacijenti sa povoljnijim ishodima (npr. pacijenti sa tumorima SŽS) bili kraće zadržavani u JIL-u i njihove su vrijednosti, kako je navedeno, zabilježene kao minimalne.

### 5.3.3 OSTALI LABORATORIJSKI PARAMETRI ANALIZIRANO OVISNO ISHODU I TRAJANJU MEHANIČKE VENTILACIJE

Značajno bolje preživljenje imali su pacijenti koji su imali više razine minimalnih trombocita i hemoglobina. Ova dva parametra nisu bila statistički značajna promatrana u odnosu na trajanje mehaničke ventilacije. Opće je poznata činjenica kako trombocitopenija kod svih kritično ugroženih bolesnika predstavlja rizik za povećanu smrtnost zbog pogoršanja potencijalnog krvarenja (7). Stoga je logično kako će veći broj trombocita spriječiti takvo stanje i biti značajni za pozitivne ishode.

Iako je CRP najrašireniji i najjednostavniji pokazatelj upale, te je kao takav uz leukocite analiziran i u našoj studiji, neka istraživanja predviđaju kako bi MPV (*Mean platelet volume*) mogao biti korisniji upalni pokazatelj težeg odvajanja od mehaničke ventilacije. Ista je studija pokazala kako je broj trombocita bio značajno niži kod pacijenata koji su imali poteškoća sa odvajanjem od mehaničke ventilacije (41). U našoj studiji minimalne vrijednosti trombocita nisu bile od značaja za trajanje mehaničke ventilacije, no valja naglasiti kako je medijan trombocita kod preživjelih bio  $193 \times 10^9$ , a kod preminulih  $133,0 \times 10^9$  što u pravilu nadmašuje preporučen minimalni raspon koji je potrebno održavati kod visokorizičnih zahvata u koje se, uz kirurgiju oka i štitnjače, ubrajaju i neurokirurški zahvati. Održavanje se, u pravilu, izvodi profilaktičkom primjenom trombocita (4). Zadovoljavajuće se razine trombocita te dobri ishodi pacijenata mogu pripisati dobroj perioperativnoj skrbi te profilaktičkoj primjeni trombocita.

Transfuzije trombocita, osim profilaktičke, imaju i terapijske svrhe, a preporuka je kod krvarenja u SZS vrijednosti trombocita održavati iznad  $100 \times 10^9$  (4).

Anemija je česta pojava u JIL-u, a definira se kao vrijednosti hemoglobina  $< 120$  g/L za žene i  $< 130$  g/L za muškarce. Ishod pacijenata sa nižim razinama hemoglobina može biti teži zbog razvoja kompenzacijskih mehanizama kao što je pogoršanje srčanog minutnog volumena, a dokazano je kako je i oporavak od MV teži te pacijenti nerijetko zahtijevaju reintubaciju (4).

Jedna je njemačka studija promatrala dvije grupe mehanički ventiliranih pacijenata u JIL-u od kojih su jedni primali transfuzije krvi, a drugi ne. Glavni ciljevi bili su odrediti smrtnost te rizike za produljenu MV ovisne o vrijednostima hemoglobina. Ukupno su analizirali 184 pacijenta od kojih se 36 nije spontano razdisalo, a od njih je svega dvoje preživjelo hospitalizaciju. Smrtnost tijekom hospitalizacije bila je 18,5 %. Pacijenti koji nisu zahtijevali transfuziju imali su kraće vrijeme hospitalizacije te su bili značajno kraće ventilirani (6).

Za zamijetiti je kako je razina minimalnog hemoglobina u padu u odnosu na ulazne vrijednosti hemoglobina u našoj studiji (tablica 4.), što odgovara dosadašnjim saznanjima o razvoju anemije tijekom liječenja u JIL-u. Također, povećana smrtnost kod pacijenta sa nižim razinama hemoglobina koji su zahtijevali transfuziju u njemačkoj studiji, odgovara našim rezultatima kako su bolje ishode imali pacijenti sa višim razinama minimalnog hemoglobina.

Također, navedena je njemačka studija rezultirala produljenom mehaničkom ventilacijom te teškoćama prilikom skidanja sa mehaničke ventilacije kod pacijenata koji su zahtijevali transfuziju, što kod nas nije bio slučaj.

No, smjernice iz 2016. o anemiji u JIL-u govore kako je kritična točka kod koje je važno započeti transfuziju kod pacijenata koji nemaju znakove vidljiva krvarenja vrijednost

hemoglobina < 70g/L (42). Medijan minimalnog hemoglobina kod preživjelih u našoj studiji bio je 111,00 (interkvartilnog raspona od 95,00 do 122,00) što je bliže urednim nego kritičnim vrijednostima, čime se može objasniti odstupanje od prijašnjih saznanja.

