

Analiza povezanosti poremećaja motiliteta probavnog sustava i akutne ozljede mozga kod pacijenata liječenih u Zavodu za intenzivnu medicinu u jednogodišnjem razdoblju

Kunovac, Franka

Master's thesis / Diplomski rad

2020

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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:152:367914>

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 PREDDIPLOMSKI I
DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

Franka Kunovac

**ANALIZA POVEZANOSTI
POREMEĆAJA MOTILITETA
PROBAVNOG SUSTAVA I AKUTNE
OZLJEDE MOZGA KOD PACIJENATA
LIJEČENIH U ZAVODU ZA
INTENZIVNU MEDICINU U
JEDNOGODIŠNJEM RAZDOBLJU**

Diplomski rad

Osijek, 2020.

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

Franka Kunovac

**ANALIZA POVEZANOSTI
POREMEĆAJA MOTILITETA
PROBAVNOG SUSTAVA I AKUTNE
OZLJEDE MOZGA KOD PACIJENATA
LIJEČENIH U ZAVODU ZA
INTENZIVNU MEDICINU U
JEDNOGODIŠNJEM RAZDOBLJU**

Diplomski rad

Osijek, 2020.

Rad je ostvaren u Kliničkom bolničkom centru Osijek pri Katedri za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Medicinskog fakulteta Osijek, Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku.

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

Rad ima 62 lista, 14 tablica i 11 slika.

ZAHVALA

Najprije bih željela zahvaliti mojoj mentorici, prof. dr. sc. Slavici Kvolik za uloženo vrijeme i trud, sve savjete i usmjeravanja prema pravom putu, za upoznavanje i sučeljavanje s novim izazovima što nosi istraživački duh jednog liječnika i na kraju na ogromnoj količini znanja koje mi je prenijela.

Veliko hvala docentici Tajani Turk, specijalistici radiologije, bez čije se stručne pomoći ovaj rad ne bi mogao napisati.

Najviše bih htjela zahvaliti svojim najboljim prijateljicama Kristini i Matei koje su me stalno motivirale i podržavale, ne samo u izradi ovog rada, već i svim životnim situacijama. Neizmjerne sam sretna što vas imam.

Neizmjerne hvala mojoj obitelji, majci Ružici, ocu Darku i sestri Barbari za koje sam i napisala ovaj rad.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Jedinica intenzivnog liječenja	1
1.1.1. Neurokirurški pacijenti	1
1.2. Neuropatofiziologija	2
1.3. Akutna ozljeda mozga	4
1.3.1. Etiologija	4
1.3.2. Klinička prezentacija i dijagnoza	5
1.3.3. Liječenje	6
1.4. Poremećaji motiliteta probavnog sustava	7
1.4.1. Gastropareza	7
1.4.2. Opstipacija	7
1.4.3. Stres-ulkusi	8
1.4.4. Prokinetički lijekovi	8
1.5. Osovina mozak – probava	9
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA	11
3. ISPITANICI I METODE	12
3.1. Ustroj studije	12
3.2. Ispitanici	12
3.3. Metode	12
3.4. Statističke metode	13
3.5. Etička pitanja	13
4. REZULTATI	14
4.1. Opća obilježja ispitanika	14
4.2. Usporedba hitnih i elektivnih neurokirurških pacijenata	19
4.3. Učestalost poremećaja motiliteta probavnog sustava	25
5. RASPRAVA	35

5.1. Opća obilježja ispitanika.....	36
5.2. Usporedba hitnih i elektivnih neurokirurških pacijenata	37
5.3. Učestalost poremećaja motiliteta probavnog sustava	40
5.4. Nedostatak studije	42
6. ZAKLJUČAK	43
7. SAŽETAK	44
8. SUMMARY	45
9. LITERATURA	46
10. ŽIVOTOPIS.....	52

POPIS KRATICA

BIS	Bolnički informacijski sustav
CBF	engl. <i>Cerebral blood flow</i>
CPP	engl. <i>Cerebral perfusion pressure</i>
CRP	C-reaktivni protein
CT	računalna tomografija
FDA	engl. <i>Food and Drugs Administration</i>
GI	gastrointestinalni
GSC	engl. <i>Glasgow coma scale</i>
H2RA	antagonisti H2 histaminskih receptora
ICP	engl. <i>Intracranial pressure</i>
IPP	inhibitori protonske pumpe
JIL	Jedinica intenzivnog liječenja
MR	magnetna rezonancija
NGS	nazogastrična sonda
PCT	prokalcitonin
RTG	rentgen
SAP	engl. <i>Systemic arterial pressure</i>
SRB	engl. <i>Stress-related bleeding</i>
SRME	engl. <i>Stress-related mucosal erosions</i>
SŽS	središnji živčani sustav
UZV	ultrazvuk

TABLICE

Tablica 1. Ulazne dijagnoze neurokirurških pacijenata primljenih u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek.	14
Tablica 2. Vrijednosti medijana i interkvartilnih raspona promatranih parametara neurokirurških pacijenata primljenih u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek.	16
Tablica 3. Usporedba demografskih obilježja hitnih i elektivnih neurokirurških pacijenata primljenih u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek.	19
Tablica 4. Usporedba ulaznih dijagnoza hitnih i elektivnih neurokirurških pacijenata primljenih u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek.	20
Tablica 5. Usporedba pridruženih bolesti hitnih i elektivnih neurokirurških pacijenata primljenih u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek.	21
Tablica 6. Usporedba promatranih parametara hitnih i elektivnih neurokirurških pacijenata pri prijemu u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek.	22
Tablica 7. Usporedba težine akutne ozljede mozga hitnih i elektivnih neurokirurških pacijenata primljenih u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek.	22
Tablica 8. Usporedba vrsta operativnih zahvata hitnih i elektivnih neurokirurških pacijenata primljenih u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek.	23
Tablica 9. Usporedba vrsta ponovnih operativnih zahvata hitnih i elektivnih neurokirurških pacijenata primljenih u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek.	24
Tablica 10. Usporedba ishoda hitnih i elektivnih neurokirurških pacijenata primljenih u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek.	24
Tablica 11. Ulazne dijagnoze neurokirurških pacijenata koji su boravili dulje od 5 dana u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek.	25
Tablica 12. Operativni zahvati neurokirurških pacijenata koji su boravili dulje od 5 dana u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek.	26
Tablica 13. Ponovni operativni zahvati neurokirurških pacijenata koji su boravili dulje od 5 dana u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek.	27
Tablica 14. Usporedba učestalosti poremećaja motiliteta probavnog sustava između muškaraca i žena skupine neurokirurških pacijenata koji su boravili dulje od 5 dana na Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek.	34

SLIKE

Slika 1. Prikaz edema mozga na računalnoj tomografiji mozga.....	10
Slika 2. Pridružene bolesti neurokirurških pacijenata primljenih u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek	15
Slika 3. Operativni zahvati neurokirurških pacijenata primljenih u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek	17
Slika 4. Ponovni operativni zahvati neurokirurških pacijenata primljenih u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek	18
Slika 5. Laboratorijske vrijednosti zabilježene kod neurokirurških liječenih u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC Osijek.	27
Slika 6. Pojavnost edema mozga tijekom liječenja neurokirurških pacijenata koji su boravili dulje od 5 dana na Zavodu za intenzivnu medicinu KBC Osijek	28
Slika 7. Dinamika edema jezgri vagusa neurokirurških pacijenata koji su boravili dulje od 5 dana na Zavodu za intenzivnu medicinu KBC Osijek	29
Slika 8. Aritmetičke sredine volumena reteniranog želučanog sadržaja na NGS-u neurokirurških pacijenata prvih 15 dana boravka u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek	30
Slika 9. Učestalost stolice neurokirurških pacijenata prvih 15 dana boravka u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek	31
Slika 10. Povezanost edema vagalnog živca i pojave prve stolice.	31
Slika 11. Potrošnja opioida izraženih kao morfinski ekvivalent kod neurokirurških pacijenata prvih 15 dana boravka u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek.....	32
Slika 12. Povezanost edema vagalnog živca i potrošnje opioida.	32
Slika 13. Učestalost stimulacije probavnog sustava neurokirurških pacijenata prvih 15 dana boravka u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek.....	33
Slika 14. Učestalost komplikacija koje nisu vezane za probavni sustav kod neurokirurških pacijenata koji su boravili dulje od 5 dana u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek.	34

1. UVOD

1.1. Jedinica intenzivnog liječenja

Teški bolesnici liječe se u jedinicama intenzivnoga liječenja (JIL). U tim se jedinicama pruža najviša razina medicinske skrbi za životno ugrožene pacijente. Medicinska skrb omogućena je okupljanjem specijalne opreme, posebno educiranoga osoblja, stvaranjem strategije i primjenom protokola liječenja, praćenjem učinkovitosti i troškova liječenja te znanstvenim istraživanjima.

Održavanje tijela, „života“ pod svaku cijenu, ne čini svrhu liječenja pacijenata u JIL-u. Svrha liječenja jest prihvatljiv oporavak i što bolja kvaliteta života nakon liječenja. Intenzivno liječenje obuhvaća nadzor, njegu, liječenje i održavanje života teško bolesnih ili teško ozlijeđenih bolesnika. Svrha je i zadaća intenzivnoga liječenja prepoznati ugrožene bolesnike, nadzirati ih, rano prepoznati znakove koji najavljuju kritično stanje, brzo i učinkovito suzbiti i liječiti poremećaje funkcije organa i organizma u cjelini. Ako nastupi kritično stanje, zadaća mu je održavati život dokle god ima izgleda da će se vitalne funkcije uspostaviti (1).

1.1.1. Neurokirurški pacijenti

Neurokirurški pacijenti predstavljaju velik udio pacijenata zaprimljenih u JIL (2). Indikacije za prijem u JIL uključuju postoperativni prijem nakon kirurške intervencije, poremećeno stanje svijesti koje zahtjeva klinički ili multimodalni nadzor, potrebu za mehaničkom ventilacijom kako bi se osigurali dišni putevi te sprječavanje pojave postoperativnih komplikacija kao što su epileptični napadaji, infekcije, plućne embolije i dr. (3). Nadzor neurokričnih pacijenata u JIL-u uključuje klinički i radiološki nadzor, primjenu mehaničke ventilacije, sedaciju i analgeziju, infuzijsku terapiju i korekciju elektrolitnog disbalansa te parenteralnu i enteralnu prehranu.

Klinički i radiološki nadzor. Pri prijemu neurokirurških pacijenata u JIL radi se temeljiti fizikalni pregled s naglaskom na procjenu stanja svijesti i širine zjenica pacijenta (4). Ako pacijent pokaže nagle ili konstantne promjene u neurološkom statusu, trebaju se učiniti neuroradiološke slikovne metode kao što su računalna tomografija (CT) ili magnetna rezonancija (MR) mozga. Tako se na vrijeme uočavaju komplikacije te se sprječava njihova progresija (5, 6).

Mehanička ventilacija. Neurološka disfunkcija jedan je od vodećih uzroka potrebe za mehaničkom ventilacijom u JIL-u (7). Cilj je mehaničke ventilacije održavanje prohodnog i

funkcionalnog dišnog puta u pacijenata s niskim razinama stanja svijesti kako bi se smanjio rizik od aspiracije te posljedične hipoksemije i hiperkapnije (8).

Bol, sedacija i analgezija. Umjerena do teška bol koja generalno prati kritične pacijente stresna je i često neprepoznata (9). Uzroci boli mogu biti bolest ili operacija, postavljanje invazivnih tubusa ili katetera i drugih rutinskih zahvata u JIL-u (10). Pacijenti u JIL-u često ne mogu govoriti o svojoj boli zbog kombiniranih učinaka endotrahealne intubacije, sedacije, neuromuskularnih blokatora, poremećenog mentalnog statusa, fizičkih zapreka i drugih komplikacija (11). Opioidi predstavljaju primarnu farmakološku terapiju za umjerenu do tešku bol, a osim toga, koriste se i za sedaciju pacijenata u JIL-u (12). Nažalost, pretjerana uporaba opioida može dovesti do pojave nuspojava koje imaju štetan učinak u kritičnih pacijenata, uključujući depresiju disanja, mučninu, povraćanje, opstipaciju te razvoj tolerancije i fizičke ovisnosti (13).

Infuzijska terapija i elektrolitni disbalans. Temeljni je cilj infuzijske terapije u neurokritičnih pacijenata očuvati ili povratiti fiziologiju mozga kako bi se osigurala odgovarajuća perfuzija i dostava hranjivih tvari, istovremeno smanjujući mogućnost sekundarne ozljede i izbjegavanje potencijalnih ijtrogenih učinaka (14). Najčešći elektrolitni poremećaj u neurokritičnih pacijenata jesu hiponatrijemija i hipernatrijemija (15, 16).

Parenteralna i enteralna prehrana. Rana enteralna prehrana vrlo je važna komponenta terapije pacijenata u JIL-u (17, 18). Nutritivna terapija ima nekoliko ciljeva, uključujući očuvanje tjelesne mase, održavanje imunološke funkcije, redukciju sustavne infekcije i prevenciju metaboličkih komplikacija (17). Postoji univerzalni konsenzus da u odsutnosti kontraindikacija enteralnu prehranu treba započeti unutar 24 – 48 sati od prijema u JIL (19).

1.2. Neuropatofiziologija

Normalno funkcioniranje središnjeg živčanog sustava (SŽS), o kojemu ovisi i funkcioniranje cijelog organizma, podrazumijeva proizvodnju i potrošnju velike količine energije. Osnovni supstrati za nastanak moždane energije jesu glukoza i kisik, a njihov nedostatak rezultira padom energetskog metabolizma. Izravna posljedica toga je poremećaj na staničnoj razini koji nastaje vrlo brzo te u kratkom roku mogu nastati ireverzibilna oštećenja koja vode moždanoj smrti. Tri čimbenika kontroliraju dotok glukoze i kisika: (i) koncentracija u krvi, (ii) protok krvi kroz mozak i (iii) propustljivost krvno-moždane barijere. Sukladno

tomu, primarna oštećenja SŽS-a (trauma, tumor, infekcija ili krvarenje) višestruko su pogoršana hipoksemijom i ishemijom (20).

Hipoksemija. Prve kliničke reperkusije s odrazom na cerebralnu funkciju nastaju kada tlak kisika u arterijskoj krvi (P_{aO_2}) padne ispod 50 mmHg i očituju se smanjenom sposobnošću učenja, a padom tlaka kisika ispod 10 mmHg nastupa moždana i biološka smrt (20).

Ishemija. Kod sistemne hipoksije dotok krvi u mozak povećava se i taj autoregulacijski mehanizam omogućuje, bar na početku procesa, dostatan dotok kisika mozgu. Daljnjim razvojem ishemije dolazi do nagomilavanja raspadnih produkata metabolizma. Pri trajanju ishemije 0 – 20 sekundi dolazi do poremećaja svijesti, a nakon 5 – 10 minuta nastaju ireverzibilna oštećenja u neuronima (20).

Protok krvi kroz mozak (engl. *cerebral blood flow*, CBF). Kroz mozak protječe oko 800 ml krvi u minuti, što čini oko 15 % ukupnog minutnog volumena srca. Protok krvi pažljivo je reguliran i usklađen s energetske potrebama mozga. On raste kod (i) povećanih energijskih metaboličkih potreba mozga; (ii) hipoksemije (pri padu PaO_2 ispod 30 mmHg CBF se udvostručava), dok je utjecaj (iii) hiperoksemije mali. Kada je moždana funkcija stabilna i uravnotežena, mozak dobro podnosi i znatne oscilacije sustavnog arterijskog tlaka (engl. *systemic arterial pressure*, SAP) bez reperkusija na cerebralni perfuzijski tlak (engl. *cerebral perfusion pressure*, CPP), i to zahvaljujući autoregulacijskim mehanizmima vazodilatacije i vazokonstrukcije. Pri padu sistemnog arterijskog tlaka dolazi do vazodilatacije krvnih žila mozga i protok krvi kroz mozak održava se sve dok vrijednosti sustavnog arterijskog tlaka ne padnu ispod 60 mmHg. Nakon toga pada i protok krvi kroz mozak te nastupaju oštećenja. Gubitak živčanih funkcija kod postupne redukcije protoka također je postupan, no pad vrijednosti ispod 10 % vodi k neizbježnoj moždanoj smrti (20).

Intrakranijalni tlak (engl. *intracranial pressure*, ICP). Porast intrakranijalnog tlaka često prati intrakranijalna patološka zbivanja, utječe na smanjenje cerebralne perfuzije i dovodi do cerebralne hipoksije sa svim njezinim štetnim posljedicama. Drugi patofiziološki mehanizam kojim povećani ICP utječe na nepovoljan razvoj bolesti jest pomicanje moždanih masa. Često ta dva fenomena djeluju istodobno i dodatno narušavaju intrakranijalnu ravnotežu. U početku, rastući ICP (posebno sporo rastući kao kod nekih tumora, kroničnih hematoma i moždanih apscesa) prolazi kroz fazu kompenzacije, u kojoj se rast ICP-a kompenzira uglavnom istiskivanjem likvora i smanjenjem intrakranijalnoga krvnog

volumena. Nakon što su kompenzacijski mehanizmi iscrpljeni, nastupa faza dekompenzacije u kojoj štetna endokranijska zbivanja teku brzo, a oštećenja su ireverzibilna i vode k fatalnom ishodu ako izostane žurna i učinkovita intervencija (20).

1.3. Akutna ozljeda mozga

Za potrebe ovog istraživanja akutna ozljeda mozga definirala se kao iznenadno oštećenje moždanog tkiva uslijed krvarenja, traume, tumora, ishemije i infekcije.

1.3.1. Etiologija

Etiologija akutne ozljede mozga razna je. Mogu ju uzrokovati krvarenja uključujući subarahnoidalnu hemoragiju, epiduralni hematom, akutni subduralni hematom te intracerebralni hematom, trauma uključujući kontuziju (nagnječenje) i komociju (potres mozga), tumori uključujući primarne tumore mozga i metastatske tumore, ishemija moždanog tkiva i infekcija SŽS-a uključujući moždani apsces, meningitis i encefalitis.

