

Povezanost respiracijske funkcije kod mehanički ventiliranih bolesnika u jedinici intenzivnog liječenja i razine serumskog kreatinina

Milanković, Stjepan Grga

Master's thesis / Diplomski rad

2017

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:024702>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-22**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Studij medicine

Stjepan Grga Milanković

**POVEZANOST RESPIRACIJSKE
FUNKCIJE KOD MEHANIČKI
VENTILIRANIH BOLESNIKA U JEDINICI
INTENZIVNOG LIJEČENJA I RAZINE
SERUMSKOG KREATININA**

Diplomski rad

Osijek, 2017.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Studij medicine

Stjepan Grga Milanković

**POVEZANOST RESPIRACIJSKE
FUNKCIJE KOD MEHANIČKI
VENTILIRANIH BOLESNIKA U JEDINICI
INTENZIVNOG LIJEČENJA I RAZINE
SERUMSKOG KREATININA**

Diplomski rad

Osijek, 2017.

Ovaj je rad izrađen u Kliničkom bolničkom centru Osijek pri Katedri za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Medicinskog fakulteta Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, te na jedinici intenzivnoga liječenja.

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

Rad ima 28 stranica, 10 tablica i 7 slika.

Zahvala

Iskreno zahvaljujem mentorici izv. prof. dr. sc. Slavici Kvolik, prim. dr. med. na uloženom vremenu, trudu, motivaciji i stručnim savjetima koji su mi pomogli u pisanju ovog diplomskog rada. Veliko hvala svim zaposlenicima Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje koji su pomogli u realizaciji rada. Zahvaljujem obitelji, Ines, prijateljima i svima koji su mi kroz godine studija pružali beskrajnu podršku, utjehu, ljubav i snagu za dalje.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1 Disanje	1
1.2 Respiracijska insuficijencija	1
1.3 Mehanička ventilacija	2
1.4 Kreatinin	3
1.5 Mišićna snaga i oporavak.....	3
2. CILJEVI RADA	5
3. ISPITANICI I METODE	6
3.1 Ispitanici.....	6
3.2 Metode	6
3.3 Statističke metode	6
4. REZULTATI	7
5. RASPRAVA	18
6. ZAKLJUČAK	22
7. SAŽETAK	23
8. SUMMARY	24
9. LITERATURA	25
10. ŽIVOTOPIS	28

Popis kratica:

KOPB – kronična opstruktivna plućna bolest

mmHg – milimetara žive (mjerna jedinica za tlak)

ARDS – akutni respiratorni distress sindrom

JIL – jedinica intenzivnog liječenja

MFK – maksilofacijalna kirurgija

CRP – C reaktivni protein

1. UVOD

1.1 Disanje

Disanje osigurava dopremu kisika u tkiva i otpremu ugljikova dioksida iz tkiva. Četiri su glavne funkcije disanja: plućna ventilacija, što zapravo znači strujanje zraka u oba smjera između atmosfere i plućnih alveola, difuzija kisika i ugljikova dioksida između alveola i krvi, prijenos kisika i ugljikova dioksida krvlju i tjelesnim tekućinama do tjelesnih tkivnih stanica i od njih, te regulacija ventilacije.

Pluća se mogu rastezati i stezati na dva načina: spuštanjem i podizanjem ošita, te podizanjem i spuštanjem rebra. Normalno se mirno disanje obavlja gotovo potpuno prvim načinom, tj. kretnjama ošita. Pri udisanju, kontrakcija ošita povlači donju površinu pluća naniže, potom se pri izdisanju ošit jednostavno relaksira, pa elastično stezanje pluća, prsnog koša i trbušnih organa komprimira pluća i izbacuje zrak. Dodatne sile, koje su potrebne prilikom pojačanog disanja, postižu se kontrakcijom trbušnih mišića, koja abdominalni sadržaj potiskuje naviše, pod ošit te tako stišće pluća. Drugi način širenja pluća jest podizanje rebrenog koša. Time se šire pluća jer su u mirovanju rebra usmjerena koso prema dolje. Kad se rebreni koš podigne, rebra se usmjere gotovo ravno prema naprijed pa se i prsna kost pomakne naprijed i odmakne od kralježnice. Zbog toga je anteroposteriorni promjer prsnog koša pri maksimalnom udisanju približno 20 % veći nego pri izdisanju. Mišići koji podižu prsni koš mogu se svrstati u inspiracijske mišiće, a oni koji spuštaju prsni koš u ekspiracijske mišiće (1).