Urea je, uz kreatinin, jedan od pokazatelja bubrežne funkcije. U našem su istraživanju bolesnici sa višim maksimalnim vrijednostima ureje imali značajnije smrtne ishode, što korelira s rezultatima nekih prijašnjih istraživanja (13). Međutim, u istom je istraživanju urea prikazana kao jedan od rizičnih faktora za produljenu mehaničku ventilaciju, što u našem radu nije bio slučaj.

Albumini su, prema prijašnjim istraživanjima, jedan od prediktora ishoda u jedinicama intenzivnog liječenja (16). No, u našoj studiji nisu pokazali značajne smrtne ili poboljšane ishode, kao ni značajnu povezanost s trajanjem mehaničke ventilacije. Razlog tomu je nedostatak podataka o vrijednostima albumina kod velikog broja pacijenata, što je ujedno jedan od nedostataka ove studije.

## 6. ZAKLJUČCI

Nakon provedenog istraživanja konačnih ishoda i oporavka respiracijske funkcije kod 190 uzastopnih neurokirurških pacijenata u JIL-u mogu se izvesti sljedeći zaključci:

1. Pacijenti sa tumorima središnjeg živčanog sustava imali su značajno brži oporavak respiracijske funkcije u odnosu na druge neurokirurške dijagnoze, kao i pacijenti kojima je izveden operativni zahvat u odnosu na pacijente kod kojih nije bilo zahvata.

2. Među neurokirurškim pacijentima, veći rizik za produljenu mehaničku ventilaciju imali su pacijenti sa višim vrijednostima maksimalnog CRP-a, nižim vrijednostima maksimalnog kreatinina te pacijenti koji su dulje boravili u JIL-u, a kod kojih je tijekom liječenja došlo do pada vrijednosti kreatinina ispod referentnih vrijednosti.

3. Smrtni je ishod značajno češći kod pacijenata sa ICH, infekcijama, pneumonijom, arterijskom hipertenzijom i perifernom vaskularnom bolesti, neurološkim bolestima te urološkim bolestima i zatajenjem bubrega, dok je bolje preživljenje obilježje neuroonkoloških pacijenata te pacijenata sa višim vrijednostima GCS.

4. Laboratorijske vrijednosti koje koreliraju sa boljim ishodima pacijenata u JIL-u su više vrijednosti minimalnog hemoglobina i više vrijednosti minimalnih trombocita, dok pacijenti sa smrtnim ishodom imaju značajno više vrijednosti maksimalnih leukocita i CRP-a, maksimalnih vrijednosti kreatinina, te je broj dana od prijema do maksimalnih vrijednosti kreatinina veći.

## 7. SAŽETAK

### **CILJEVI ISTRAŽIVANJA:**

Cilj je istraživanja bilo utvrditi koji su pokazatelji upućivali na bolji oporavak respiracijske funkcije kod neurokirurških pacijenata u JIL-u te koji su pacijenti imali povećan rizik za produljenu mehaničku ventilaciju.

### **NACRT STUDIJE:**

Ova je studija presječna studija s povijesnim podacima.

### **ISPITANICI I METODE:**

U ovoj je studiji analizirano 190 uzastopnih neurokirurških pacijenata hospitaliziranih u JIL-u KBC-a Osijek. Obuhvaćeni su pacijenti hospitalizirani 2021. te prvih devet mjeseci 2022 godine. Iz BIS-a su prikupljeni podatci o trajanju hospitalizacije, demografski podatci, neurokirurške dijagnoze te vrste izvedenih zahvata, popratni komorbiditeti, vrijednosti GCS-a i rutinskih laboratorijskih parametara te su uspoređivani sa ishodima i trajanjem MV.

### **REZULTATI:**

Ukupno je preživjelo 173 (91,1%) pacijenata. Zabilježena je povezanost spola i duljine mehaničke ventilacije ( $\rho = -0,193$ ,  $P = 0,008$ ). Trajanje MV bilo je dvostruko dulje kod muškaraca nego kod žena. Dulje vrijeme MV zabilježeno je i kod pacijenata s sa višim vrijednostima CRP-a ( $\rho = 0,079$ ,  $P = 0,03$ ), te nižim vrijednostima kreatinina ( $\rho = -0,266$ ,  $P = 0,03$ ). Neuroonkološki i pacijenti s ablacijom tumora imali su kraće vrijeme MV, kao i pacijenti kod kojih je izveden operativni zahvat u odnosu na konzervativno liječene.