Subarahnoidalna hemoragija (SAH). Iznenadno krvarenje u subarahnoidalni prostor uzrokovano rupturom aneurizme ili arterio-venske malformacije, krvarenjem iz tumora, koagulopatijom ili traumom (20).

Epiduralni hematom (EDH). Hematom koji nastaje krvarenjem u prostor između dure i kranijuma. Najčešće nastaju nakon ozljede glave, a izuzetno rijetko razvijaju se spontano. Kada govorimo o EDH-u uglavnom govorimo o akutnim hematomima. Najčešće su lokalizirani temporalno, a za njihov nastanak u toj regiji odgovorna je tanka i lako lomljiva skvama temporalne kosti koja je u bliskom odnosu sa središnjom meningealnom arterijom. Uslijed ozljede tog dijela kranija nastaje fraktura kosti koja tada uzrokuje rupturu središnje meningealne arterije i posljedično krvarenje (20).

Akutni subduralni hematom (ASDH). Akutni subduralni traumatski hematomi kolekcije su krvi i krvnih ugrušaka u prostoru između dure i arahnoidne. Najčešće su udruženi s ozljedama moždanoga tkiva, a samo rijetko pojavljuju se izolirani ASDH-i. Dijagnosticirani su u oko 5 % pacijenata s teškim ozljedama glave, i u 80 % slučajeva postoje pridružene cerebralne lezije. Hematomi su uzrokovani traumom, najčešće su to ozljede u prometu, nakon pada s visine ili kao posljedica nasilja. Istraživanja posljednjih godina utvrdila su da su u nastanku ASDH-a važna dva čimbenika: (i) velika brzina sile koja djeluje na kranij i (ii) činjenica da glava nije fiksirana nego slobodno pokretna. Ta su dva trenutka bitna za nastanak ozljeda koje nazivamo akceleracijsko-deceleracijske ozljede (20).

Intracerebralni hematom (ICH). Intracerebralni hematomi krvni su ugrušci koji nastaju intraparenhimalno nakon traume i koji su, u pravilu, udruženi s kontuzijom mozga, difuznom aksonskom ozljedom i s ASDH-om. Njihov je nastanak povezan s teškom kranio-cerebralnom traumom. Često su rezultat prometnih nesreća i padova, a rjeđe nastaju pri izravnom udaru u glavu, npr. u fizičkom obračunu. Kao i ASDH, ICH nastaje uslijed akceleracijsko-deceleracijskih ozljeda (20).

Kontuzija mozga. Kontuzija ili nagnječenje mozga ozljeda je moždanog tkiva nastala zbog kranio-cerebralne traume, a zahvaća samo pojedine dijelove mozga, što nazivamo fokalne kontuzije. One nastaju na samom mjestu udara ili na udaljenim mjestima (najčešće vrhovima frontalnog i/ili temporalnog lobusa) mehanizmom udar-protuudar (engl. *coup-contre-coup*) (20).

Komocija mozga. Komocija ili potres mozga ozljeda je moždanog tkiva nastala zbog kranio-cerebralne traume, a zahvaća veći dio mozga (20).

Tumori. Ozljedu mozga mogu uzrokovati primarni i metastatski tumori mozga. Dijelimo ih s obzirom na smještaj u odnosu na tentorij na supratentorijalne tumore i infratentorijalne tumore. Supratentorijalni tumori mozga u odraslih su glioblastomi, meningeomi, astrocitomi, metastaze i tumori hipofize. Infratentorijalni tumori mozga u odraslih su metastaze, akustični neuromi i meningeomi (20).

Ishemijski moždani udar. Stanje koje nastaje nakon iznenadnog prekida cirkulacije u dijelu mozga, s posljedičnim gubitkom neuroloških funkcija, razmjerno o veličini i lokalizaciji zahvaćene ishemične regije (20).

Infekcije SŽS-a. U infekcije SŽS-a ubrajamo moždane apscese, meningitise i encefalitise. Kako su mozak i kralježnička moždina dobro zaštićeni od utjecaja vanjske sredine koštanim okvirom, durom i krvno-moždanom barijerom, infekcije SŽS-a relativno su rijetke. Usprkos tome, kada se pojave mogu uzrokovati ozljedu mozga (20).

1.3.2. Klinička prezentacija i dijagnoza

Pacijenti s akutnom ozljedom mozga najčešće se klinički očituju s poremećajima svijesti i govora. Za procjenu stanja svijesti koristi se Glasgowska ljestvica kome (engl. *Glasgow coma scale*, GCS). Iako je u početku osmišljena za pacijente s traumatskom ozljedom mozga, sada je validirana za većinu drugih primarnih neuroloških poremećaja poput intracerebralnog krvarenja, subarahnoidnog krvarenja, neurodegenerativnih bolesti, utapanja, srčanog zastoja, trovanja etanolom i tuberkuloznog meningitisa. Ocjenjuje se vrijednostima od 3 do 15, gdje 3 označavajući najlošije stanje svijesti (21). Smatra se da pacijenti s GCS-om

između 13 i 15 imaju laku ozljedu mozga, obično potres mozga. GCS između 9 i 12 smatra se umjerenom ozljedom mozga, a pacijenti u početku mogu biti letargični ili stuporozni. Teška ozljeda mozga klasificira se kao GCS između 3 i 8, što znači da su pacijenti u komatoznom stanju (22). Važno je redovito ponavljati procjenu stanja svijesti zbog toga što se mentalni status može pogoršati u kratkom vremenu, što onda zahtjeva hitre intervencije kao što su intubacija ili prebačaj u višu razinu njege (23). Osim određivanja vrijednosti GCS-a, trebaju se usporediti veličina, jednakost i oblik zjenica te njihova reakcija na svjetlost, kao i motorička snaga i senzibilitet ekstremiteta (24).

Nakon procjene stanja svijesti, pacijentima s akutnom ozljedom mozga radi se računalna tomografija (CT) mozga. CT mozga čini prvu liniju obrade pacijenta s akutnom ozljedom mozga kako bi se otkrilo patološko intrakranijsko zbivanje koje možda zahtjeva kiruršku intervenciju. Česti nalazi uključuju depresivnu frakturu lubanje, epiduralni hematom, subduralni hematom, subarahnoidalno krvarenje i intraventrikularno krvarenje (23).

1.3.3. Liječenje

Cilj je neurokirurškog liječenja uspostavljanje intrakranijalne ravnoteže, zaustavljanje rasta intrakranijalnog tlaka i sprječavanje pomaka moždanih struktura (20). Za akutnu ozljedu mozga ono uključuje medikamentno i kirurško liječenje.

Medikamentno liječenje. Medikamentno liječenje čini invazivno i neinvazivno liječenje. Invazivno liječenje podrazumijeva nadzor intrakranijskog tlaka (25). Zlatni standard za ICP nadzor jest vanjski ventrikulski dren (engl. *external ventricular drain*, EVD ili ventrikulostomija), kateter koji se postavlja u treću moždanu komoru (26). Neinvazivno liječenje podrazumijeva pozicioniranje glave pacijenta na 30°, hiperventilaciju te terapiju manitolom i hipertoničnom fiziološkom otopinom (25). Anestetici poput pentobarbitala (27) ili propofola (28) i hipotermija (29) mogu smanjiti metaboličke zahtjeve za kisikom, što vodi smanjenju protoka krvi kroz mozak, intrakranijskog tlaka i zahtjeva tkiva za kisikom (25).

Kirurško liječenje. Potreba za kirurškom intervencijom temelji se na pacijentovom neurološkom statusu i nalazima na CT-u mozga (30 – 32). Standardni je kirurški tretman fokalnih lezija, poput intracerebralnog krvarenja ili kontuzija, kraniotomija s evakuacijom lezije (32). Ti postupci postaju manje učinkoviti kada je pacijentova intrakranijalna patologija difuzna i uključuje intrakranijalnu hipertenziju kao rezultat posttraumatskog edema ili otekline moždanog tkiva (33). Dekompresivna kraniektomija terapijska je opcija za refraktornu intrakranijsku hipertenziju, prilikom koje se uklanja dio kranija i otvara dura kako

bi se smanjio volumen lubanjske šupljine, i tako smanjio intrakranijski tlak. Ta opcija učinkovita je za kontrolu povišenog intrakranijskog tlaka, međutim, neki od rizika koje nosi taj postupak jesu infekcija rane, meningitis, moždani apsces, curenje cerebrospinalnog likvora, hematoma i infarkt mozga (34).

1.4. Poremećaji motiliteta probavnog sustava

Motilitet probavnog sustava proces je kontrakcije i opuštanja glatkih mišića gastrointestinalnog (GI) trakta. Time se regulira kretanje luminalnog sadržaja, pri čemu se uglavnom javlja anterogradni pokret zbog koordinacije peristaltičkog i neperistaltičkog toka. Ta koordinacija glatkih mišića probavnog trakta i pulsno širenje njihovih kontrakcija moduliraju se živčanim i humoralnim mehanizmima (35).

Gastrointestinalni dismotilitet definira se kao akutni poremećaj u GI motilitetu u bilo kojem dijelu GI trakta koji dovodi do pojave znakova i simptoma. Neki od tih znakova i simptoma su: (i) povraćanje, regurgitacija i veliki želučani rezidualni volumen na nazogastričnoj sondi (NGS), (ii) distenzija crijeva koja uzrokuje distenziju abdomena i bolnost/osjetljivost, (iii) prolongirana razdoblja bez stolice (opstipacija) i (iiii) teški proljev (36). GI dismotilitet je čest u kritično bolesnih pacijenata i dovodi do intolerancije na enteralnu prehranu rezultirajući neadekvatnom apsorpcijom hranjivih tvari (37). U pacijenata uključenih u ovu studiju analizirani su gastropareza, opstipacija i stres ulkusi.

1.4.1. Gastropareza

Gastropareza je poremećaj koji se očituje kasnim pražnjenjem želuca s nedostatkom mehaničke opstrukcije želuca, što rezultira simptomima rane i postprandijalne sitosti, mučnine, povraćanja, podrigivanja i nadutosti (38). Za kvantifikaciju gastropareze u JIL-u često se uzima želučani rezidualni volumen koji se dobiva aspiracijom sadržaja na nazogastričnu sondu (39). Veliki želučani rezidualni volumeni (> 250 mL) osjetljiv je marker za gastrointestinalnu disfunkciju (40, 41). Posljednje ESPEN smjernice sugeriraju da želučani rezidualni volumen > 500 mL unazad 6 sati zahtjeva prekid enteralne prehrane, pregled abdomena kako bi se isključio ileus ili opstrukcija crijeva i razmatranje uvođenja prokinetičkih lijekova (42).

1.4.2. Opstipacija

Opstipacija je neopstruktivni poremećaj motiliteta crijeva koji može rezultirati u neadekvatnoj apsorpciji hranjivih tvari iz crijeva. Pojavljuje se u do 83 % kritičnih pacijenata.

Uzroci opstipacije uključuju nepokretnost pacijenta, dehidraciju, manjak vlakana u dijeti ili enteralnoj prehrani, primjenu lijekova i akutnu pseudoopstrukciju kolona (43).

Uobičajeni lijekovi koji se koriste u JIL-u koji mogu smanjiti pokretljivost GI-a i uzrokovati opstipaciju uključuju sedative i opioidne analgetike (npr. morfij, fentanil, hidromorfon, metadon), kateholaminske vazopresore (npr. dopamin, epinefrin, norepinefrin, fenilefrin) i agoniste α 2-adrenergičkih receptora (npr. klonidin, deksmedetomidin). Ostali manje često korišteni lijekovi u JIL-u koji mogu uzrokovati opstipaciju uključuju antikolinergike (npr. antihistaminici, triciklički antidepressivi, antiparkinsonici, fenotiazini), blokatore kalcijevih kanala, oralne ili enteralne dodatke kalcija i željeza te antacide koji sadrže kalcij i aluminij (43).

1.4.3. Stres-ulkusi

Kritični pacijenti su pod povećanim rizikom od mukoznih erozija povezanih sa stresom (engl. *stress-related mucosal erosions*, SRME) (44). Tipično su površinski i asimptomatski, ali mogu progredirati do ulceracija i klinički značajnog GI-krvarenja, ozbiljnog stanja povezanog s povišenim morbiditetom i mortalitetom (45). Predloženi su brojni rizični čimbenici za krvarenje povezano sa stresom (engl. *stress-related bleeding*, SRB) uključujući mehaničku ventilaciju, koagulopatiju, akutnu ozljedu bubrega, zatajenje jetre i težinu osnovne bolesti (45 – 48).

U kritično bolesnih pacijenata preporučena je primjena profilakse stres-ulceracija (49). Shodno tome, profilaksa stres-ulceracija naširoko se koristi u JIL-u. Najčešće su propisivani lijekovi inhibitori protonske pumpe (IPP) i antagonisti histaminskih H₂ receptora (H₂RA) (46). Preferiraju se IPP te se čini da su učinkovitiji naspram H₂RA (50).

1.4.4. Prokinetički lijekovi

Prokinetički lijekovi često se koriste u pokušaju prevencije i liječenja poremećaja motiliteta probavnog sustava s ciljem poboljšanja apsorpcije hranjivih tvari iz enteralne prehrane (51). Postoje dokazi koji sugeriraju da su poboljšanje pražnjenja želuca i bolja tolerancija na enteralnu prehranu povezani s inkorporacijom prokinetičkih lijekova u terapiju pacijenata u JIL-u (52).

Metoklopramid je jedini lijek odobren od američke Uprave za hranu i lijekove (engl. *Food and Drug Administration*, FDA) za liječenje gastropareze. Iako se često koristi u kritično bolesnih pacijenata da im se olakša rana enteralna prehrana, taj lijek nije izričito

odobren za tu indikaciju u populaciji pacijenata u JIL-u (53). Metoklopramid potiče gastroduodenalnu aktivnost stimulirajući oslobađanje acetilkolina iz mijenteričnih kolinergičkih neurona i učinkovit je u poboljšanju pražnjenja želuca i tolerancije hranjenja kod kritično bolesnih pacijenata (54, 55).

Laksativna sredstva važan su dodatni tretman u liječenju poremećaja motiliteta probavnog sustava u kritično bolesnih pacijenata (56). Postoji više vrsta laksativa uključujući osmotske laksative (laktuloza, sorbitol, magnezijev hidroksid, magnezijev citrat), laksative koji bubre (metilceluloza, psilijum), stimulirajuće laksative (bisokodil, sena, ricinusovo ulje) i laksative koji omekšavaju stolicu (natrijev dokusat, glicerinski čepići) (56).

Neostigmin je reverzibilni inhibitor acetilkolinesteraze koji djeluje stimulirajući motilitet tankog i debelog crijeva putem parasimpatičkog i enteričkog živčanog sustava (57).

U Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek koriste se metoklopramid, laktuloza, neostigmin i glicerinski čepići.

1.5. Osovina mozak – probava

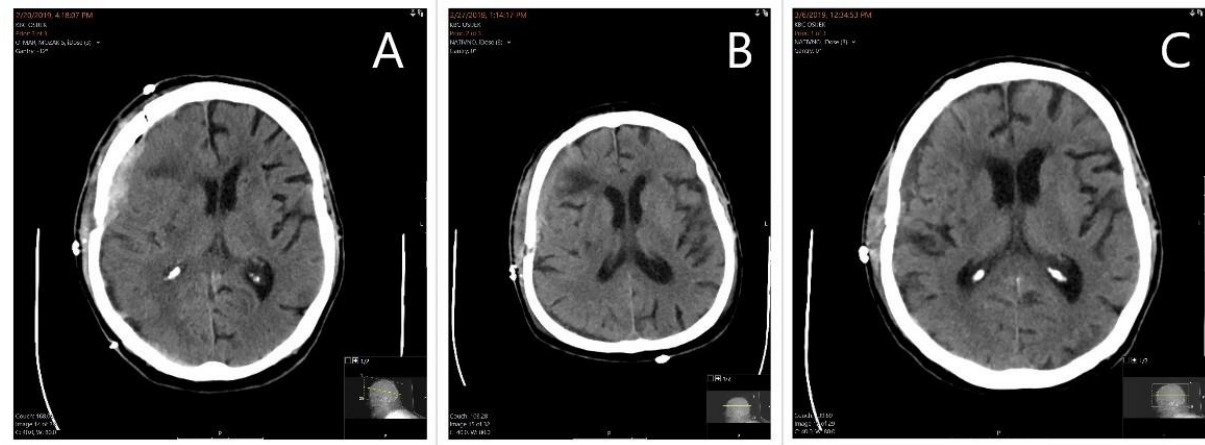
Osovina mozak – probava kanal je za razmjenu informacija između mozga i probavnog sustava (58). Simpatička i parasimpatička živčana vlakna SŽS-a prenose informacije u probavu (59), a probava zauzvrat utječe na aktivnost mozga putem vagalnog živca i probavnog imunološkog sustava (60). Odmah nakon ozljede SŽS-a aktiviraju se simpatički i parasimpatički živčani sustav, oslobađajući kateholamine i acetilkolin u perifernu cirkulaciju (61, 62). Prekomjerni kateholamini u krvi negativno utječu na vazokonstrukciju probavnog sustava, a porast nekih endogenih vaskularnih supstanci dovodi i do smanjenja krvnog protoka probavnog sustava, što uzrokuje oštećenje želučano-crijevne sluznice (63).

Mozak i gastrointestinalni trakt komuniciraju kroz vagalni živac (58) koji inervira probavni trakt od jednjaka do lijeve fleksure kolona, dok ostatak probavnog trakta, lijevi kolon i rektum, inervira sakralni parasimpatički pleksus. On čini glavnu komponentu u kontroli gornjeg dijela probavnog sustava tako da bi smanjen vagalni tonus mogao pogodovati poremećajima motiliteta probavnog sustava (64).

Dosadašnja istraživanja nisu ispitivala povezanost mjesta akutne ozljede mozga s poremećajima motiliteta probavnog sustava. Zbog navoda o vagalnom živcu u ovom istraživanju odlučilo se ispitati povezanost edema parasimpatičkih jezgara vagalnog živca u

neurokirurških pacijenata s akutnom ozljedom mozga s poremećajima motiliteta probavnog sustava.