1.2 Respiracijska insuficijencija

Respiracijska insuficijencija je stanje u kojem respiracijski sustav ne uspijeva oksigenirati tkivo ili eliminirati ugljikov dioksid, ili oboje (2).

Respiracijsku insuficijenciju dijelimo na hipoksemičnu i hiperkapnijsku s obzirom na vrstu poremećaja. Hipoksemična respiracijska insuficijencija je karakterizirana s parcijalnim tlakom kisika u arterijama nižim od 60 mmHg uz normalan ili sniženi parcijalni tlak ugljikova dioksida u arterijama (2). Povezana je s različitim grupama poremećaja, karakteriziranih ventilacijsko-perfuzijskom neravnotežom ili oštećenom difuzijom pluća. Do danas, većina studija je temeljena na slučajevima iz JIL-a i ishodima pacijenata sa specifičnim dijagnozama, kao što je ARDS,

intersticijska bolest pluća ili malignitet, ili ishodima specifičnih intervencija kao što je neinvazivna ventilacija (3). Hiperkapnijska respiracijska insuficijencija je karakterizirana parcijalnim tlakom ugljikova dioksida u arterijama višim od 50 mmHg. Respiracijska insuficijencija se može podijeliti i s obzirom na duljinu trajanja poremećaja na akutnu i kroničnu. Akutnu respiracijsku insuficijenciju definira pH manji od 7,3 i razvija se kroz minute ili sate (2, 4). Akutna respiracijska insuficijencija je jedan od najčešćih uzroka zbog kojih pacijenti borave u JIL-u, te se obično liječi intubacijom i mehaničkom ventilacijom kako bi se omogućila potrebna ventilacija i oksigenacija tkiva. Nakon uklanjanja trahealnog tubusa, dostupni načini daljnje oksigenacije uključuju nazalnu kanilu, "venturi" masku, neinvazivnu ventilaciju i nazalnu kanilu visokog protoka (4). Kronična respiracijska insuficijencija je vrlo česta u terminalnoj fazi prirodnog tijeka KOPB-a. Također, disfunkcija respiratornih mišića, s plućnom hiperinflacijom može dovesti do nedjelotvorne alveolarne ventilacije što uzrokuje kroničnu hiperkapniju kada se u kompenzaciju ovog stanja uključuje i bubreg. Pacijenti s dekompenziranom respiracijskom insuficijencijom zahtijevaju mehaničku ventilaciju (5).

1.3 Mehanička ventilacija

Strojnomo ili mehaničkom ventilacijom nazivamo umjetno disanje pomoću uređaja dizajniranih za tu namjenu poznatih kao respiratora. Primjenjuje se kao potporno liječenje u okolnostima nedostatna disanja, kada je dišna funkcija poremećena u tolikoj mjeri da može ugroziti život bolesnika. Temeljni ciljevi mehaničke ventilacije jesu poboljšanje izmjene plućnih plinova, smanjenje respiratornog distresa, što omogućava oporavak pluća i dišnog puta, dok istovremeno smanjuje rizik za pojavu jatrogenih komplikacija (6). Mehanička ventilacija indicirana je kod ventilacijskog zatajenja disanja nastalog zbog depresije centra za disanje izazvanog bolešću središnjeg živčanog sustava ili jatrogeno, kod visokih ozljeda vratne kralježnice, kod traume izazvane nestabilnošću prsnog koša, teške astme, pneumonije te kod teškog parenhimnog (hipoksemijskog) zatajenja disanja, poput ARDS-a i kardiogenog edema pluća (7).

Za razliku od mehaničke ventilacije, blaži oblik respiracijske terapije je oksigenacija. Oksigenacija je jedna od najčešćih intervencija u modernoj zdravstvenoj zaštiti širom svijeta (8). Terapija kisikom ima veliku ulogu u liječenju respiratornih poremećaja (9). To je vrsta terapije u kojoj se dostavlja kisik pacijentu. Terapija se može provoditi putem maske na licu, nazalne kanile, ili tubusa smještenog u dušniku. Ono povećava dotok kisika u pluća i krvotok. Potrebna je kod

pacijenata koji su u stanju hipoksije (niske razine kisika u krvi). Hipoksija može uzrokovati umor, kratkoću daha, zbunjenost i oštećenje tkiva. Terapija se može provoditi duže ili kraće vrijeme u bolnici, drugim medicinskim ustanovama ili kućnim uvjetima (10).