Smrtni ishodi bili su češći kod pacijenata sa ICH kao i pacijentima s popratnim komorbiditetima.

### **ZAKLJUČAK:**

Povećan rizik za PMV imali su muškarci, neoperirani i pacijenti s višim vrijednostima CRP-a te pacijenti kojima je tijekom dulje hospitalizacije u JIL-u došlo do pada vrijednosti kreatinina ispod donje granice referentnih vrijednosti.

### **KLJUČNE RIJEČI:**

Intenzivno liječenje; Neurokirurgija; Oporavak Disanja; Respiratorna Insuficijencija

## 8. SUMMARY

### **CLINICAL AND LABORATORY INDICATORS OF RECOVERY OF RESPIRATORY FUNCTION IN NEUROSURGICAL PATIENTS IN THE INTENSIVE CARE UNIT**

#### **OBJECTIVES:**

The main objective of this research was to determine which clinical and laboratory indicators are associated with better recovery of respiratory function in neurosurgical patients in the ICU. Also, we analyzed which patients have increased risk for prolonged mechanical ventilation.

**STUDY DESIGN:** Cross – sectional study

#### **PARTICIPANTS AND METHODS:**

This study analyzed 190 consecutive neurosurgical patients hospitalized in Intensive Care Unit of the Clinical Hospital Centre Osijek. Patients hospitalized from 1st of January, 2021 to 1st of September, 2022 were included. Data on hospitalization length, age, neurosurgical diagnoses and type of surgery, GCS values and values of common laboratory tests (inflammatory markers, thrombocytes, hemoglobin, creatinine and urea, albumines) were collected from medical history. These values were analyzed in correlation with overall outcomes and mechanical ventilation length.

#### **RESULTS:**

A total of 173 patients survived (91,1%). The relationship between sex and length of mechanical ventilation was recorded ( $\rho = -0.193$ ,  $P = 0.008$ ). The duration of mechanical ventilation was twice as long in men as in women. Longer mechanical ventilation time was also observed in patients with higher CRP values ( $\rho = 0.079$ ,  $P = 0.03$ ), and lower creatinine values ( $\rho = -0.266$ ,  $P = 0.03$ ). Neurooncology patients, as well as patients with tumor ablation, had a shorter time of MV, as well as patients in whom surgery was performed compared to conservatively treated. Fatal outcomes were more common in patients with ICH as well as those who had concomitant comorbidities.

#### **CONCLUSION:**

Men, conservatively treated patients, patients with higher CRP values and patients who experienced a decrease in creatinine values below the lower limit of the reference values during hospitalization in the ICU were at increased risk for PMV.

**KEY WORDS:** Intensive Care; Neurosurgery; Respiratory Insufficiency; Ventilator Weaning

**9. REFERENCE**

1. Jukic M., Karanovic N., Lojpur M. Anesteziologija i intenzivna medicina za studente medicine, dentalne medicine i zdravstvene studije. Split: Medicinski fakultet u Splitu; 2017.
2. Khanal K, Bhandari S, Shrestha N, Acharya SP, Marhatta MN. Comparison of outcome predictions by the Glasgow coma scale and the Full Outline of UnResponsiveness score in the neurological and neurosurgical patients in the Intensive Care Unit. *Indian J Crit Care Med.* 2016;20(8):473-6.
3. Jukic M., Husedzinovic I., Kogler Majeric V., Peric M., Zunic J., Kvolik S. Klinička anesteziologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2013.
4. Mihic D., Mirat J., Vcev A. Interna medicina: udžbenik za studente medicine. Osijek: Medicinski fakultet Osijek; 2021.
5. Huang CH, Ni SY, Lu HY, Huang AP, Kuo LT. Predictors of Prolonged Mechanical Ventilation Among Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage After Microsurgical Clipping. *Neurol Ther.* 2022;11(2):697-709.
6. Fritsch SJ, Dreher M, Simon T, Marx G, Bickenbach J. Haemoglobin value and red blood cell transfusions in prolonged weaning from mechanical ventilation: a retrospective observational study. *BMJ Open Respir Res.* 2022;9(1):e001228. Dostupno na: <https://bmjopenrespres.bmj.com/content/9/1/e001228>. Datum pristupa stranici: 30. 5. 2023.
7. Anthon CT, Pène F, Perner A, Azoulay E, Puxty K, Van De Louw A, i sur. Platelet transfusions and thrombocytopenia in intensive care units: Protocol for an international inception cohort study (PLOT-ICU). *Acta Anaesthesiol Scand.* 2022;66(9):1146-1155.
8. Gülcher SS, Bruins NA, Kingma WP, Boerma EC. Elevated C-reactive protein levels at ICU discharge as a predictor of ICU outcome: a retrospective cohort study. *Ann Intensive Care.* 2016;6(1):5.
9. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Chewcharat A, Mao MA, Thirunavukkarasu S, Kashani KB. The Association of Low Admission Serum Creatinine with the Risk of Respiratory Failure Requiring Mechanical Ventilation: A Retrospective Cohort Study. *Sci Rep.* 2019;9(1): :18743.
10. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Kashani K. Serum creatinine level, a surrogate of muscle mass, predicts mortality in critically ill patients. *J Thorac Dis.* 2016;8(5):E305-

11. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4842835>. Datum pristupa stranici: 30. 5. 2023.
11. Pandhi P, Streng KW, Anker SD, Cleland JG, Damman K, Dickstein K. i sur. The value of spot urinary creatinine as a marker of muscle wasting in patients with new-onset or worsening heart failure. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2021;12(3):555-567.
12. Tawfik AM, Tawfik HM. Nontraditional risk factors in chronic kidney disease: correlation between creatinine clearance, Framingham risk score, endothelial dysfunction, and inflammation. *Egypt J Intern Med*. 2022;34(1):29.
13. Luo H, Yang X, Chen K, Lan S, Liao G, Xu J. Blood creatinine and urea nitrogen at ICU admission and the risk of in-hospital death and 1-year mortality in patients with intracranial hemorrhage. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:967614.
14. Wiedermann CJ. Phases of fluid management and the roles of human albumin solution in perioperative and critically ill patients. *Curr Med Res Opin*. 2020;36(12):1961-1973.
15. Guyton AC, Hall JE. *Medicinska fiziologija: udžbenik*. Zagreb: Medicinska naklada; 2017.
16. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Chewcharat A, Mao MA, Thirunavukkarasu S, Kashani KB. Risk of acute respiratory failure among hospitalized patients with various admission serum albumin levels: A cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Feb;99(9):e19352.
17. Prpic i sur., *Kirurgija za medicinare*. Zagreb: Školska knjiga Zagreb; 2005.
18. Kunovac F, Cicvaric A, Robba C, et al. Gastrointestinal Motility Disorders Correlate with Intracranial Bleeding, Opioid Use, and Brainstem Edema in Neurosurgical Patients 2023. *Neurocrit Care*. 2023;10.1007/s12028-023-01678-5.
19. Khellaf A, Khan DZ, Helmy A. Recent advances in traumatic brain injury. *J Neurol*. 2019;266(11):2878-2889.
20. Fadila M, Rajasurya V, Regunath H. Ventilator Weaning [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Dostupno na stranici: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28613464/>. Datum pristupa: 30.5.2023.
21. Trudzinski FC, Neetz B, Bornitz F, Müller M, Weis A, Kronsteiner D i sur. Risk Factors for Prolonged Mechanical Ventilation and Weaning Failure: A Systematic Review. *Respiration*. 2022;101(10):959-969.
22. Hung-Yu H, Chung-Shu L, Tzu-Hsuan Ch, Hsiang Hsuan Ch, Li-Yi Ch, Chee-Jen Ch i sur. Clinical outcomes and prognostic factors for prolonged mechanical ventilation in



- patients with acute stroke and brain trauma, *Journal of the Formosan Medical Association*, 2022;121:162-169.
23. Hannah TC, Kellner R, Kellner CP. Minimally Invasive Intracerebral Hemorrhage Evacuation Techniques: A Review. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(3):576.
  24. Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJ, Algra A. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. *Stroke*. 2003;34(8):2060-5.
  25. Krishnamoorthy V, Chaikittisilpa N, Kiatchai T, Vavilala M. Hypertension After Severe Traumatic Brain Injury: Friend or Foe? *J Neurosurg Anesthesiol*. 2017;29(4):382-387.
  26. Trinh VT, Davies JM, Berger MS. Surgery for primary supratentorial brain tumors in the United States, 2000-2009: effect of provider and hospital caseload on complication rates. *J Neurosurg*. 2015;122(2):280-96.
  27. Griswold DP, Fernandez L, Rubiano AM. Traumatic Subarachnoid Hemorrhage: A Scoping Review. *J Neurotrauma*. 2022;39(1-2):35-48.
  28. Kvesic A. i sur. *Kirurgija*. Zagreb: Medicinska naklada Zagreb; 2016.
  29. Rafa E, Kołpa M, Wałaszek MZ, Domański A, Wałaszek MJ, Róžańska A, i sur. Healthcare-Acquired Infection Surveillance in Neurosurgery Patients, Incidence and Microbiology, Five Years of Experience in Two Polish Units. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2022;19(12):7544. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph19127544>.
  30. Georgakopoulou VE, Gkoufa A, Aravantinou-Fatorou A, Trakas I, Trakas N, Faropoulos K i sur. Lower respiratory tract infections due to multi-drug resistant pathogens in central nervous system injuries (Review). *Biomed Rep*. 2023;18(4):30.
  31. Chen-Yu D, Lei P, Yuan-Xiang L, Liang-Hong Y, Deng-Liang W, De-Zhi K, Elevated Lactate Dehydrogenase Level Predicts Postoperative Pneumonia in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage, *World Neurosurgery*. 2019;129:821-30.
  32. Chung S., Brovman EY., Aglio LS., Beutler SS., Urman RD., Risk factors and associated complications of acute kidney injury in adult patients undergoing a craniotomy, *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2020;190:105642.
  33. Ley EJ, Srour MK, Clond MA, Barnajian M, Tillou A, Mirocha J i sur. Diabetic patients with traumatic brain injury: insulin deficiency is associated with increased mortality. *J Trauma*. 2011;70(5):1141-4.