U tu svrhu u istraživanje se uključila i doc. dr. sc, Tajana Turk, dr. med., specijalistica radiologije. Ona je pregledala i evaluirala računalne tomografije neurokirurških pacijenata koji su boravili u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC.a Osijek dulje od 5 dana te ustupila slikovne prikaze edema mozga koji se može vidjeti na slici 1.



Slika 1. Prikaz edema mozga na računalnoj tomografiji mozga. A) Nativni CT mozga na dan operativnog zahvata pokazuje subduralni hematoma frontalno desno debljine do 1 cm, zonu perifokalnog edema u frontalnom režnju uz kompresiju frontalnog roga desne postranične komore i pomak centralnih struktura kontralateralno za oko 9 mm. B) Nativni CT mozga istog pacijenta 7 dana kasnije pokazuje diskretnu regresiju edema desne hemisfere velikog mozga, te regresivnu dinamiku debljine subduralnog hematoma. Nema pomaka centralnih struktura. C) Nativni CT mozga istog pacijenta 15 dana nakon operativnog zahvata pokazuje sekvele ranije hemoragije, no bez izraženijeg edema mozgovine uz medioponirane centralne strukture

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

1. ispitati postoji li razlika između hitnih i elektivnih neurokirurških pacijenata u općim obilježjima
2. ispitati učestalost retencije želučanog sadržaja, opstipacije i stresnog ulkusa kod neurokirurških pacijenata
3. ispitati postoji li povezanost povećane učestalosti retencije želučanog sadržaja, opstipacije i stresnih ulkusa s demografskim obilježjima pacijenata
4. ispitati učinak prokinetičkih lijekova na smanjenje učestalosti retencije želučanog sadržaja, opstipacije i stresnih ulkusa kod neurokirurških pacijenata
5. ispitati postoji li povezanost mjesta akutne ozljede mozga i poremećaja motiliteta GI sustava.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ustroj studije

U ovu presječnu studiju uključeni su svi neurokirurški pacijenti liječeni na Zavodu za intenzivnu medicinu Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Osijek od studenog 2018. do studenog 2019. godine. Iz pismohrane su pregledani medicinski kartoni koji sadržavaju povijesti bolesti, terapijske liste, a iz BIS-a biokemijske nalaze krvi i računalne tomografije mozga.

3.2. Ispitanici

Uvidom u registar Zavoda za intenzivnu medicinu Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Osijek dobiven je podatak o ukupno 207 zaprimljenih neurokirurških pacijenta od studenog 2018. do studenog 2019. godine. Za potrebe istraživanja analizirane su dvije skupine pacijenata. Prvu skupinu čine hitni pacijenti, a drugu elektivni pacijenti. Od svih neurokirurških pacijenata izdvojena je i podskupina pacijenata koji su boravili na Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek dulje od pet dana, kojoj se analizira pojavnost poremećaja motiliteta probavnog sustava.

3.3. Metode

Uvidom u povijesti bolesti svih neurokirurških pacijenata analizirana su opća obilježja: demografski podatci (dob, spol), duljina boravka u JIL-u izražena brojem dana, ulazna dijagnoza pacijenta koja opisuje vrstu ozljede mozga (krvarenje u SŽS, koma, edem, kontuzija/komocija, hidrocefalus, tumorska tvorba u SŽS-u, infekcija u SŽS-u, patologija kralježnice i leđne moždine, ostalo), komorbiditeti pacijenta, tjelesna temperatura i laboratorijski nalazi (leukociti, hemoglobin, hematokrit, trombociti, CRP, PCT) pri prijemu, stanje svijesti prije prijema u JIL operacije izraženo vrijednostima Glasgowske ljestvice kome (engl. *Glasgow Coma Scale*, GCS), težina akutne ozljede mozga klasificirana kao laka (GCS 13 – 15), umjerena (GSC 8 – 12) i teška (GCS 3 – 8), profil pacijenta (hitan, elektivan), vrsta operacije (kraniotomija, kraniektomija ili trepanacija, evakuacija epiduralnog, suduralnog ili intracerebralnog hematoma, evakuacija apscesa, empijema ili inflamirane kosti, epikranijska, subduralna ili intraventrikularna drenaža, ablacija i redukcija tumora, zahvat na kralježnici i leđnoj moždini, okluzija aneurizme, vetrikulostomija, ICP nadzor, ostalo), ako se pacijent podvrgnuo ponovnoj operaciji tada je upisana i vrsta reoperacije (jednako kao i vrste

operacija), potpora disanja mehaničkom ventilacijom, broj dana provedenih na mehaničkoj ventilaciji te ishod pacijenta (premještaj na neurokirurški odjel ili smrt).

Za pacijente koji su ležali 5 ili više dana u JIL-u analizirane su računalne tomografije mozga (pri prijemu u JIL, kontrolni CT mozga te prije otpusta iz JIL-a), te je dinamika CT nalaza ocijenjena kao: 1. pogoršanje, 2. nepromijenjen nalaz i 3. smanjenje edema. Analizirani su nadalje laboratorijski nalazi (hemoglobin, hematokrit, trombociti, natrij), retencija želučanog sadržaja na NGS izražena u mililitrima, pojava stolice (prvi dan pojave i učestalost stolice), stimulacija peristaltike (medikamentozno, mehanički, kombinirano) i opioidna analgezija izražena morfijskim ekvivalentom. Također se analizirala i pojava komplikacija GI sustava (erozija, ulkus, krvarenje), intervencije na GI sustavu (RTG abdomena, UZV abdomena, gastroskopija, kolonoskopija, konzultacije s abdominalnim kirurgom) i pojavnost drugih komplikacija (infekcije, dekubitusi, duboka venska tromboza).

3.4. Statističke metode

Obrada podataka obavljena je uporabom statističkog programa IBM SPSS 20.0 Statistics for Windows, proizvođača IBM, SAD. Kategorijski podatci su bili predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podatci bili su opisani aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju raspodjela koje slijede normalnu, a u ostalim slučajevima medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Normalnost distribucije podataka ispitana je Kolmogorov – Smirnovljevim testom. Usporedba među skupinama obavljena je uporabom χ^2 testa ili Fisherova egzaktnog testa za nominalne varijable, dok su se kontinuirane varijable uspoređivale uporabom Studentova t-testa za varijable s normalnom raspodjelom ili Mann – Whitneyjevim testom u slučaju odstupanja od normalne raspodjele. Povezanost pojedinih vrijednosti s ishodima ispitana je primjenom Pearsonove ili Spearmanove korelacije. Statistički značajnim razlikom smatrat će se $p < 0,05$.

3.5. Etička pitanja

Dana 3. lipnja 2020. godine dobivena je pisana suglasnost Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Osijek za provođenje istraživanja vezanog za izradu diplomskog rada pod naslovom „Analiza povezanosti poremećaja motiliteta probavnog sustava i akutne ozljede mozga kod pacijenata liječenih u Zavodu za intenzivnu medicinu jednogodišnjem razdoblju“, pod mentorstvom prof. prim. dr. sc. Slavice Kvolik, dr. med. Istraživanje je provedeno u skladu s etičkim načelima.

4. REZULTATI

4.1. Opća obilježja ispitanika

U ovoj presječnoj studiji analizirane su povijesti bolesti ukupno 207 neurokirurških pacijenata, 120 (58 %) muškaraca i 87 (42 %) žena. Aritmetička sredina dobi svih pacijenata iznosi 60 godina sa standardnom devijacijom od 16 godina. Najmlađi pacijent imao je 18 godina, a najstariji 91 godinu.

Ukupan broj dana boravka neurokirurških pacijenata na Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek kretao se od najmanje 1 do najviše 82 dana, s medijanom koji je iznosio 2 dana i interkvartilnim rasponom 9 – 1 dana.

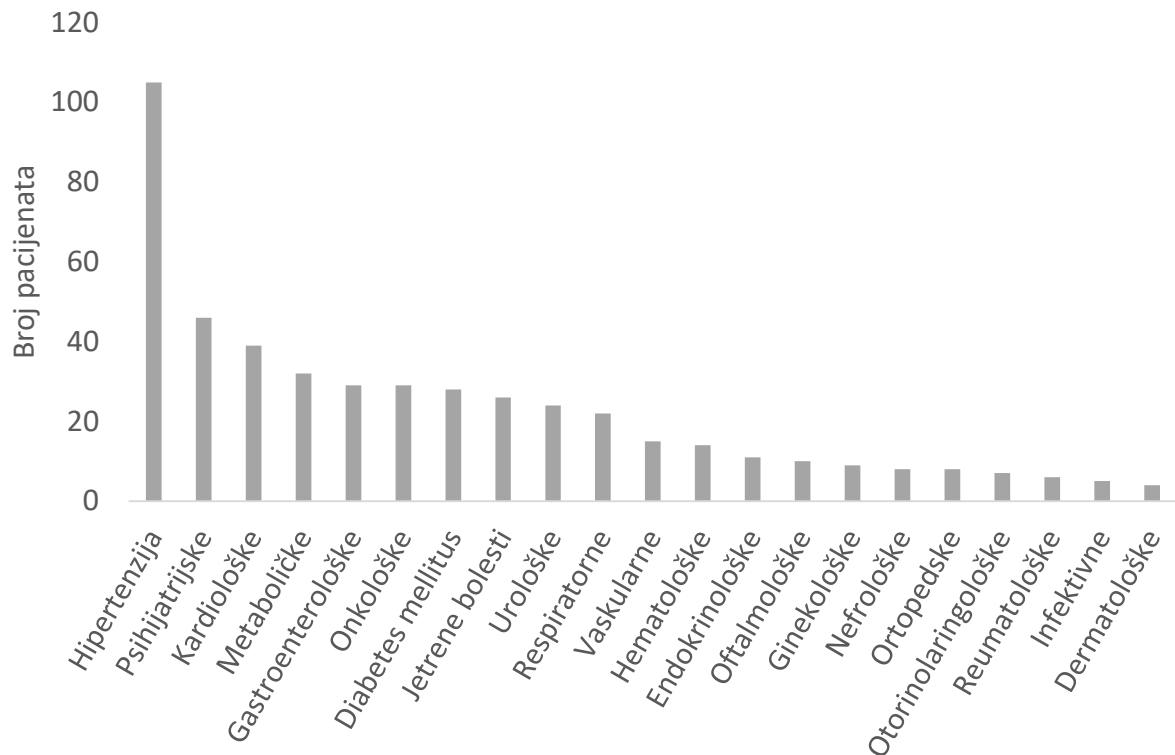
Najčešće ulazne dijagnoze neurokirurških pacijenata bile su krvarenje u SŽS-u (46,9 %), tumorske tvorbe u SŽS-u (38,6 %) i koma (32,9 %). Ostale ulazne dijagnoze mogu se vidjeti u Tablici 1.

Tablica 1. Ulazne dijagnoze neurokirurških pacijenata primljenih u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek

Ulazna dijagnoza*	Broj (%) pacijenata (N=207)
Krvarenje u SŽS	97 (46,9)
Tumorska tvorba u SŽS-u	80 (38,6)
Koma	68 (32,9)
Edem	44 (21,3)
Hidrocefalus	23 (11,1)
Patologija kralježnice i leđne moždine	20 (9,7)
Kontuzija/komocija	18 (8,7)
Ostalo	15 (7,2)
Kardiorespiratorni arrest	13 (6,3)
Infekcija u SŽS	10 (4,8)

*neki pacijenti imali su više ulaznih dijagnoza

Najčešće pridružene bolesti neurokirurških pacijenata bile su hipertenzija kod 105 (50,7 %), psihijatrijske bolesti kod 46 (22,2 %) pacijenata, s najčešćom dijagnozom alkoholne bolesti jetre, kardiološke bolesti kod 39 (18,8 %) pacijenata, s najčešćim dijagnozama fibrilacije atrija i kardiomiopatija te metaboličke bolesti kod 32 (15,5 %) pacijenata, među kojima su najčešće dijagnoze hiperkolesterolemija i hiperlipidemija. Ostale pridružene bolesti se mogu vidjeti na Slici 2.



Slika 2. Pridružene bolesti neurokirurških pacijenata primljenih u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek

Neurokirurškim su se pacijentima pri prijemu u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek analizirale vrijednosti tjelesne temperature u °C, broj leukocita, hemoglobin u g/L, hematokrit u %, broj trombocita, C-reaktivni protein u mg/L i prokalcitonin u ng/L. Njihove vrijednosti medijana i interkvartilnih raspona mogu se vidjeti u Tablici 2.

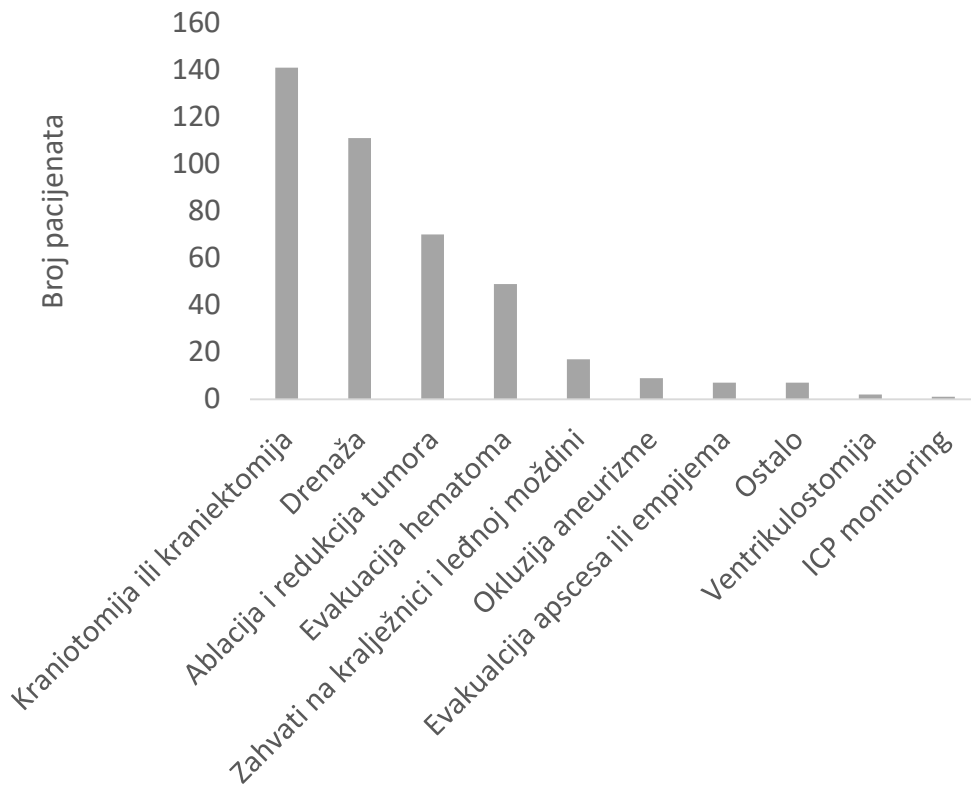
Tablica 2. Vrijednosti medijana i interkvartilnih raspona promatranih parametara neurokirurških pacijenata primljenih u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek

	Medijan	Interkvartilni raspon
Tjelesna temperatura (°C)	36	36,4 – 36
Leukociti (x 10⁹)	14,1	19,2 – 10,7
Hemoglobin (g/L)	121	131 – 107
Hematokrit (%)	35	38 – 32
Trombociti (x 10⁹)	190	246 – 153
C–reaktivni protein (mg/L)	44,95	131,56 – 8,73
Prokalcitonin (ng/L)	1,45	3,84 – 0,40

Neurokirurškim pacijentima analiziralo se stanje svijesti pri prijemu u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek ili preoperativno, koje se iskazalo vrijednostima GCS-a. Medijan vrijednosti GCS-a iznosio je 14, s interkvartilnim rasponom 15 – 5. Akutna ozljeda mozga klasificira se kao laka (GCS 13 – 15), umjerena (GCS 9 – 12) i teška (GCS 3 – 8). S obzirom na tu klasifikaciju, 119 (57,5 %) pacijenata pretrpjelo je laku, 18 (8,7 %) umjerenu, a 70 (33,8 %) tešku akutnu ozljedu mozga.

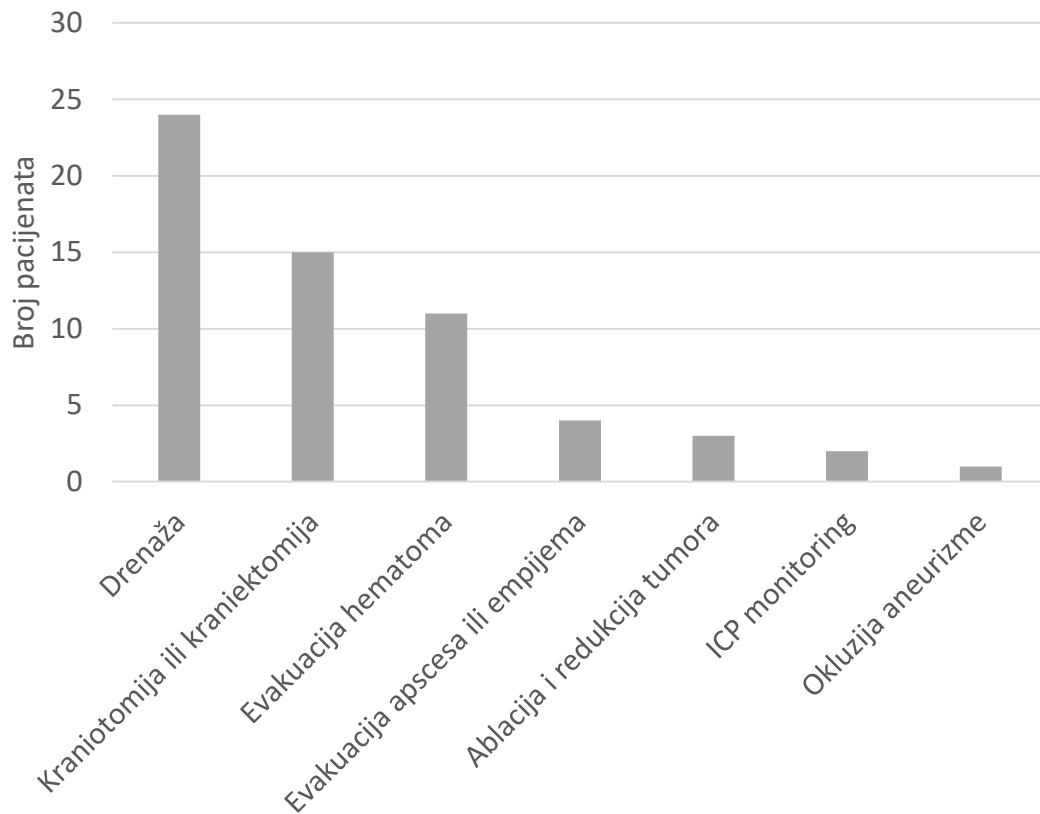
Od svih neurokirurških pacijenata, operativnom zahvatu podvrgnuto je njih 180 (87 %).