1.4 Kreatinin

Kreatinin je proizvod razgradnje kreatina i fosfokreatina koji se gotovo uvijek nalaze u mišićima. Kreatin čini 98 % ukupne mišićne mase pa je tako proizvodnja kreatinina proporcionalna mišićnoj masi. Kreatin izlučuju bubrezi. To je i metabolit koji može pokazati poremećaj bubrežne funkcije. Kreatinin može biti niskih vrijednosti kod osoba male mišićne mase, kaheksije, amputiranih i starijih osoba. Također, niži klirens kreatinina povezan je s mišićnom atrofijom, sporijom brzinom hodanja i ubrzanim padom snage ekstremiteta (11).

1.5 Mišićna snaga i oporavak

Trenutačno, kao rezultat tehnološkog napretka, kritično bolesni pacijenti mogu produžiti svoj boravak u JIL-u, što povećava rizik za komplikacije iz kojih proizlazi imobilizacija (12).

Pacijenti s kroničnom bubrežnom bolesti na hemodijalizi su manje aktivni i boluju od mišićne slabosti i atrofije. Razvoj generalizirane mišićne slabosti nastaje kod 30 % do 60 % svih pacijenata na JIL-u i može se zadržati od 6 mjeseci do 2 godine nakon otpusta, ovisno o fizičkoj aktivnosti pojedinog pacijenta. Pacijenti sa smanjenom mišićnom snagom duže borave na mehaničkoj ventilaciji. Ovi štetni učinci mogu se spriječiti ili ublažiti fizikalnom terapijom, što doprinosi skraćanju boravka u jedinici intenzivnog liječenja i bolnici. Dosadašnje studije pokazuju da je rana mobilizacija kritično bolesnih pacijenata siguran postupak usmjeren k prevenciji smanjenja mišićne mase i sprječavanju nastanka mišićne slabosti nakon otpusta iz bolnice, te olakšava nastavak svakodnevnih aktivnosti. Glavni problem koji sprječava ranu mobilizaciju je sedacija, koja je potrebna u određenim slučajevima, što ograničava mogućnosti fizikalnim terapeutima u funkcionalnom oporavku pacijenata. Moguće rješenje bi bila pasivna mobilizacija, ili neurostimulacija kojom fizikalni terapeuti smanjuju funkcionalnu slabost kod kritično oboljelih pacijenata (13).

Slabost glavnih i pomoćnih dišnih mišića može biti rizični čimbenik za nastanak ili sporiji oporavak od respiracijske insuficijencije.

U kliničkoj praksi često vidamo kritično oboljele pacijente koji borave u JIL-u sa slabom mišićnom masom. Prema Nordon Craft-u, mišićna slabost je karakterizirana dubokom slabošću koja je teža nego što bi se očekivalo prema rezultatima iz studije. U toj je studiji pretpostavljeni uzrok za mišićnu slabost bilo produženo ležanje pacijenata, i zato označava klinički otkrivenu slabost kod kritičnih bolesnika, kod kojih nema potvrđene etiologije, osim kritične bolesti. Stečena slabost rebrenih mišića značajno ograničava aktivnosti i pomoć za osnovne aktivnosti kao što su ustajanje, sjedenje i stajanje što nam je često potrebno. To povećava morbiditet, odgađa rehabilitaciju i oporavak hodanja. Iako je potpuni oporavak zabilježen kod 50 % pacijenata na JIL-u s mišićnom slabosti, oporavak uvijek ovisi o težini stanja pacijenta (14).

Premda je očigledna povezanost razine kreatinina u serumu i mišićne mase, kao i povezanost između mišićne mase i ventilacije, studije o povezanosti kreatinina i duljine mehaničke ventilacije kod pacijenata u JIL-u do sada nisu rađene.