34. Brazdzionis J, Patchana T, Savla P, Podkovik S, Browne J, Ohno A, Taka TM, Modi A, Wacker MR, Cortez V, Miulli DE. Medical Comorbidities Associated With Outcomes in Patients With Traumatic Epidural Hematomas. *Cureus*. 2021;13(6):e15514.
35. Yang L, Zhang Y, Yao W, Fang F, Li W. Impact of Chronic Obstructive Pulmonary Disease on Infectious Complications and Mortality in Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Front Neurol*. 2021;12:723115.
36. Póvoa P, Coelho L, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, Moreira P i sur. C-reactive protein as a marker of infection in critically ill patients. *Clin Microbiol Infect*. 2005;11(2):101-8.
37. Honarmand A, Safavi M. Do C-reactive protein and body mass index predict duration of mechanical ventilation in critically ill trauma patients? *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2008;14(4):284-91.
38. Feng Y, Wang J, Tan D, Cheng P, Wu A: Relationship between circulating inflammatory factors and glioma risk and prognosis: A meta-analysis. *Cancer Med* 2019;8(17):7454-7468.
39. Wang J. Preclinical and clinical research on inflammation after intracerebral hemorrhage. *Prog Neurobiol*. 2010;92(4):463-77
40. He J, Zhang Y, Cheng X, Li T, Xiao Y, Peng L i sur. White Blood Cell Count Predicts Mortality in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2023. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37037993/>. Datum pristupa stranici: 30.5.2023.
41. Zheng, Y., Luo, Z., Cao, Z. Mean platelet volume is useful for predicting weaning failure: a retrospective, observational study. *BMC Anesthesiol*. 2022;22:160.
42. Rawal G, Kumar R, Yadav S, Singh A. Anemia in Intensive Care: A Review of Current Concepts. *J Crit Care Med (Targu Mures)*. 2016;2(3):109-114

## 10. ŽIVOTOPIS

### Opći podatci:

Mirna Habjanović

Mjesto i datum rođenja: Osijek, 25.11.1997.

Kućna adresa: Osječka 3, 31550 Valpovo

Kontakt: [habjanovicm@gmail.com](mailto:habjanovicm@gmail.com)

### Obrazovanje:

2017.-2023. Integrirani preddiplomski i diplomski sveučilišni studij medicine, Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J.J. Strossmayera u Osijeku

2012.-2016. Isusovačka klasična gimnazija s pravom javnosti u Osijeku

2004.-2012. Osnovna škola Matije Petra Katančića u Valpovu

### Kongresne aktivnosti:

Oscn 2022., aktivni sudionik

### Ostale aktivnosti:

Tjedan mozga 2023., student predavač

Simpozij „Zdravlje kao umjetnost življenja“, studentsko izlaganje, aktivni sudionik

Projekt „Pogled u sebe“ 2020.

Budi mRAK kampanja – edukacija srednjoškolaca o HPV infekciji i cjepivima.

The Talk kampanja – projekt edukacije srednjoškolaca o spolnom i reproduktivnom zdravlju

Studentske razmjene:

2019. – znanstvena razmjena na projektu „Immunological and microbiological aspects in central nervous system infections“, Medical University of Plovdiv. rujan 2019.

2022. – Profesionalna razmjena studenata medicine – Pedijatrijska hematologija – Motol University Hospital, Prag, Češka republika, kolovoz 2022.

Student mentor (2017.-2023.)