Najčešće vrste operativnog zahvata bile su kraniotomije ili kraniektomije, njih 141 (68,1 %), drenaže, kojih je bilo 111 (53,6 %) te ablacije i redukcije tumora, kojih je bilo 70 (33,8 %). Ostale vrste operacija mogu se vidjeti na Slici 3.



Slika 3. Operativni zahvati neurokirurških pacijenata primljenih u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek

Ponovnom operativnom zahvatu podvrgnuto je 29 (14 %) neurokirurških pacijenata. Najčešće vrste ponovnog operativnog zahvata bile su drenaža kod 24 (11,6 %) pacijenta, kraniotomija ili kraniektomija kod 15 (7,2 %) te evakuacija hematoma kod 11 (5,3 %) pacijenata. Ostale vrste ponovnog operativnog zahvata se mogu vidjeti na Slici 4.



Slika 4. Ponovni operativni zahvati neurokirurških pacijenata primljenih u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek

Od svih neurokirurških pacijenata, njih 191 (92,3 %) bilo je mehanički ventilirano. Medijan ukupnog broja dana provedenih na mehaničkoj ventilaciji iznosio je 1 dan, s interkvartilnim rasponom 6 – 1 dana.

165 (80 %) pacijenata otpušteno je kući ili premješteno na odjel neurokirurgije, dok je 42 (20 %) pacijenta imalo smrtni ishod.

4.2. Usporedba hitnih i elektivnih neurokirurških pacijenata

Od svih neurokirurških pacijenata, 113 (54,6 %) bili su hitni pacijenti, a 94 (45,4 %) elektivni pacijenti.

Usporedba demografskih obilježja hitnih i elektivnih pacijenata prikazana je u Tablici 3.

Tablica 3. Usporedba demografskih obilježja hitnih i elektivnih neurokirurških pacijenata primljenih u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek

	Hitni pacijenti (n = 113)	Elektivni pacijenti (n = 94)	P*
Spol [n(%)]			
Muškarci	71 (63)	49 (52)	0,12
Žene	42 (37)	45 (48)	
Ukupno	113 (100)	94 (100)	
Dob [M(SD)]	59 (18)	61 (13)	0,42†

* χ^2 test, † Studentov t-test

Medijan duljine boravka u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek hitnih pacijenata iznosio je 6 dana, interkvartilnog raspona 4 – 2 dana, a elektivnih 1 dan, interkvartilnog raspona 1 – 1 dan. Hitni pacijenti značajno su dulje boravili u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek u odnosu na elektivne pacijente (Mann – Whitneyjev *U* test, $p < 0,001$).

Od ulaznih dijagnoza, hitni pacijenti značajno su češće imali krvarenje u SŽS-u (χ^2 test, $P < 0,001$), komu (Fisherov egzakti test, $P < 0,001$), edem (χ^2 test, $P < 0,001$), kontuziju/komociju (Fisherov egzakti test, $P < 0,001$), hidrocefalus (Fisherov egzakti test, $P < 0,001$) i kardiorespiratorni arest (Fisherov egzakti test, $P < 0,001$) u odnosu na elektivne pacijente. Elektivni pacijenti značajno su češće imali tumorske tvorbe u SŽS-u (χ^2 test, $P < 0,001$) i patologiju kralježnice i leđne moždine (χ^2 test, $P = 0,02$) u odnosu na hitne pacijente. Usporedba ostalih ulaznih dijagnoza može se vidjeti u Tablici 4.

Tablica 4. Usporedba ulaznih dijagnoza hitnih i elektivnih neurokirurških pacijenata primljenih u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek

Ulazna dijagnoza	Broj (%) pacijenata		P*
	Hitni pacijenti (n = 113)	Elektivni pacijenti (n = 94)	
Krvarenje u SŽS	92 (81,4)	5 (5,3)	< 0,001
Koma	64 (56,6)	4 (4,3)	< 0,001†
Edem	36 (31,9)	8 (8,5)	< 0,001
Kontuzija/komocija	17 (15)	1 (1,1)	< 0,001†
Hidrocefalus	21 (18,6)	2 (2,1)	< 0,001†
Tumorska tvorba u SŽS-u	12 (10,6)	68 (72,3)	< 0,001
Infekcija u SŽS-u	6 (5,3)	4 (4,3)	0,76†
Patologija kralježnice i ledne moždine	6 (5,3)	14 (14,9)	0,02
Kardiorespiratorni arest	13 (11,5)	0 (0)	< 0,001†
Ostalo	10 (8,8)	5 (5,3)	0,33

* χ^2 test, †Fisherov egzakti test

Od pridruženih bolesti, hitni pacijenti značajnije su češće imali kardiološke bolesti (χ^2 test, P = 0,006), bolesti jetre (Fisherov egzakti test, P = 0,001) i hematološke bolesti (Fisherov egzakti test, P = 0,02). Elektivni pacijenti značajnije su češće imali onkološke bolesti (χ^2 test, P = 0,02) u odnosu na hitne pacijente. Usporedba ostalih pridruženih bolesti može se vidjeti u Tablici 5.

Tablica 5. Usporedba pridruženih bolesti hitnih i elektivnih neurokirurških pacijenata primljenih u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek

Pridružena bolest	Broj (%) pacijenata		P*
	Hitni pacijenti (n = 113)	Elektivni pacijenti (n = 94)	
Kardiološke	29 (25,7)	10 (10,6)	0,006
Vaskularne	9 (8)	6 (6,4)	0,66
Hipertenzija	51 (45,1)	54 (57,4)	0,08
Gastroenterološke	14 (12,4)	15 (16)	0,46
Bolesti jetre	22 (19,5)	4 (4,3)	0,001 †
Endokrinološke	5 (4,4)	6 (6,4)	0,53
<i>Diabetes mellitus</i>	16 (14,2)	12 (12,8)	0,77
Metaboličke	12 (10,6)	20 (21,3)	0,06
Respiratorne	13 (11,5)	9 (9,6)	0,65
Reumatološke	2 (1,8)	4 (4,3)	0,41†
Hematološke	12 (10,6)	2 (2,1)	0,02 †
Nefrološke	6 (5,3)	2 (2,1)	0,30†
Onkološke	10 (8,8)	19 (20,2)	0,02
Infektivne	5 (4,4)	0 (0)	0,06†
Dermatološke	4 (3,5)	0 (0)	0,13†
Psihijatrijske	30 (26,5)	16 (17)	0,10
Oftalmološke	3 (2,7)	7 (7,4)	0,19†
Ortopedijske	4 (3,5)	4 (4,3)	> 0,99†
Urološke	13 (11,5)	11 (11,7)	0,96
Ginekološke	2 (1,8)	7 (7,4)	0,08†
Otorinolaringološke	3 (2,7)	4 (4,3)	0,70†

* χ^2 test, †Fisherov egzaktni tes

Analizirali su se promatrani parametri pri prijemu u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek hitnih i elektivnih neurokirurških pacijenata, što se može vidjeti u Tablici 6.

Tablica 6. Usporedba promatranih parametara hitnih i elektivnih neurokirurških pacijenata pri prijemu u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek

Promatrani parametri pri prijemu u JIL	Hitni pacijenti		Elektivni pacijenti		P*
	Medijan	Interkvartilni raspon	Medijan	Interkvartilni raspon	
Tjelesna temperatura (°C)	36,0	36,5 – 36,0	36,0	36,2 – 36,0	0,64
Leukociti (x 10 ⁹)	14,1	18,3 – 10,7	14,4	19,3 – 10,4	0,45
Hemoglobin (g/L)	119	132 – 105	123	130 – 112	0,26†
Hematokrit (%)	35	39 – 31	36	38 – 32	0,83†
Trombociti (x 10 ⁹)	190	246 – 145	187	237 – 155	0,88
C-reaktivni protein (ng/L)	58,2	151,0 – 8,6	9,7	52,1 – 7,6	0,30
Prokalcitonin (ng/L)	1,2	3,7 – 0,4	Nisu rađeni		

*Mann – Whitneyjev U test, †Studentov t-test

Medijan GCS-a, pri prijemu u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek ili preoperativno, hitnih pacijenata iznosio je 6, s interkvartilnim rasponom 13 – 4, a elektivnih 15, s interkvartilnim rasponom 15 – 15. Hitni pacijenti imali su značajnije niži GCS u odnosu na elektivne pacijente (Mann – Whitneyjev U test, $P < 0,001$).

Hitni pacijenti značajno su češće pretrpjeli tešku (Fisherov egzakti test, $P < 0,001$) i umjerenu (Fisherov egzakti test, $P < 0,001$) akutnu ozljedu mozga u odnosu na elektivne pacijente. Elektivni pacijenti značajno su češće pretrpjeli laku (χ^2 test, $P < 0,001$) akutnu ozljedu mozga u odnosu na hitne pacijente kao što je prikazano u Tablici 7.

Tablica 7. Usporedba težine akutne ozljede mozga hitnih i elektivnih neurokirurških pacijenata primljenih u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek

Akutna ozljeda mozga	Broj (%) pacijenata		P*
	Hitni pacijenti (n = 113)	Elektivni pacijenti (n = 94)	
Laka (GSC 13 – 15)	30 (26,5)	89 (94,7)	
Umjerena (GCS 9 – 12)	17 (15)	1 (1,1)	< 0,0001
Teška (GCS 3 – 8)	66 (58,4)	4 (4,3)	

†Fisherov egzakti test

Od operativnih zahvata, hitni pacijenti značajno češće podvrgnuti su evakuaciji hematoma (χ^2 test, $P < 0,001$) i drenaži (χ^2 test, $P = 0,04$) u odnosu na elektivne pacijente. Elektivni pacijenti značajnije češće podvrgnuti su kraniotomiji ili kraniektomiji (χ^2 test, $P = 0,001$), ablaciji i redukciji tumora (χ^2 test, $P < 0,001$) i zahvatima na kralježnici i leđnoj moždini (χ^2 test, $P < 0,001$) u odnosu na hitne pacijente. Usporedba ostalih vrsta operativnih zahvata može se vidjeti u Tablici 8.

Tablica 8. Usporedba vrsta operativnih zahvata hitnih i elektivnih neurokirurških pacijenata primljenih u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek

Vrsta operativnog zahvata	Broj (%) pacijenata		P*
	Hitni pacijenti (n = 113)	Elektivni pacijenti (n = 94)	
Kraniotomija ili kraniektomija	66 (58,4)	75 (79,8)	0,001
Evakuacija hematoma	47 (41,6)	2 (2,1)	< 0,001 †
Evakuacija apscesa ili empijema	3 (2,7)	4 (4,3)	0,70 †
Drenaža	68 (60,2)	43 (45,7)	0,05
Ablacija i redukcija tumora	4 (3,5)	66 (70,2)	< 0,001 †
Zahvat na kralježnici i leđnoj moždini	2 (1,8)	15 (16)	< 0,001 †
Okluzija aneurizme	7 (6,2)	2 (2,1)	0,19 †
Ventrikulostomija	2 (1,8)	0 (0)	0,50 †
ICP monitoring	1 (0,9)	0 (0)	> 0,99 †
Ostalo	6 (5,3)	1 (1)	0,13 †

* χ^2 test, †Fischerov egzakti test

Ponovnom operativnom zahvatu podvrgnuto je 25 (22,1 %) hitnih pacijenata i 4 (4,3 %) elektivna pacijenta. Hitni pacijenti značajno su češće podvrgnuti ponovnom operativnom zahvatu u odnosu na elektivne pacijente (Fisherov egzakti test, $P < 0,001$).

Od ponovnih operativnih zahvata, hitnim pacijentima značajno je češće postavljena postoperacijska drenaža u odnosu na elektivne pacijente (Fisherov egzakti test, $P < 0,001$). Usporedba ostalih vrsta ponovnih operativnih zahvata može se vidjeti u Tablici 9.

Tablica 9. Usporedba vrsta ponovnih operativnih zahvata hitnih i elektivnih neurokirurških pacijenata primljenih u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek

Vrsta ponovnog operativnog zahvata	Broj (%) pacijenata		P*
	Hitni pacijenti (n = 113)	Elektivni pacijenti (n = 94)	
Kraniotomija ili kraniektomija	11 (9,7)	4 (4,3)	0,18
Evakuacija hematoma	8 (7,1)	3 (3,2)	0,35
Drenaža	21 (18,6)	3 (3,2)	< 0,001
Evakuacija apscesa ili empijema	2 (1,8)	2 (1,1)	> 0,99
Ablacija i redukcija tumora	3 (2,7)	0 (0)	0,25
Okluzija aneurizme	1 (0,9)	0 (0)	> 0,99
ICP nadzor	2 (1,8)	0 (0)	0,50

*Fisherov egzaktni test

Analizirala se potreba za mehaničkom ventilacijom u hitnih i elektivnih pacijenata. Mehaničku ventilaciju trebalo je 108 (95,6 %) hitnih pacijenata i 75 (79,8 %) elektivnih pacijenata. Hitni pacijenti značajno su češće imali potrebu za mehaničkom ventilacijom u odnosu na elektivne pacijente (χ^2 test, $P < 0,001$).

Medijan broja dana provedenih na stroju za mehaničku ventilaciju u hitnih pacijenata iznosio je 4 dana, s interkvartilnim rasponom 13 – 1, a elektivnih pacijenta 1 dan, s interkvartilnim rasponom 1 – 1. Hitni pacijenti značajno su duže zahtijevali dišnu potporu na stroju za mehaničku ventilaciju u odnosu na elektivne pacijente (Mann – Whitneyjev U test, $p < 0,001$).

Usporedba ishoda hitnih i elektivnih neurokirurških pacijenata može se vidjeti u Tablici 10.

Tablica 10. Usporedba ishoda hitnih i elektivnih neurokirurških pacijenata primljenih u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek

Ishod	Broj (%) pacijenata		P*
	Hitni pacijenti (n = 113)	Elektivni pacijenti (n = 94)	
Premještaj na odjel neurokirurgije	74 (65,5)	91 (96,8)	< 0,001
Smrt	39 (34,5)	3 (3,2)	

*Fisherov egzaktni test

4.3. Učestalost poremećaja motiliteta probavnog sustava

Od ukupno 207 neurokirurških pacijenata, 69 (33,3 %) je boravilo dulje od 5 dana u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek, od kojih je bilo 48 (69,6 %) muškaraca i 21 (30,4 %) žena. Aritmetička sredina dobi tih pacijenata iznosila je 60 godina, uz standardnu devijaciju od 18 godina. Najmlađi pacijent imao je 18 godina, a najstariji 87 godina.

Za tu skupinu neurokirurških pacijenata medijan duljine boravka u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek iznosio je 13 dana, s interkvartilnim rasponom 23 – 9 dana.

Najčešće ulazne dijagnoze te skupine neurokirurških pacijenata bile su krvarenje u SŽS-u kod 56 (81,2 %) pacijenata, koma kod 44 (63,8 %) pacijenta i edem kod njih 19 (27,5 %). Ostale ulazne dijagnoze mogu se vidjeti u Tablici 11.

Tablica 11. Ulazne dijagnoze neurokirurških pacijenata koji su boravili dulje od 5 dana u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek

Ulazne dijagnoze	Broj (%) pacijenata
Krvarenje u SŽS-u	56 (81,2)
Koma	44 (63,8)
Edem	19 (27,5)
Hidrocefalus	11 (15,9)
Kontuzija komocija	10 (14,5)
Ostalo	8 (11,6)
Kardiorespiratorni arrest	7 (10,1)
Tumorska tvorba u SŽS-u	6 (8,7)
Patologija kralježnice i leđne moždine	5 (7,2)
Infekcija u SŽS-u	4 (5,8)

*Neki pacijenti imali su više pridruženih poremećaja; SŽS –središnji živčani sustav

Medijan GCS-a, pri prijemu u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek ili preoperativno, te skupine neurokirurških pacijenata iznosio je 6, s interkvartilnim rasponom 13 – 4. Laku akutnu ozljedu mozga imalo je 18 (26,1 %) pacijenata, umjerenu 5 (7,2 %) i tešku 46 (66,7 %) pacijenata.