2. CILJEVI RADA

Ciljevi rada ovog istraživanja su :

1. Zabilježiti demografske podatke, dob, spol, razloge prijema, duljinu vremena mehaničke ventilacije, duljinu boravka u JIL-u i ishode liječenja (preživljenje) u skupini bolesnika s nižim vrijednostima kreatinina.
2. Usporediti zabilježene vrijednosti i ishode u ovoj skupini s vrijednostima u skupini bolesnika koji su imali normalne ili više vrijednosti kreatinina.

3. ISPITANICI I METODE

3.1 Ispitanici

U ovoj retrospektivnoj studiji pregledano je 107 povijesti bolesti i anestezioloških lista u razdoblju od 17. srpnja 2015. do 4. studenoga 2016. Od grupe ispitanih, 46 bilo je u skupini s niskom razinom kreatinina čije su vrijednosti dobivene specifičnim pretraživanjem baze podataka centralnog laboratorija s ključnim kriterijem ($\leq 40\mu\text{mol/L}$), a u kontrolnoj skupini je 61 uzastopni bolesnik prema datumu prijema u JIL (serumski kreatinin bio je u referentnim vrijednostima ili viši).

3.2 Metode

Podatci koji su prikupljeni u istraživanju obuhvaćaju demografske podatke, kao što su dob, spol i ulazna dijagnoza. Zabilježeni su i datumi prijema u JIL, te vrsta operacije kod kirurških bolesnika. Od laboratorijskih nalaza, zabilježene se ulazne vrijednosti: leukocita, trombocita, hemoglobina, uree, kreatinina i CRP, te izlazne vrijednosti leukocita, trombocita i uree, minimalne vrijednosti hemoglobina i kreatinina i maksimalne vrijednosti CRP. Zabilježeni su i podatci duljine liječenja, vrste prehrane tijekom boravka u JIL-u, količine i vrste transfuzije, način disanja, vrijeme provedeno na respiratoru i na kraju je zabilježeno preživljenje.

Svi navedeni podatci prikupljeni su za obje skupine te su međusobno uspoređivani.

3.3 Statističke metode

Svi podatci uneseni su i analizirani u statističkom programu IBM SPSS 20.0 Statistics for Windows, proizvođača IBM, SAD. Kontinuirane varijable su prikazane aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom ili medijanom s pripadnim interkvartilnim rasponom. Za nominalne varijable iskazan je ukupan broj u odnosu na skupinu. Normalnost raspodjele testirana je Kolmogorov-Smirnovljevom testom. Razlike među skupinama testirane su Studentovim T-testom, kod varijabli koje slijede normalnu razdiobu i Mann Whitney U testom, kod varijabli koje ne slijede normalnu razdiobu. Nominalne varijable analizirane su χ^2 testom ili Fisherovim egzaktnim testom ako je broj uključenih varijabli bio <5 . Ocjena povezanosti pojedinih vrijednosti s ishodima dana je Pearsonovim koeficijentom korelacije. Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na $\text{Alpha} = 0,05$.

4. REZULTATI

U retrospektivnoj analizi povijesti bolesti, 107 pacijenata primljenih u JIL podijeljeno je u dvije skupine prema referentnim vrijednostima laboratorija KBC Osijek za razine kreatinina: skupina s niskim kreatininom ($> 40 \text{ mmol/L}$) i kontrola (kreatinin $\leq 40 \mu\text{mol/L}$) kao što je prikazano na tablici 1.

Tablica 1. Osnovna obilježja ispitanika

	Skupina s niskim kreatininom	Kontrolna skupina	P*
Spol [N (%)]			
Muškarci	13 (28)	37 (61)	
Žene	33 (72)	24 (39)	0,001*
Ukupno	46 (100)	61 (100)	
Dob [Aritmetička sredina (standardna devijacija)]	53,9 (20,1)	60,8 (17,6)	0,07†

* χ^2 test, † t test

Najčešća ulazna dijagnoza kod pacijenata bila je respiracijska insuficijencija u obje skupine. Uz ovu dijagnozu, pacijenti su najčešće imali i još jednu od dijagnoza: akutni abdomen, prijem nakon programskih abdominalnih zahvata, tumore mozga, cerebrovaskularne poremećaje, politraumu i sepsu (Tablica 2).

Tablica 2. Ulazne dijagnoze u obje skupine ispitanika primljenih u jedinicu intenzivnog liječenja

Ulazne dijagnoze	Broj ispitanika		P*
	Skupina s niskim kreatininom	Kontrolna skupina	
Respiracijska insuficijencija	43	58	$> 0,99$
Akutni abdomen	5	13	0,20
Programski abdominalni zahvati	6	8	$> 0,99$
Cerebralni tumori	7	10	$> 0,99$
Cerebrovaskularni poremećaji	7	8	0,79
Politrauma	11	8	0,20
Sepsa	6	7	$> 0,99$
Ostalo	0	6	-

* χ^2 test

U skupini s niskim kreatininom, 26 ispitanika bilo je podvrgnuto operativnom zahvatu, a u kontrolnoj skupini 52. Razlika između dvije skupine bila je statistički značajna (χ^2 test, $P = 0,002$).

Najčešće operacije bile su abdominalne, neurokirurške te druge operacije, kao što su operacije vratne kralježnice, torakotomije, osteosinteze, maksilofacijalne operacije i fasciotomije (Tablica 3). Statističkom obradom nije utvrđena statistička značajnost u učestalosti operacija između skupina.

Tablica 3. Vrste operacija u obje skupine ispitanika

Vrsta operacije	Broj ispitanika		P*
	Skupina s niskim kreatininom	Kontrolna skupina	
Abdominalne operacije	12	23	0,22
Neurokirurške operacije	13	19	0,83
Ostalo	2	8	0,18

* χ^2 test

Analizom laboratorijskih pokazatelja nisu potvrđene razlike u ulaznim vrijednostima leukocita, trombocita i CRP-a kod dviju skupina. (Tablica 4).

Tablica 4. Ulazne laboratorijske vrijednosti

Laboratorijske pretrage	Skupina s niskim kreatininom	Kontrolna skupina	P*
	Aritmetička sredina (standardna devijacija)	Aritmetička sredina (standardna devijacija)	
Leukociti ($\times 10^9/L$)	14,4 (6,7)	14,6 (6,5)	0,87
Hemoglobin (g/L)	113,5 (18,6)	116,5 (26,6)	0,5
Trombociti ($\times 10^9/L$)	226,7 (112,1)	211,9 (96,0)	0,48
C – reaktivni protein (mg/L)	98,8 (87,2)	160,4 (163,6)	0,08
Urea (mmol/L)	6,1 (4,3)	14,3 (12,7)	0,002

*Studentov t test

Ulazne vrijednosti ureje bile su veće u kontrolnoj skupini u odnosu na skupinu s niskim kreatininom (Studentov t-test, $P = 0,002$).

Tijekom boravka u JIL-u, ispitanicima su se svakodnevno radile laboratorijske pretrage. Izlazne vrijednosti uree bile su također veće u kontrolnoj skupini, u odnosu na skupinu s niskim kreatininom (Studentov t-test, $P < 0,001$) (Tablica 5).

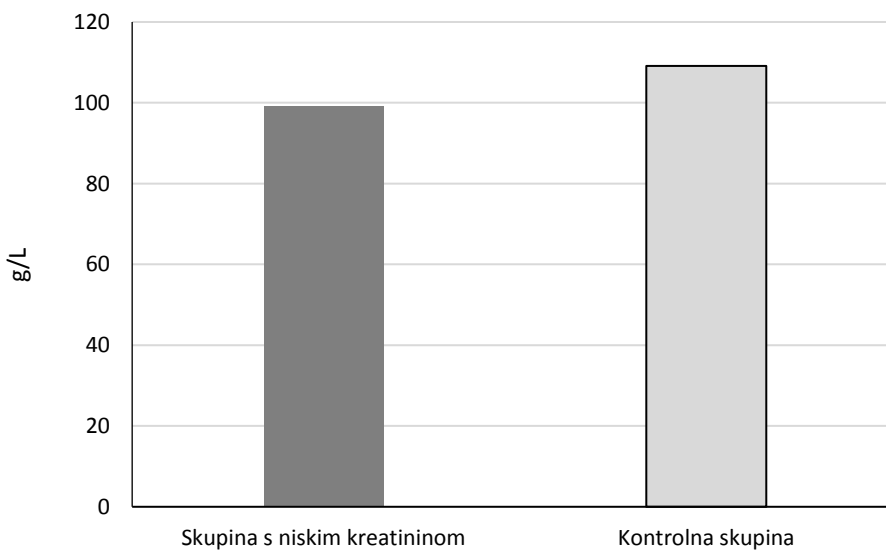
Tablica 5. Izlazne/najmanje/najveće laboratorijske vrijednosti u obje skupine ispitanika