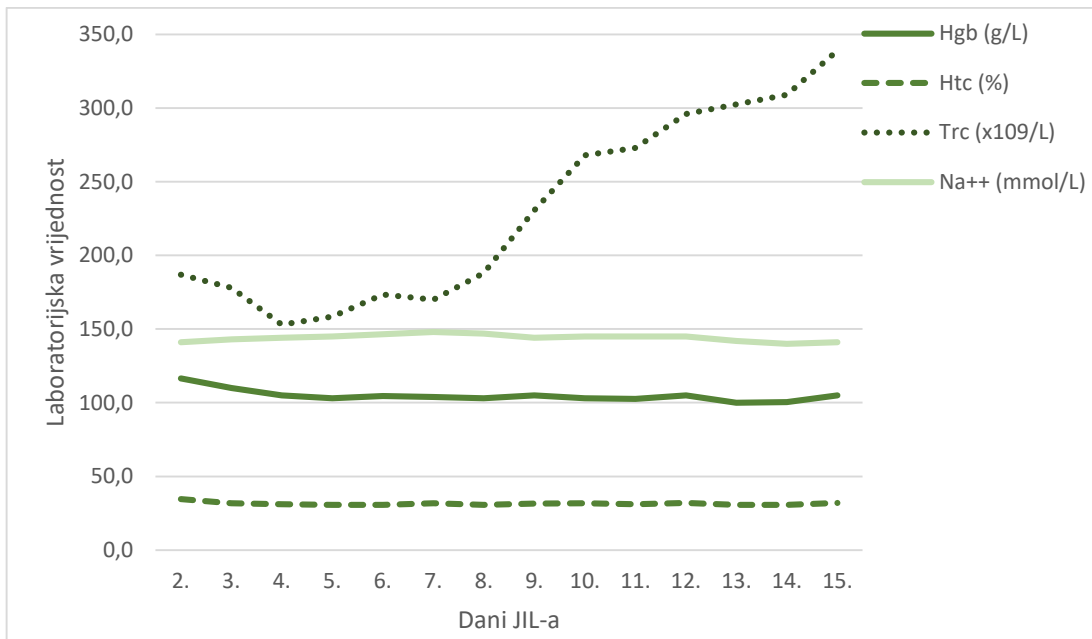
U ovoj skupini neurokirurških pacijenata bilo je 63 (91,3 %) hitnih i 6 (8,7 %) elektivnih pacijenata.

Operativnom zahvatu podvrgnuto je 54 (78,2 %) pacijenta. Najčešće vrste operativnog zahvata bile su kraniotomija ili kraniektomija, kojih je bilo 41 (59,4 %) i drenaža kod 41 (59,4 %) pacijenta te evakuacija hematoma kod njih 28 (40,6 %). Ostale vrste operativnih zahvata mogu se vidjeti u Tablici 12.

Tablica 12. Operativni zahvati neurokirurških pacijenata koji su boravili dulje od 5 dana u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek

Vrsta operativnog zahvata	Broj (%) pacijenata (n = 69)
Kraniotomija ili kraniektomija	41 (59,4)
Drenaža	41 (59,4)
Evakuacija hematoma	28 (40,6)
Okluzija aneurizme	5 (7,2)
Ostalo	5 (7,2)
Ablacija i redukcija tumora	3 (4,3)
Evakuacija apscesa ili empijema	2 (2,9)
ICP nadzor	1 (1,4)
Ventrikulostomija	1 (1,4)
Zahvat na kralježnici i leđnoj moždini	1 (1,4)

Laboratorijske vrijednosti zabilježene su za svaki dan liječenja u JIL-u. Njihov trend prikazan je na Slici 5.



Slika 5. Laboratorijske vrijednosti zabilježene kod neurokirurških liječenih u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC Osijek. Prikazani su medijani mjerenja od 2. do 15. dana bolničkog liječenja

Ponovnom operativnom zahvatu podvrgnuto je 22 (31,9 %) pacijenata iz navedene skupine neurokirurških pacijenata. Najčešći ponovni operativni zahvati bili su drenaža, kod 19 (27,5 %) pacijenata, kraniotomija ili kraniektomija kod 10 (14,5 %) i evakuacija hematoma kod 8 (11,6 %) pacijenata. Ostali ponovni operativni zahvati prikazani su u Tablici 13.

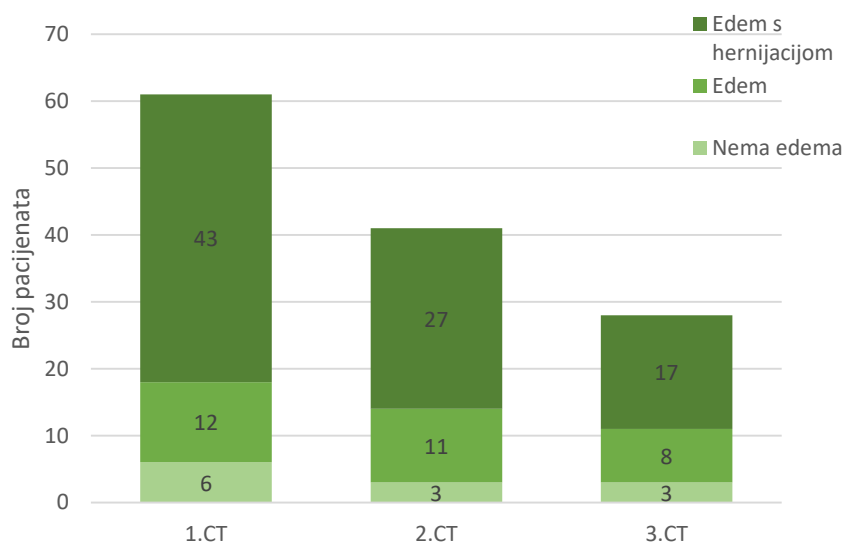
Tablica 13. Ponovni operativni zahvati neurokirurških pacijenata koji su boravili dulje od 5 dana u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek

Ponovni operativni zahvat	Broj (%) pacijenata (n = 69)
Drenaža	19 (27,5)
Kraniotomija ili kraniektomija	10 (14,5)
Evakuacija hematoma	8 (11,6)
Ablacija i redukcija tumora	2 (2,9)
Evakuacija apscesa ili empijema	2 (2,9)
ICP nadzor	2 (2,9)
Okluzija aneurizme	1 (1,4)

U skupini ponovno operiranih neurokirurških pacijenata, mehaničku ventilaciju trebalo je 68 (98,6 %) pacijenata. Medijan broja dana provedenih na stroju za mehaničku ventilaciju iznosio je 11 dana, s interkvartilnim rasponom 6 – 19 dana.

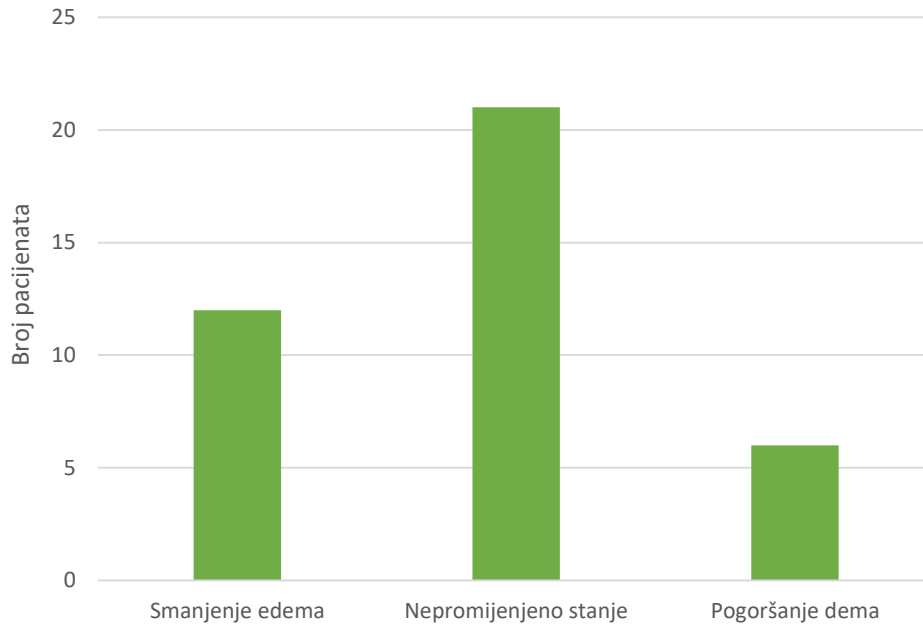
Iz te skupine neurokirurških pacijenata 47 (68,1 %) je premješteno na odjel neurokirurgije, dok je 22 (31,9 %) imalo smrtni ishod.

Kod 63 od ukupno 207 neurokirurških pacijenata učinjen je CT mozga, kod njih 22 je rađen jedanputa, a kod 41 pacijenta je rađen više puta. Edem mozga učestalo je opisan kod neurokirurških pacijenata koji su boravili dulje od 5 dana na Zavodu za intenzivnu medicinu KBC Osijek. Njegova učestalost se može vidjeti na Slici 6.



Slika 6. Pojavnost edema mozga tijekom liječenja neurokirurških pacijenata koji su boravili dulje od 5 dana na Zavodu za intenzivnu medicinu KBC Osijek

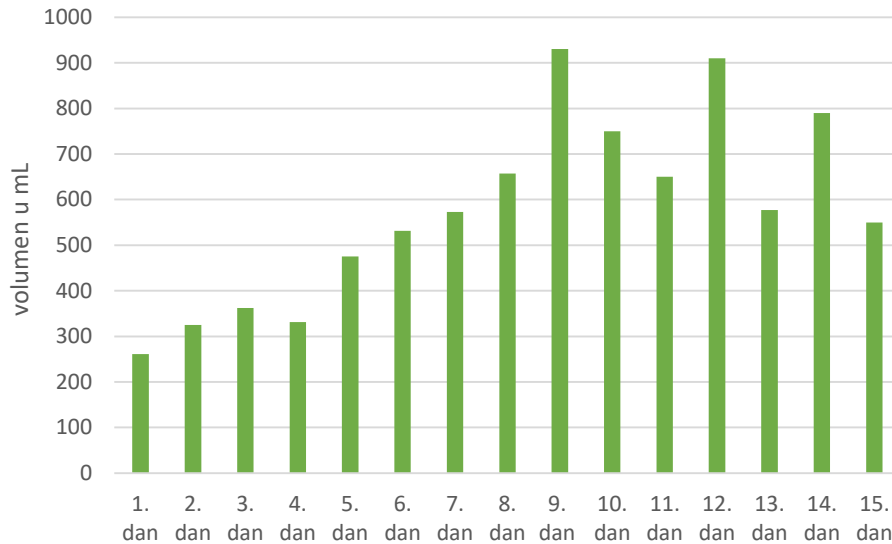
Edem mozga kojim je obuhvaćeno područje jezgri vagusa je zabilježen kod 57 pacijenata kojima je rađen CT mozga u JIL-u, a samo njih 6 nije imalo edem u području navedenih jezgri tijekom boravka u JIL-u. Dinamika edema jezgri vagusa može se vidjeti na Slici 7.



Slika 7. Dinamika edema jezgri vagusa neurokirurških pacijenata koji su boravili dulje od 5 dana na Zavodu za intenzivnu medicinu KBC Osijek

U ovoj skupini promatrali su se poremećaji motiliteta probavnog sustava uključujući gastroparezu, opstipaciju i stres-ulkuse.

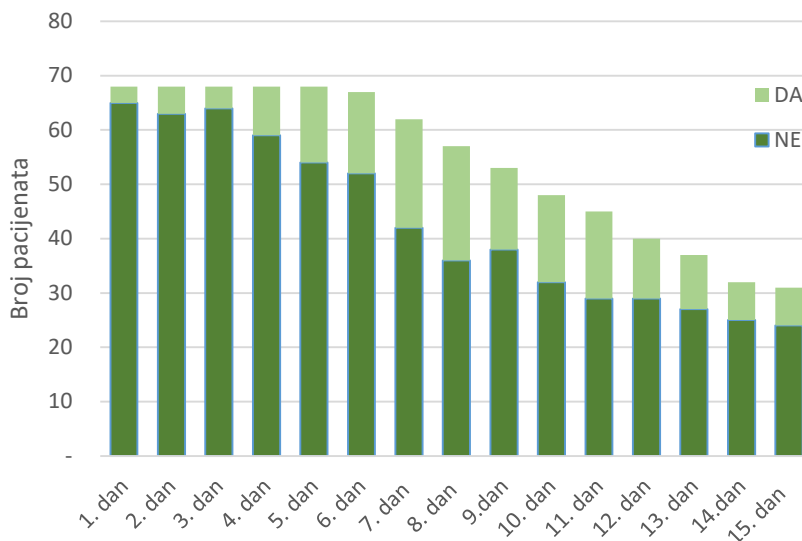
Gastroparezu, koja se prikazala volumenom reteniranog želučanog sadržaja na NGS-u, imalo je 48 (69,6 %) pacijenata. Aritmetička sredina volumena reteniranog želučanog sadržaja na NGS-u u prvih 15 dana boravka iznosila je 578,31 mL. Aritmetičke sredine volumena reteniranog želučanog sadržaja na NGS-u prvih 15 dana boravka u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek mogu se vidjeti na Slici 8.



Slika 8. Aritmetičke sredine volumena reteniranog želučanog sadržaja na NGS-u neurokirurških pacijenata prvih 15 dana boravka u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek

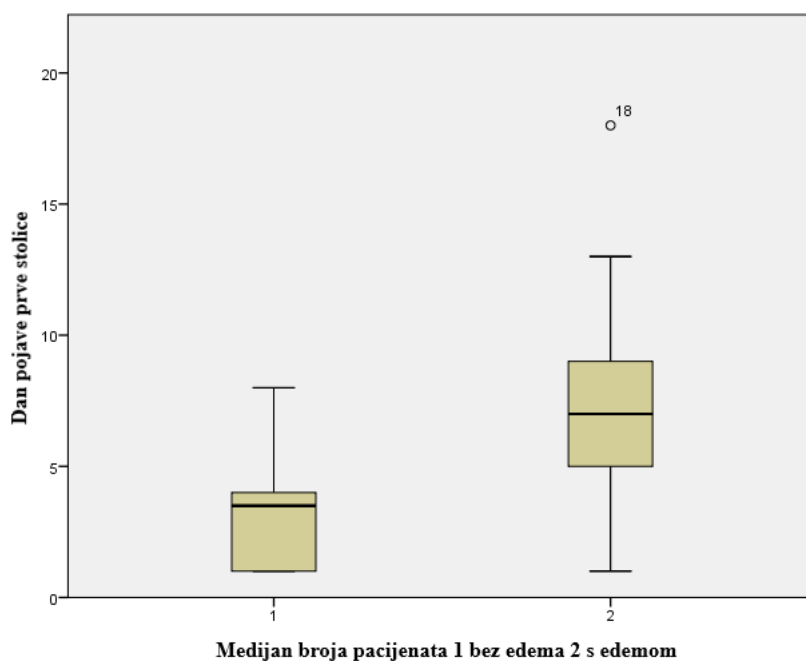
Ispitujući povezanost duljine retencije želučanog sadržaja na NGS i pojave prve stolice dobila se pozitivna korelacija ($r = 0,467$; $P = 0,004$). Također se dobila pozitivna korelacija retencije želučanog sadržaja na NGS i broja dana boravka u JIL-u ($r = 0,706$, $P < 0,001$).

Opstipaciju je imalo 67 (97,1 %) pacijenata. Aritmetička sredina dana pojave prve stolice tijekom boravka u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek bila je 6. dan, sa standardnom devijacijom od 3 dana. Učestalost stolice tijekom prvih 15 dana boravka u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek može se vidjeti na Slici 9.



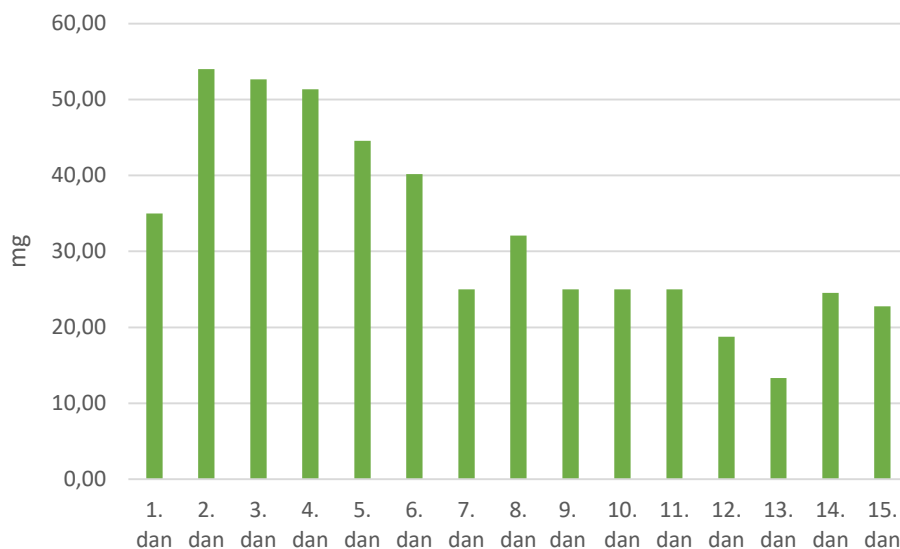
Slika 9. Učestalost stolice neurokirurških pacijenata prvih 15 dana boravka u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek

Pacijentima koji su imali edem u području jezgara vagalnog živca se kasnije pojavila prva stolica u odnosu na one koji nisu imali edem. To se može vidjeti na Slici 10. Izračunata je pozitivna korelacija između edema vagalnog živca i pojave prve stolice ($r = 0,346$, $P = 0,012$).



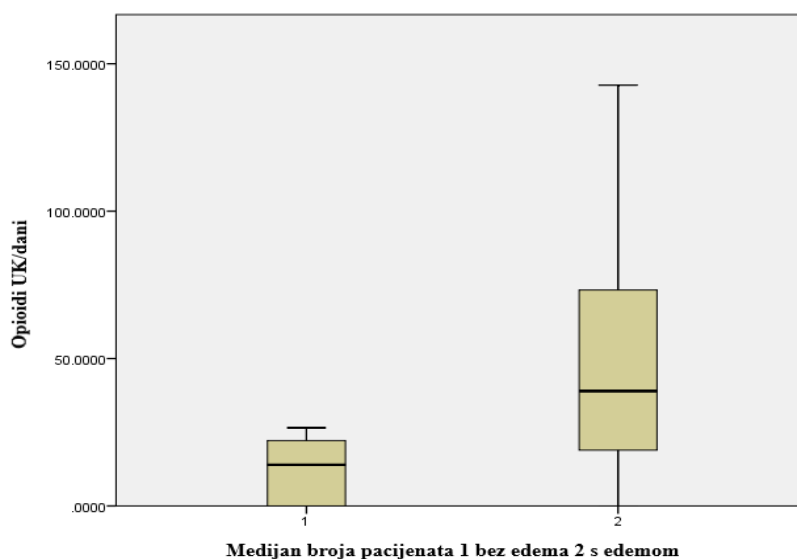
Slika 10. Povezanost edema vagalnog živca i pojave prve stolice.

U toj skupini neurokirurških pacijenata opioide je primalo 64 (92,8 %) pacijenta. Medijan morfinskog ekvivalenta u prvih 15 dana iznosio je 25 mg, s interkvartilnim rasponom 42,38 – 24,77 mg. Doze morfinskih ekvivalenata tijekom prvih 15 dana boravka u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek mogu se vidjeti na Slici 11.



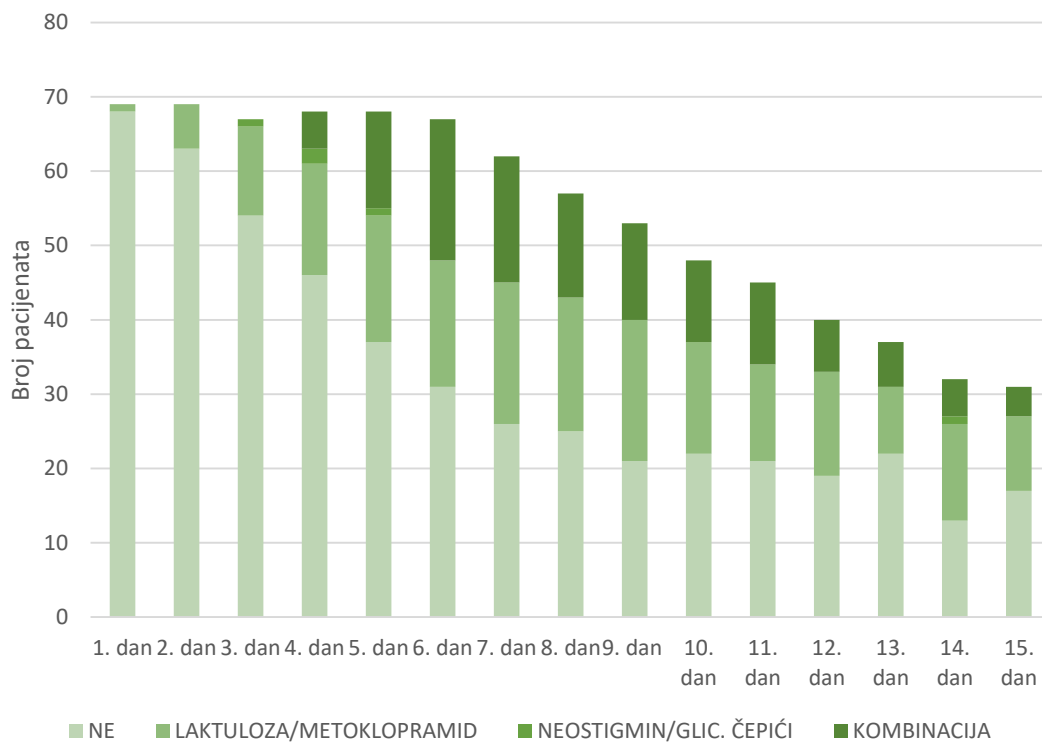
Slika 11. Potrošnja opioida izraženih kao morfinski ekvivalent kod neurokirurških pacijenata prvih 15 dana boravka u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek

Pacijenti koji su imali edem u području jezgara vagusa na CT-u zahtijevali su veće dnevne doze opioida što se može vidjeti na Slici 12. Izračunata je pozitivna korelacija između edema vagalnog živca i potrošnje opioida ($r = 0,277$, $P = 0,028$).



Slika 12. Povezanost edema vagalnog živca i potrošnje opioida.

U navedenoj skupini neurokirurških pacijenata stimulaciju probavnog sustava primalo je 57 (82,6 %) pacijenata. Medijan broja dana stimulacije iznosio je 6 dana, s interkvartilnim rasponom 12 – 3 dana. Medijan dana kada je započela stimulacija bio je 5. dan, s interkvartilnim rasponom 7 – 3 dana. Pacijenti liječeni u JIL-u imali su stimulaciju peristaltike ukupno 472 dana, što iznosi 34 % ukupnog boravka svih neurokirurških pacijenata u JIL-u. Laktulozu je primalo 38 (55,1 %) pacijenata, metoklopramid 49 (71 %), neostigmin 26 (37,7 %) i glicerinske čepiće 24 (34,8 %) pacijenta. Učestalost stimulacije probavnog sustava tijekom prvih 15 dana boravka može se vidjeti na Slici 13.



Slika 13. Učestalost stimulacije probavnog sustava neurokirurških pacijenata prvih 15 dana boravka u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek.

U ispitanoj skupini neurokirurških pacijenata opaženo je 11 komplikacija koje su vezane uz probavni sustav: erozije želuca kod 2 (2,9 %) pacijenta, ulkus kod 4 (5,8 %) pacijenta, krvarenje u GIT-u kod 4 (5,8 %) i perforacija želučanog ulkusa kod 1 (1,4 %) pacijenta. Zbog tih je komplikacija učinjen 1 RTG abdomena, 4 gastroskopije, 1 kolonoskopija, uz svaku intervenciju pregled gastroenterologa. Pacijentima koji su u dugotrajnom stanju poremećene svijesti za trajno hranjenje je postavljena gastrostoma.

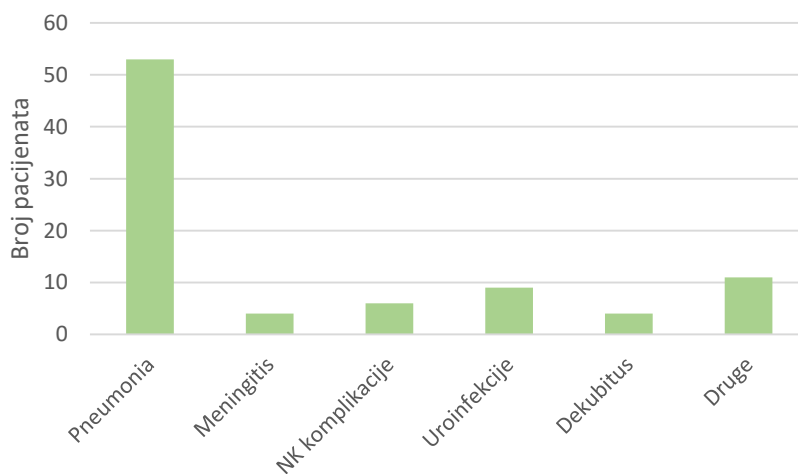
Analizirala se učestalost poremećaja motiliteta probavnog sustava u muškaraca i žena skupine neurokirurških pacijenata koji su boravili dulje od 5 dana u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek, što se može vidjeti u Tablici 14.

Tablica 14. Usporedba učestalosti poremećaja motiliteta probavnog sustava između muškaraca i žena skupine neurokirurških pacijenata koji su boravili dulje od 5 dana na Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek

Poremećaji motiliteta probavnog sustava	Muškarci (n = 48)	Žene (n = 21)	P*
Gastropareza	35 (72,9)	13 (61,9)	0,84
Opstipacija	46 (95,8)	21 (100)	> 0,99†
Stres-ulkus	4 (8,3)	0 (0)	0,3†

* χ^2 test, †Fisherov egzaktni test

Zabilježen je i niz komplikacija koje nisu vezane za probavni sustav, među kojima je najčešća pneumonija, što je prikazano na Slici 14.



Slika 14. Učestalost komplikacija koje nisu vezane za probavni sustav kod neurokirurških pacijenata koji su boravili dulje od 5 dana u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek

Lošije ishode liječenja su imali pacijenti s nižim vrijednostima GCS-a ($r = -0,512$, $P < 0,001$), krvarenjem u SŽS ($r = -0,393$, $P < 0,001$), komom ($r = 0,491$, $P < 0,001$), kardiorespiratornim arestom ($r = 0,315$, $P < 0,001$) i pridruženim kardiološkim bolestima ($r = 0,279$, $P < 0,001$).

Bolje ishode liječenja su imali pacijenti s tumorskim tvorbama u SŽS ($r = -0,277$, $P < 0,001$).

5. RASPRAVA

Ova studija potvrdila je da su poremećaji motiliteta probavnog sustava učestali u neurokirurških pacijenata s akutnom ozljedom mozga. Do sada nije rađena studija koja promatra poremećaje motiliteta probavnog sustava isključivo na populaciji neurokirurških pacijenata svih etiologija u JIL-u. Patejdl i suradnici su 2017. godine proveli istraživanje koje je ispitalo učestalost poremećaja motiliteta probavnog sustava u JIL-u, ali su ciljani ispitanici bili samo pacijenti s ishemijskim ili hemoragijskim moždanim udarom. Njihova je studija uključila neurokirurške pacijente primljene u JIL koje su onda podijelili u dvije skupine: skupinu pacijenata oboljelih od moždanog udara (ishemijski, hemoragijski i SAH) i onih oboljelih od drugih neuroloških stanja (epiduralni hematoma, meningoencefalitis, polineuropatija, hipoksična ozljeda mozga i epileptički status). Došli su do zaključka da pacijenti oboljeli od moždanog udara nemaju povećan rizik od pojave poremećaja motiliteta probavnog sustava u odnosu na pacijente oboljele od drugih neuroloških stanja (65). Istraživanje provedeno u bolnici Royal North Shore u Australiji u siječnju 2020. godine ispitalo je učestalost i težinu probavnih simptoma u osoba oboljelih od Parkinsonove bolesti. Uspoređivali su dvije skupine pacijenata, one oboljele od Parkinsonove bolesti i zdravu kontrolnu grupu. Pacijenti oboljeli od Parkinsonove bolesti imali su tri puta veću vjerojatnost za razvoj opstipacije, 78,6 % u odnosu na 28,4 % u zdravoj skupini (66). Reddy i suradnici 2016. godine na Novom Zelandu proveli su randomizirano kontrolno istraživanje na 69 mehanički ventiliranih pacijenata koji su enteralnu prehranu primali putem NGS-a. Pratili su intoleranciju na enteralnu prehranu zbog pojave gastropareze i proljeva te su uspoređivali utjecaj primjene fiziološke otopine i Plasma-Lyte 148 terapije. Podijelili su pacijente na dvije skupine, one koji su primali fiziološku otopinu i one koji su primali Plasma-Lyte 148 terapiju. Zaključili su da nema razlike u primjeni različitih otopina jer se gastropareza javila podjednako u objema skupinama pacijenata, u oko 60 % pacijenata iz obje skupine (67).

U ovu presječnu studiju uključilo se sve neurokirurške pacijente primljene na Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek u jednogodišnjem razdoblju, od studenog 2018. do studenog 2019. godine. Iz registra Zavoda se dobio podatak o ukupno 207 neurokirurških pacijenata. Bili su podijeljeni u dvije skupine, hitne i elektivne pacijente te se izdvojila podskupina pacijenata koji su boravili na Zavodu dulje od 5 dana.

5.1. Opća obilježja ispitanika

U istraživanju su prevladavali muškarci, njih 58%, a aritmetička sredina dobi svih pacijenata bila je 60 godina sa standardnom devijacijom od 16 godina. Medijan duljine boravka neurokirurških pacijenata iznosio je 2 dana s interkvartilnim rasponom 9 – 1 dana. Istraživanje provedeno 2015. godine u Općoj bolnici u Karlovcu pokazalo je sličan profil neurokirurških bolesnika koji su pretrpjeli traumatsku ozljedu mozga. U njihovom je istraživanju sudjelovalo 72,6 % muškaraca, a medijan dobi iznosio je 56 godina, što ukazuje da su pacijenti s traumom mozga nešto mlađi, kao i u našoj populaciji. Analizirali su i duljinu boravka u JIL-u, no dobili su drugačije rezultate. Aritmetička sredina duljine boravka pacijenata uključenih u njihovo istraživanje iznosila je 14 dana sa standardnom devijacijom od 16 dana (68).

Najčešće ulazne dijagnoze svih neurokirurških pacijenata bile su krvarenje u SŽS-u s 46,9 %, tumorske tvorbe u SŽS-u s 38,6 % i koma s 32,9 %. Istraživanje provedeno u Sveučilišnoj bolnici u Hangzhou u Kini dobilo je slične rezultate. U njihovom je istraživanju 36,8 % pacijenata imalo neurovaskularnu dijagnozu, a 32,1 % pacijenata neuroonkološku dijagnozu (69).

Najčešće pridružene bolesti neurokirurških pacijenata uključenih u ovo istraživanje bile su hipertenzija, kardiološke bolesti, od kojih su najčešće bile fibrilacija atriya i kardiomiopatije te metaboličke bolesti kao što su hiperlipidemija i hiperkolesterolemija a vrlo su česte psihijatrijske bolesti, od kojih je glavni bio alkoholizam. Hipertenzija kardiovaskularne i metaboličke bolesti se mogu pripisati starijoj životnoj dobi neurokirurških pacijenata primljenih na Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek, a alkoholizam većim brojem muških ispitanika u kojih se ta ovisnost češće javlja.

Svim neurokirurškim pacijentima analiziralo se stanje svijesti, pri prijemu u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek ili preoperativno, koje se iskazalo vrijednostima GCS-a. Medijan vrijednosti GCS-a iznosio je 14, s interkvartilnim rasponom 15 – 5. Ta vrijednost medijana za sve neurokirurške pacijente očekivana je kod elektivnih pacijenata koji su najčešće bili pri punoj svijesti prije dogovorene operacije. 57,5 % pacijenata pretrpjelo je laku, 8,7 % umjerenu, a 33,8 % tešku akutnu ozljedu mozga. Xu i suradnici 2018. godine u Subsaharskoj Africi proveli su istraživanje o populaciji pacijenata primljenih na neurokirurški odjel i njihovim eventualnim ishodima te su dobili različite rezultate. U tom je istraživanju na neurokirurški odjel primljeno manje (38,7 %) pacijenata s lakom ozljedom mozga, više (38,7

%) pacijenata s umjerenom ozljedom mozga, i manje (12,6 %) pacijenata s teškom ozljedom mozga. No mora se uzeti u obzir da za 27,5 % pacijenata nisu imali podatak o vrijednostima GCS-a (70).

Od svih neurokirurških pacijenata operativnom zahvatu podvrgnuto je 87 %. Ostali pacijenti liječeni su konzervativno uz konzultaciju neurokirurga, ili su boravili u JIL-u zbog potrebe za nadzorom i održavanjem vitalnih funkcija kao što su medikamentozna potpora sistemskog arterijskog tlaka i mehanička ventilacija. Najčešće vrste operativnog zahvata bile su kraniotomije ili kraniektomije, 68,1 %, potom drenaže, 53,6 % te ablacije i redukcije tumora, 33,8 %, što bi se moglo povezati s ulaznim dijagnozama svih neurokirurških pacijenata.

U populaciji neurokirurških pacijenata 92,3 % ih je bilo mehanički ventilirano. To je logično za zaključiti jer se pacijenti najčešće primaju u JIL zbog održavanja vitalnih funkcija kao što je disanje zbog ulazne dijagnoze respiratorne insuficijencije. S obzirom na to da je većina pacijenata podvrgnuta nekoj vrsti neurokirurškog operativnog zahvata koja je obavezna u generalnoj anesteziji, moramo uzeti u obzir i postoperativnu analgosedaciju koja također može biti jedan od razloga za potrebom mehaničke ventilacije u tih pacijenata. Medijan ukupnog broja dana provedenih na mehaničkoj ventilaciji iznosio je 1 dan, s interkvartilnim rasponom 6 – 1 dana. Prosječna duljina boravka svih neurokirurških pacijenata u JIL-u KBC Osijek je kraća, zbog elektivnih pacijenata koji su najčešće boravili jedan dan u JIL-u zbog potrebe za mehaničkom ventilacijom nakon dogovorene operacije.

80 % pacijenata otpušteno je kući ili premješteno na odjel neurokirurgije, dok je 20 % pacijenta imalo smrtni ishod. U navedenom istraživanju u Općoj bolnici Karlovac dobili su sličan, no nešto lošiji ishod neurokirurških pacijenata primljenih u JIL. Njihov mortalitet iznosio je 29 % (68).

5.2. Usporedba hitnih i elektivnih neurokirurških pacijenata

Od svih neurokirurških pacijenata veći udio pacijenata činili su hitni pacijenti, njih 54,6 %. Ti pacijenti značajno su dulje boravili u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek. Osim toga, hitni pacijenti značajno su češće imali potrebu za mehaničkom ventilacijom. Medijan broja dana provedenih na stroju za mehaničku ventilaciju u hitnih pacijenata iznosio je 4 dana, s interkvartilnim rasponom 13 – 1, a elektivnih pacijenta samo 1 dan, s interkvartilnim rasponom 1 – 1 dan, iz čega logično proizlazi rezultat da su hitni pacijenti značajno duže zahtijevali dišnu potporu na stroju za mehaničku ventilaciju. Pri

objašnjenju tih rezultata moramo uzeti u obzir da su hitni pacijenti primani u JIL zbog težih neurokirurških ulaznih dijagnoza koje su se očitovale težim poremećajima svijesti od somnolencije do kome, ali i zbog češće pridruženih kardiovaskularnih bolesti. S druge strane, elektivni pacijenti koji su došli na dogovoren neurokirurški zahvat bili su obvezni obaviti preoperativni anesteziološki pregled. Na tom pregledu anesteziolog utvrđuje status kardiovaskularnog i dišnog sustava i procjenjuje je li pacijent zdravstveno stabilan za izvođenje samog operativnog zahvata. Ako to pacijent nije stabilnog zdravstvenog stanja, planirani operativni zahvat se odgađa.

Kada su se usporedili hitni i elektivni pacijenti po spolu i dobi nije se dobila statistički značajna razlika. Međutim, među hitnim pacijentima bilo je nešto više muškaraca, što bi se moglo pripisati češćom pojavnošću padova i udaraca u glavu zbog akutne intoksikacije alkoholom. Među elektivnim pacijentima nešto je više bilo žena, što bi se moglo objasniti većom pojavnošću tumora mozga u žena nego muškaraca u ispitivanoj populaciji. Freitas i suradnici 2019. godine u svom su istraživanju također uspoređivali hitne i elektivne pacijente koji su podvrgnuti neurokirurškim zahvatima. Ni oni nisu uočili značajnu razliku po spolu i dobi tih dviju skupina pacijenata (71).

Od ulaznih dijagnoza, hitni pacijenti značajno su češće imali krvarenje u SŽS-u, komu, edem, kontuziju/komociju, hidrocefalus i kardiorespiratorni arrest, dok su elektivni pacijenti značajno češće imali tumorske tvorbe u SŽS-u i bolesti kralježnice i leđne moždine. Navedeno istraživanje autorice Freitas i suradnika kaže kako su se njihovi elektivni pacijenti, kao i pacijenti uključeni u ovo istraživanje, češće podvrgli operaciji zbog tumorske tvorbe u SŽS-u, a hitni su češće doživjeli traumatsku ozljedu mozga i moždani udar (ishemični i hemoragijski) (71).

Od pridruženih bolesti hitni pacijenti značajno su češće imali kardiološke bolesti, od kojih su najčešće bile fibrilacija atriya i kardiomiopatije, bolesti jetre, od kojih se najčešće radilo o alkoholnoj bolesti jetre i hematološke bolesti, od kojih je najčešća bila anemija. Zbog fibrilacije atriya i kardiomiopatije pacijenti su često na antikoagulantnoj terapiji, što još više pogoduje razvoju komplikacija u slučaju neočekivanog krvarenja u SŽS-u zbog npr. traume glave. Alkoholna bolest jetre također doprinosi pogoršanju krvarenja u SŽS-u zbog smanjene funkcije jetre i proizvodnje cirkulacijskih čimbenika zgrušavanja. Za razliku od hitnih pacijenata, elektivni su značajno češće imali onkološke bolesti, što se može pripisati tumorima mozga zbog kojih su imali dogovorenu operaciju, ali i tumorima pluća u muškaraca i dojke u žena koje su imali ispitanici u ovom istraživanju.

Stanje svijesti neurokirurških pacijenata pri prijemu u JIL ili preoperativno, iskazalo se vrijednostima GCS-a. To je uobičajen postupak i za hitne pacijente koji se primaju u JIL radi konzervativnog ili operativnog liječenja, ali i za elektivne pacijente prije dogovorenog neurokirurškog operativnog zahvata. Medijan GCS-a hitnih pacijenata iznosio je 6, s interkvartilnim rasponom 3 – 4, a elektivnih 15, s interkvartilnim rasponom 15 – 15. Hitni pacijenti imali su značajnije niži GCS u odnosu na elektivne pacijente. To se može objasniti time što su hitni pacijenti češće dolazili poremećenog stanja svijesti, za razliku od elektivnih pacijenata koji su najčešće bili u punom kontaktu te orijentirani u vremenu i prostoru. Feritas i suradnici u svom istraživanju također su uspoređivali GCS hitnih i elektivnih neurokirurških pacijenata, no oni nisu dobili statistički značajnu razliku među tim skupinama (71). U našem istraživanju hitni pacijenti značajno su češće pretrpjeli tešku i umjerenu akutnu ozljedu mozga, za razliku od elektivnih pacijenata koji su značajno češće pretrpjeli laku ozljedu mozga.

Od operativnih zahvata hitni pacijenti značajno su češće podvrgnuti evakuaciji hematoma i drenaži u odnosu na elektivne pacijente, što se može objasniti češćom ulaznom dijagnozom krvarenja u SŽS-u, kao što su epiduralni ili subduralni hematomi zbog traume glave. Te su ulazne dijagnoze gotovo uvijek indikacija za hitnu neurokiruršku intervenciju evakuacije hematoma i postavljanja vanjskog ventrikularnog drena za praćenje intrakranijskog tlaka koji je često povišen u tih pacijenata. Elektivni pacijenti značajno su češće podvrgnuti kraniotomiji ili kraniektomiji, ablaciji i redukciji tumora i zahvatima na kralježnici i leđnoj moždini. To se može objasniti češćom ulaznom dijagnozom tumorske tvorbe u SŽS-u elektivnih pacijenata za koju se ablacija i redukcija tumora moraju izvesti otvaranjem kranija kako bi se pristupilo tumoru. Pomislilo bi se da će hitni i elektivni pacijenti imati jednak omjer kraniotomije ili kraniektomije, no nekim je hitnim pacijentima, uz konzultaciju neurokirurga, ordinirano samo konzervativno liječenje manitolom i hiperosmolarnim otopinama u cilju smanjenja edema mozga i posljedično ICP-a.

Ponovnom operativnom zahvatu podvrgnuto je 36,2 % hitnih pacijenata. Usporedbom hitnih i elektivnih pacijenata utvrdilo se da su značajno češće ponovnom operativnom zahvatu podvrgnuti hitni pacijenti. Od vrsta ponovnih operativnih zahvata, hitni pacijenti značajno su češće podvrgnuti drenaži u odnosu na elektivne pacijente. Razlog za to bili su ponovna pojava krvarenja u pacijenata s ulaznom dijagnozom krvarenja u SŽS-u, potreba za nadzorom ICP-a i promjena nepovoljnog položaja drena. Istraživanje provedeno 2017. godine u Krakowu u Poljskoj utvrdilo je upravo suprotno. Na studiji od 875 pacijenata, 8,91 % pacijenata

podvrgnuto je ponovnom operativnom zahvatu koji je najčešće bio zbog tumora u SŽS-u, a tek potom zbog traume glave (72).

Usporedbom ishoda liječenja hitnih i elektivnih neurokirurških pacijenata utvrdilo se da su hitni pacijenti značajno češće imali smrtni ishod. Taj se rezultat nameće sam od sebe zbog toga što su hitni pacijenti, kao što smo naveli u početku, imali lošiji profil ulaznih dijagnoza, pridruženih bolesti, češće tešku i umjerenu akutnu ozljedu mozga i dulje su boravili u JIL-u, kao i na stroju za mehaničku ventilaciju u odnosu na elektivne pacijente.

5.3. Učestalost poremećaja motiliteta probavnog sustava

Od ukupno 207 neurokirurških pacijenata, jedna trećina pacijenata boravila je dulje od 5 dana u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek.

Medijan duljine boravka ovih pacijenata u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek iznosio je 13 dana, s interkvartilnim rasponom 23 – 9 dana. Najčešće ulazne dijagnoze bile su krvarenje u SŽS-u (81,2 %), koma (63,8 %) i edem (27,5 %). Medijan GCS-a iznosio je 6, s interkvartilnim rasponom 13 – 4. Najviše pacijenata pretrpjelo je tešku akutnu ozljedu mozga 66,7 %, nakon toga laku 26,1 % i konačno umjerenu 7,2 %. U toj skupini neurokirurških pacijenata bilo je više hitnih (91,3 %) naspram 8,7 % elektivnih pacijenata. Mehaničku ventilaciju trebalo je 98,6 % pacijenata. Aritmetička sredina broja dana provedenih na stroju za mehaničku ventilaciju iznosila je 15 dana, sa standardnom devijacijom od 14 dana. Iz te skupine neurokirurških pacijenata 68,1 % premješteno je na odjel neurokirurgije, dok je 31,9 % imalo smrtni ishod.

U ovoj skupini pacijenata pratile su se laboratorijske vrijednosti hemoglobina, hematokrita, trombocita i natrijskog iona tijekom prvih 15 dana boravka u JIL-u. Analizirajući te vrijednosti, uočio se pad vrijednosti hemoglobina, hematokrita i trombocita tijekom prvih 5 dana boravka. Budući da je u tom trenutku postojala opasnost od ponovnog krvarenja onih pacijenata koji su imali krvarenje u SŽS, poduzele su se mjere nadomjesne terapije koncentratima eritrocita i trombocita. Nadalje, vrijednosti hemoglobina i hematokrita su se zadržale na vrijednostima nižima od normalnih, ukazujući na pojavu anemije kronične bolesti koja je česta u pacijenata koji borave u JIL-u. Za razliku od hemoglobina i hematokrita, vrijednosti trombocita su počele rasti 6. dana boravka vodeći i prema hiperkoagulabilnom stanju.

U navedenoj skupini promatrali su se poremećaji motiliteta probavnog sustava uključujući gastroparezu, opstipaciju i stres-ulkuse. Također se pratio i dnevni unos opioidnih morfolinskih ekvivalenata i potreba za stimulacijom probavnog sustava.

Gastroparezu, koja se prikazala volumenom reteniranog želučanog sadržaja na NGS-u, imalo je 69,6 % pacijenata. Aritmetička sredina volumena reteniranog želučanog sadržaja na NGS-u u prvih 15 dana boravka iznosila je 578,31 mL. Gungabissoon i suradnici 2015. godine proveli retrospektivnu analizu podataka iz međunarodne opservacijske kohortne studije o praksi hranjenja u 167 Jedinica intenzivnog liječenja. Proučavali su pojavu intolerancije hranjenja koju su definirali kao prekid enteralne prehrane uslijed pojave poremećaja motiliteta probavnog sustava uključujući veliki zaostali volumen želučanog sadržaja na NGS-u, abdominalnu distenziju, povraćanje, proljev ili subjektivni osjećaj nelagode. Utvrdili su da je najčešći uzrok prekida enteralne prehrane bio veliki zaostali volumen želučanog sadržaja na NGS-u koji se javio kod 61,6 % ispitanika, što je gotovo jednako rezultatima ovog istraživanja (73). U ovom istraživanju se utvrdilo da što je duža bila retencija želučanog sadržaja na NGS to se kasnije pojavila prva stolica. Također, što je ranije započela retencija želučanog sadržaja na NGS to je bio dulji boravak tih pacijenata u JIL-u.

Opstipaciju je imalo 67 (97,1 %) pacijenata. Aritmetička sredina dana pojave prve stolice tijekom boravka u Zavodu za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek bila je 6. dan, sa standardnom devijacijom od 3 dana. Prat i suradnici 2015. godine proveli su prospektivnu opservacijsku studiju o incidenciji opstipacije u kritično oboljelih pacijenata primljenih u dva JIL-a. U njihovu studiju bilo je uključeno 189 ispitanika primljenih u JIL, neovisno o ulaznoj dijagnozi. Iz studije su isključili pacijente primljene nakon abdominalne i zdjelične kirurgije, pacijente s intraperitonealnom infekcijom, okluzijom crijeva, pankreatitisom ili s prethodnim bolestima koji utječu na motilitet crijeva. Opstipaciju su definirali kao prvi prolaz stolice nakon 3 dana (72 h) boravka u JIL-u. Utvrdili su dvije skupine ispitanika, one bez opstipacije i one s opstipacijom. Skupinu koja je imala opstipaciju podijelili su u dvije podskupine, oni koji su imali prvi prolaz stolice nakon 3. dana boravka i oni koji su imali prvi prolaz stolice nakon 6. dana boravka. Od 189 pacijenata uključenih u studiju, njih 98 (51,9 %) imalo je opstipaciju, što je gotovo upola manje od našeg postotka pacijenata. U skupini koja je imala opstipaciju, medijan prvog prolaza stolice bio je 5. dan s interkvartilnim rasponom 4 – 7 dana, što je sličan rezultat (74). Pacijentima uključenim u ovo istraživanje koji su imali edem u području jezgara vagalnog živca se kasnije pojavila prva stolica u odnosu na one koji nisu imali edem. Također, ti pacijenti su zahtijevali veće dnevne doze opioida radi regulacije

simpatičkih izbijanja s hipertenzijom, tahikardijom, preznojavanjem i mišićnim hipertonusom. Dobro je poznato da opiodi uzrokuju opstipaciju ukoliko se uzimaju na duži vremenski period (75), što je uobičajna praksa za pacijente koji borave u JIL-u. No u ovom istraživanju se nije utvrdila povezanost opiodne analgezije i opstipacije.

Stres-ulkuse i posljedično krvarenje u GI sustav imalo je 4 (5,8 %) pacijenta. Krag i suradnici 2015. godine proveli su međunarodnu sedmodnevnu početnu kohortnu studiju s prospektivnim prikupljanjem podataka u 97 JIL-ova. Cilj studije bio je ispitati prevalenciju GI krvarenja, rizičnih čimbenika i važnost prognostičkih čimbenika GI-krvarenja za cjelokupni mortalitet odraslih kritičnih pacijenata primljenih u JIL te opisati trenutnu uporabu protektora želučane sluznice. U studiju su uključili sve pacijente starije od 18 godina, osim onih koji su imali GI-krvarenje pri prijemu u JIL. Od 1034 ispitanika, 27 (2,6 %) pacijenata imalo je klinički značajno GI-krvarenje, a 49 (4,7 %) pacijenata imalo je barem jednu epizodu GI-krvarenja (46). U skupini pacijenata uključenih u ovu studiju, prevalencija stres-ulkusa i GI-krvarenja bila je nešto viša nego u njihovoj studiji, usprkos redovitoj antiulkusnoj profilaksi.

U pacijenata u kojih se pojavila sumnja na moguću pojavu GI komplikacija, učinile su se slijedeće dijagnostičke pretrage: 1 RTG abdomena, 1 UZV abdomena, 1 konzilijarni pregled abdominalnog kirurga, 4 gastroskopije i 1 kolonoskopiju. Gastroskopije su osim dijagnostičke pretrage bile i terapijski postupak jer se u istom aktu gastroskopom pregledala sluznica želuca i dvanaesnika i učinila sklerozacija krvarećih ulkusa.

Usporedila se učestalost poremećaja motiliteta probavnog sustava u muškaraca i žena navedene skupine pacijenata. Nije se dobila statistički značajna razlika po spolu.

Očekivano, zbog jačeg oštećenja mozga, lošije ishode liječenja su imali pacijenti s nižim vrijednostima GCS-a, krvarenjem u SŽS, komom, kardiorespiratornim arestom, i pridruženim kardiološkim bolestima, a bolje ishode liječenja su imali pacijenti s tumorskim tvorbama u SŽS.

5.4. Nedostatak studije

Nedostatak je ove studije njezin retrospektivni karakter, te izostanak CT snimaka kod nekih pacijenta zbog čega se kod svih pacijenta nije mogla usporediti pojavnost peristaltike i usporediti s lezijom vagusa. U budućoj prospektivnoj i randomiziranoj studiji moglo bi se zabilježiti više podataka, kao i usporediti skupinu koja neme opioide u terapiji s onom koja ima opiodnu analgosedaciju. Tada bi se mogao ciljano vidjeti odnos učinka moždanog oštećenja i primjene opioida na peristaltiku.

6. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

1. Ne postoji razlika između hitnih i elektivnih neurokirurških pacijenata po spolu i dobi.
2. Hitni pacijenti imali su niže vrijednosti GCS-a te češće umjerenu i tešku akutnu ozljedu mozga, a značajno su dulje boravili u JIL-u.
3. Hitni pacijenti i pacijenti s nižim vrijednostima GCS-a češće su imali krvarenje u SŽS-u, komu, edem, hidrocefalus i kardiorespiratorni arrest, dok su elektivni pacijenti i pacijenti s višim vrijednostima GCS-a češće imali tumorske tvorbe u SŽS-u i bolesti kralježnice i leđne moždine.
4. Hitni pacijenti češće su imali pridružene kardiološke bolesti, bolesti jetre i hematološke bolesti, dok su elektivni pacijenti češće imali pridružene onkološke bolesti.
5. Hitni pacijenti češće su bili podvrgnuti ponovnom operativnom zahvatu i imali potrebu za mehaničkom ventilacijom.
6. Hitni pacijenti, pacijenti s krvarenjem u SŽS-u i pridruženim kardiološkim bolestima dulje su boravili na stroju za mehaničku ventilaciju.
7. Retencija želučanog sadržaja javila se u 69,6 % pacijenata, opstipacija u 97,1 % te stres-ulkusi i posljedično krvarenje u GI-sustav u 5,8 % neurokirurških pacijenata koji su boravili dulje od 5 dana u JIL-u.
8. Što je bila duža retencija želučanog sadržaja na NGS-u to se kasnije pojavila prva stolica.
9. Što je ranije počela retencija želučanog sadržaja na NGS-u to je bio dulji boravak pacijenata u JIL-u.
10. Pacijentima koji su imali edem u području jezgara vagalnog živca kasnije se pojavila prva stolica u odnosu na one koji nisu imali edem.
11. Nije se utvrdila veća učestalost poremećaja motiliteta probavnog sustava po spolu.
12. Stimulaciju probavnog sustava primalo je 82,6 % pacijenata počevši najčešće od 5. dana, a prva stolica zabilježena je oko 6. dana.
13. Lošije ishode imali su pacijenti s nižim vrijednostima GCS-a, krvarenjem u SŽS-u, komom, kardiorespiratornim aretom te kardiološkim pridruženim bolestima.
14. Bolje ishode imali su pacijenti s tumorskim tvorbama u SŽS-u.

7. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Ispitati postoji li razlika između hitnih i elektivnih neurokirurških pacijenata u općim obilježjima. Ispitati učestalost retencije želučanog sadržaja, opstipacije i stres-ulkusa kod neurokirurških pacijenata. Ispitati povezanost mjesta akutne ozljede mozga i poremećaja motiliteta GI-sustava.

Nacrt studije: Presječno istraživanje

Materijali i metode: Istraživanjem je obuhvaćena analiza 207 neurokirurških pacijenata primljenih u Zavod za intenzivnu medicinu KBC-a Osijek od studenog 2018. do studenog 2019. godine. Ispitanicima su analizirane povijesti bolesti, terapijske liste, biokemijski nalazi krvi i računalne tomografije mozga. Podijeljeni su u dvije skupine, hitne i elektivne, a izdvojena je podskupina pacijenata koji su u JIL-u boravili dulje od 5 dana.

Rezultati: Od svih neurokirurških pacijenata, 113 (54,6 %) bili su hitni, a 94 (45,4 %) elektivni pacijenti. Hitni pacijenti imali su niži GCS te su češće pretrpjeli tešku i umjerenu akutnu ozljedu mozga. Hitni pacijenti češće su imali potrebu za mehaničkom ventilacijom te su značajno dulje boravili na stroju za mehaničku ventilaciju u odnosu na elektivne pacijente. U podskupini 69 pacijenata koji su boravili dulje do 5 dana u JIL-u gastroparezu je imalo 48 (69,6 %), opstipaciju 67 (97,1 %) te stres-ulkuse 4 (5,8 %) pacijenata. Edem mozga u području jezgri vagusa zabilježen je kod 57 (82,6 %) pacijenata. Pacijentima koji su imali edem u području jezgara vagalnog živca kasnije se pojavila prva stolica u odnosu na one koji nisu imali edem ($r = 0,346$, $P = 0,012$).

Zaključak: Lošije ishode imali su pacijenti s nižim vrijednostima GCS-a, krvarenjem u SŽS-u, komom, kardiorespiratornim arestom te kardiološkim pridruženim bolestima, dok su bolje ishode imali pacijenti s tumorskim tvorbama u SŽS-u.

Ključne riječi: akutna ozljeda mozga; motilitet probavnog sustava; neurokirurške operacije; ozljede vagalnog živca; preživljenje.

8. SUMMARY

A correlation of gastrointestinal motility disorders and acute brain injury in the patients admitted to the ICU in one year period

Objectives: The aim of this study was to compare emergency and elective neurosurgical patients in their general characteristics. Furthermore, the aim was to research the incidence of gastroparesis, constipation and stress ulcers in neurosurgical patients, as well as the correlation between acute brain injury in the area of the vagal nerve and gastrointestinal motility disorders.

Study design: Cross-sectional study

Materials and methods: Medical records of 207 neurosurgical patients hospitalized at ICU of the University Hospital Centre Osijek from November 2018 to November 2019 were analyzed. The data were obtained from the hospital informatics registry, the therapeutic lists, biochemical blood analyses and computerized topographies. The patients were divided into two groups, emergency and elective. A subgroup of patients who stayed in the ICU for more than 5 days was investigated.

Results: Of all the neurosurgical patients, 113 (54.6%) were emergency and 94 (45.4%) were elective patients. Emergency patients had lower GCS and were more likely to suffer severe and moderate acute brain injury. Emergency patients were more likely to require mechanical ventilation and they spent significantly longer time on the mechanical ventilation machine compared to elective patients. In the subgroup of 69 patients who stayed longer than 5 days in the ICU, gastroparesis was observed in 48 (69.6%), constipation in 67 (97.1%) and stress ulcers in 4 (5.8%) patients. Brain edema, involving the vagal nuclei area, was reported in 57 (82.6%) patients. Patients with swelling in the area of the vagal nerve had the first bowel movement later compared to those who did not have edema ($r = 0.346$, $P = 0.012$).

Conclusion: Patients with lower GCS values, CNS bleeding, coma, cardiorespiratory arrest, and cardiac associated diseases have worse outcomes, while patients with tumor formations in the CNS have better outcomes.

Keywords: acute brain injuries; gastrointestinal motility; neurosurgical procedures; vagus nerve injuries; survival

9. LITERATURA

1. Jukic M CM, Karanovic N, Lojpur M. Anesteziologija i intenzivna medicina za studente medicine, dentalne medicine i zdravstvene studije. Split: Medicinski fakultet u Splitu; 2017.
2. Siegemund M, Steiner LA. Postoperative care of the neurosurgical patient. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015;28(5):487-93.
3. Howard RS, Kullmann DM, Hirsch NP. Admission to neurological intensive care: who, when, and why? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003;74 Suppl 3:iii2-9.
4. Wijdicks EF, Bamlet WR, Maramattom BV, Manno EM, McClelland RL. Validation of a new coma scale: The FOUR score. *Ann Neurol.* 2005;58(4):585-93.
5. Williamson C, Morgan L, Klein JP. Imaging in Neurocritical Care Practice. *Semin Respir Crit Care Med.* 2017;38(6):840-52.
6. Vespa PM. Imaging and decision-making in neurocritical care. *Neurol Clin.* 2014;32(1):211-24.
7. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA.* 2002;287(3):345-55.
8. Santafé Colomina M, Arian Abelló F, Sánchez Corral A, Ferrer Roca R. Optimization of the neurosurgical patient in Intensive Care. *Med Intensiva.* 2019;43(8):489-96.
9. Chanques G, Sebbane M, Barbotte E, Viel E, Eledjam JJ, Jaber S. A prospective study of pain at rest: incidence and characteristics of an unrecognized symptom in surgical and trauma versus medical intensive care unit patients. *Anesthesiology.* 2007;107(5):858-60.
10. Puntillo KA, Max A, Timsit JF, Vignoud L, Chanques G, Robleda G, et al. Determinants of procedural pain intensity in the intensive care unit. The Europain® study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(1):39-47.
11. Chanques G, Pohlman A, Kress JP, Molinari N, de Jong A, Jaber S, et al. Psychometric comparison of three behavioural scales for the assessment of pain in critically ill patients unable to self-report. *Crit Care.* 2014;18(5):R160.
12. Devabhakthuni S, Armahizer MJ, Dasta JF, Kane-Gill SL. Analgosedation: a paradigm shift in intensive care unit sedation practice. *Ann Pharmacother.* 2012;46(4):530-40.
13. Polaner DM, Taenzer AH, Walker BJ, Bosenberg A, Krane EJ, Suresh S, et al. Pediatric Regional Anesthesia Network (PRAN): a multi-institutional study of the use and

- incidence of complications of pediatric regional anesthesia. *Anesth Analg.* 2012;115(6):1353-64.
14. van der Jagt M. Fluid management of the neurological patient: a concise review. *Crit Care.* 2016;20(1):126.
 15. Spasovski G, Vanholder R, Alolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Hyponatraemia diagnosis and treatment clinical practice guidelines. *Nefrologia.* 2017;37(4):370-80.
 16. Tommasino C. Fluids and the neurosurgical patient. *Anesthesiol Clin North Am.* 2002;20(2):329-46, vi.
 17. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(2):159-211.
 18. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P, Committee CCCCPG. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2003;27(5):355-73.
 19. Diamond SJ, Omer E, Kiraly L. In Search of the Ideal Promotility Agent: Optimal Use of Currently Available Promotility Agents for Nutrition Therapy of the Critically Ill Patient. *Curr Gastroenterol Rep.* 2017;19(12):63.
 20. Šimunović VJ. Neurokirurgija. Šimunović VJ, editor. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
 21. Buechler CM, Blostein PA, Koestner A, Hurt K, Schaars M, McKernan J. Variation among trauma centers' calculation of Glasgow Coma Scale score: results of a national survey. *J Trauma.* 1998;45(3):429-32.
 22. Ghajar J. Traumatic brain injury. *Lancet.* 2000;356(9233):923-9.
 23. Eapen B CD. Rehabilitation after traumatic brain injury. St. Louis (MO): Elsevier Inc.; 2018.
 24. Galgano M, Toshkezi G, Qiu X, Russell T, Chin L, Zhao LR. Traumatic Brain Injury: Current Treatment Strategies and Future Endeavors. *Cell Transplant.* 2017;26(7):1118-30.
 25. Abdelmalik PA, Draghic N, Ling GSF. Management of moderate and severe traumatic brain injury. *Transfusion.* 2019;59(S2):1529-38.

26. Chesnut R, Videtta W, Vespa P, Le Roux P, Monitoring PitIMCCoM. Intracranial pressure monitoring: fundamental considerations and rationale for monitoring. *Neurocrit Care*. 2014;21 Suppl 2:S64-84.
27. Eisenberg HM, Frankowski RF, Contant CF, Marshall LF, Walker MD. High-dose barbiturate control of elevated intracranial pressure in patients with severe head injury. *J Neurosurg*. 1988;69(1):15-23.
28. Kelly DF, Goodale DB, Williams J, Herr DL, Chappell ET, Rosner MJ, et al. Propofol in the treatment of moderate and severe head injury: a randomized, prospective double-blinded pilot trial. *J Neurosurg*. 1999;90(6):1042-52.
29. Clifton GL, Miller ER, Choi SC, Levin HS, McCauley S, Smith KR, et al. Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury. *N Engl J Med*. 2001;344(8):556-63.
30. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, Gordon D, Hartl R, Newell DW, et al. Surgical management of acute epidural hematomas. *Neurosurgery*. 2006;58(3 Suppl):S7-15; discussion Si-iv.
31. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, Gordon D, Hartl R, Newell DW, et al. Surgical management of acute subdural hematomas. *Neurosurgery*. 2006;58(3 Suppl):S16-24; discussion Si-iv.
32. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, Gordon D, Hartl R, Newell DW, et al. Surgical management of traumatic parenchymal lesions. *Neurosurgery*. 2006;58(3 Suppl):S25-46; discussion Si-iv.
33. Bullock R, Golek J, Blake G. Traumatic intracerebral hematoma--which patients should undergo surgical evacuation? CT scan features and ICP monitoring as a basis for decision making. *Surg Neurol*. 1989;32(3):181-7.
34. Jinadasa S, Boone MD. Controversies in the Management of Traumatic Brain Injury. *Anesthesiol Clin*. 2016;34(3):557-75.
35. Deane AM, Chapman MJ, Reintam Blaser A, McClave SA, Emmanuel A. Pathophysiology and Treatment of Gastrointestinal Motility Disorders in the Acutely Ill. *Nutr Clin Pract*. 2019;34(1):23-36.
36. Plummer MP, Reintam Blaser A, Deane AM. Gut dysmotility in the ICU: diagnosis and therapeutic options. *Curr Opin Crit Care*. 2019;25(2):138-44.
37. Ritz MA, Fraser R, Tam W, Dent J. Impacts and patterns of disturbed gastrointestinal function in critically ill patients. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(11):3044-52.

38. Camilleri M, Chedid V, Ford AC, Haruma K, Horowitz M, Jones KL, et al. Gastroparesis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4(1):41.
39. Kar P, Jones KL, Horowitz M, Chapman MJ, Deane AM. Measurement of gastric emptying in the critically ill. *Clin Nutr*. 2015;34(4):557-64.
40. Chapman MJ, Besanko LK, Burgstad CM, Fraser RJ, Bellon M, O'Connor S, et al. Gastric emptying of a liquid nutrient meal in the critically ill: relationship between scintigraphic and carbon breath test measurement. *Gut*. 2011;60(10):1336-43.
41. Nguyen NQ, Bryant LK, Burgstad CM, Chapman M, Deane A, Bellon M, et al. Gastric emptying measurement of liquid nutrients using the (13)C-octanoate breath test in critically ill patients: a comparison with scintigraphy. *Intensive Care Med*. 2013;39(7):1238-46.
42. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*. 2019;38(1):48-79.
43. Btaiche IF, Chan LN, Pleva M, Kraft MD. Critical illness, gastrointestinal complications, and medication therapy during enteral feeding in critically ill adult patients. *Nutr Clin Pract*. 2010;25(1):32-49.
44. Marik PE, Vasu T, Hirani A, Pachinburavan M. Stress ulcer prophylaxis in the new millennium: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2010;38(11):2222-8.
45. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, Marshall JC, Leasa D, Hall R, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*. 1994;330(6):377-81.
46. Krag M, Perner A, Wetterslev J, Wise MP, Borthwick M, Bendel S, et al. Prevalence and outcome of gastrointestinal bleeding and use of acid suppressants in acutely ill adult intensive care patients. *Intensive Care Med*. 2015;41(5):833-45.
47. MacLaren R, Reynolds PM, Allen RR. Histamine-2 receptor antagonists vs proton pump inhibitors on gastrointestinal tract hemorrhage and infectious complications in the intensive care unit. *JAMA Intern Med*. 2014;174(4):564-74.
48. Krag M, Perner A, Wetterslev J, Wise MP, Hylander Møller M. Stress ulcer prophylaxis versus placebo or no prophylaxis in critically ill patients. A systematic review of randomised clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive Care Med*. 2014;40(1):11-22.
49. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304-77.

50. Alshamsi F, Belley-Cote E, Cook D, Almenawer SA, Alqahtani Z, Perri D, et al. Efficacy and safety of proton pump inhibitors for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care*. 2016;20(1):120.
51. Stupak DP, Abdelsayed GG, Soloway GN. Motility disorders of the upper gastrointestinal tract in the intensive care unit: pathophysiology and contemporary management. *J Clin Gastroenterol*. 2012;46(6):449-56.
52. Herbert MK, Holzer P. Standardized concept for the treatment of gastrointestinal dysmotility in critically ill patients--current status and future options. *Clin Nutr*. 2008;27(1):25-41.
53. Barshop K, Kuo B. The investigational drug camicinal for the treatment of gastroparesis. *Expert Opin Investig Drugs*. 2015;24(1):133-40.
54. MacLaren R, Kiser TH, Fish DN, Wischmeyer PE. Erythromycin vs metoclopramide for facilitating gastric emptying and tolerance to intragastric nutrition in critically ill patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2008;32(4):412-9.
55. Fraser RJ, Bryant L. Current and future therapeutic prokinetic therapy to improve enteral feed intolerance in the ICU patient. *Nutr Clin Pract*. 2010;25(1):26-31.
56. Pfab F, Nowak-Machen M, Napadow V, Fleckenstein J. Alternatives to prokinetics to move the pylorus and colon. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012;15(2):166-73.
57. Röhm KD, Boldt J, Piper SN. Motility disorders in the ICU: recent therapeutic options and clinical practice. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009;12(2):161-7.
58. Li XJ, You XY, Wang CY, Li XL, Sheng YY, Zhuang PW, et al. Bidirectional Brain-gut-microbiota Axis in increased intestinal permeability induced by central nervous system injury. *CNS Neurosci Ther*. 2020.
59. Browning KN, Verheijden S, Boeckxstaens GE. The Vagus Nerve in Appetite Regulation, Mood, and Intestinal Inflammation. *Gastroenterology*. 2017;152(4):730-44.
60. Filpa V, Moro E, Protasoni M, Crema F, Frigo G, Giaroni C. Role of glutamatergic neurotransmission in the enteric nervous system and brain-gut axis in health and disease. *Neuropharmacology*. 2016;111:14-33.
61. Mracsko E, Liesz A, Karcher S, Zorn M, Bari F, Veltkamp R. Differential effects of sympathetic nervous system and hypothalamic-pituitary-adrenal axis on systemic immune cells after severe experimental stroke. *Brain Behav Immun*. 2014;41:200-9.
62. Shi K, Wood K, Shi FD, Wang X, Liu Q. Stroke-induced immunosuppression and poststroke infection. *Stroke Vasc Neurol*. 2018;3(1):34-41.

63. Wang YB, Liu J, Yang ZX. Effects of intestinal mucosal blood flow and motility on intestinal mucosa. *World J Gastroenterol*. 2011;17(5):657-61.
64. Bonaz B, Sinniger V, Pellissier S. Vagal tone: effects on sensitivity, motility, and inflammation. *Neurogastroenterol Motil*. 2016;28(4):455-62.
65. Patejdl R, Kästner M, Kolbaske S, Wittstock M. Clinical nutrition and gastrointestinal dysfunction in critically ill stroke patients. *Neurol Res*. 2017;39(11):959-64.
66. Lubomski M, Davis RL, Sue CM. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *J Neurol*. 2020;267(5):1377-88.
67. Reddy SK, Bailey MJ, Beasley RW, Bellomo R, Mackle DM, Psirides AJ, et al. Effect of 0.9% Saline or Plasma-Lyte 148 as Crystalloid Fluid Therapy in the Intensive Care Unit on Blood Product Use and Postoperative Bleeding After Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017;31(5):1630-8.
68. Belavić M, Jančić E, Mišković P, Brozović-Krijan A, Bakota B, Žunić J. Secondary stroke in patients with polytrauma and traumatic brain injury treated in an Intensive Care Unit, Karlovac General Hospital, Croatia. *Injury*. 2015;46 Suppl 6:S31-5.
69. Zhou JC, Pan KH, Huang X, Yu WQ, Zhao HC. Delayed admission to ICU does not increase the mortality of patients post neurosurgery. *Int J Neurosci*. 2015;125(6):402-8.
70. Xu LW, Vaca SD, Nalwanga J, Muhumuza C, Vail D, Lerman BJ, et al. Life After the Neurosurgical Ward in Sub-Saharan Africa: Neurosurgical Treatment and Outpatient Outcomes in Uganda. *World Neurosurg*. 2018;113:e153-e60.
71. Freitas MMT, Stanich P, Diccini S. Status and nutritional therapy in elective and emergency neurosurgery patients. *Rev Bras Enferm*. 2019;72(1):73-80.
72. Kwinta BM, Krzyżewski RM, Kliś KM, Donicz P, Gackowska M, Polak J, et al. Emergency Reoperations in Cranial Neurosurgery. *World Neurosurg*. 2017;105:749-54.
73. Gungabissoon U, Hacquoil K, Bains C, Irizarry M, Dukes G, Williamson R, et al. Prevalence, risk factors, clinical consequences, and treatment of enteral feed intolerance during critical illness. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015;39(4):441-8.
74. Prat D, Messika J, Avenel A, Jacobs F, Fichet J, Lemeur M, et al. Constipation incidence and impact in medical critical care patients: importance of the definition criterion. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016;28(3):290-6.

10. ŽIVOTOPIS

Opći podatci:

Franka Kunovac

Mjesto i datum rođenja: Osijek, 21. siječnja 1996.

Kućna adresa: Krstova ulica 65, 31 000 Osijek

Kontakt: franka.kunovac1@gmail.com, 0995164410

Obrazovanje:

2014. – 2020. Integrirani preddiplomski i diplomski studij medicine,

Medicinski fakultet Osijek,

Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku

2010. – 2014. I. gimnazija Osijek

2002. – 2010. Osnovna škola *Jagoda Truhelka*

Demonstratura:

2015. – 2016. Katedra za anatomiju

Kongresne aktivnosti:

Prosinac 2019. ZIMS (Zagreb International Medical Summit), aktivni sudionik

Radionice:

Studeni 2019. sudionik radionice Osnove znanstvenog istraživanja

Ostale aktivnosti:

2014. učlanjenje u Međunarodnu udrugu studenata medicine Hrvatska CroMSIC

2014. – 2015. Asistentica Lokalne dužnosnice za ljudska prava i mir

2015. – 2017. Lokalna dužnosnica za ljudska prava i mir

2017. – 2018. Predsjednica Studentskog zbora Medicinskog fakulteta Osijek

član Fakultetskog vijeća kao predstavnik studenata