Laboratorijske pretrage	Skupina s niskim kreatininom	Kontrolna skupina	P*
	Aritmetička sredina (standardna devijacija)	Aritmetička sredina (standardna devijacija)	
Leukociti izlazni ($\times 10^9/L$)	12,2 (6,8)	14,4 (7,3)	0,14
Trombociti izlazni ($\times 10^9/L$)	252,7 (139,5)	211,9 (102,1)	0,11
C – reaktivni protein max (mg/L)	112,9 (77)	171,2 (125,2)	0,02
Urea izlazni (mmol/L)	3,7 (1,7)	14,9 (9,3)	< 0,001

*Studentov t test

Kao što je vidljivo iz tablice 5. skupina s niskim kreatininom imala je višestruko veće izlazne vrijednosti CRP-a u odnosu na kontrolnu skupinu.

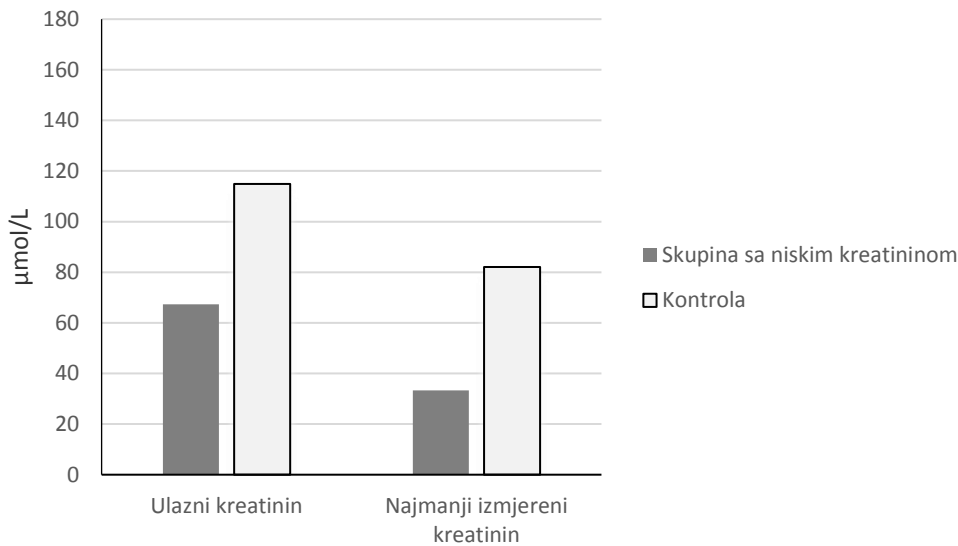
Ispitanici u skupini s niskim kreatininom imali su niže razine minimalnih vrijednosti hemoglobina izmjerenih za vrijeme boravka u JIL-u, u odnosu na kontrolnu skupinu (Studentov t test, P = 0,006) (Slika 1).



Slika 1. Minimalne vrijednosti hemoglobina u skupini s niskim kreatininom i kontrolnoj skupini.

Obzirom da nije bilo razlike u ulaznim vrijednostima hemoglobin, ove statistički značajne razlike jedan su od pokazatelja pogoršanja kliničkog stanja bolesnika.

Kreatinin, kao središnji parametar ovog rada, mjeren je pri prijemu pacijenata u JIL, te je zabilježena i najmanja vrijednost kreatinina tijekom boravka pacijenata u JIL-u. Statističkom obradom utvrđena je statistička značajnost i kod ulaznog kreatinina (Studentov t test, $P = 0,007$) i kod najmanjih vrijednosti kreatinina (Studentov t test, $P < 0,001$) (Slika 2).



Slika 2. Ulazni i najmanji izmjereni kreatinin

Tijekom boravka u JIL-u pacijenti su hranjeni različitim načinima, ovisno o mogućnostima izvođenja prehrane. Prehrana je svrstana u 4 kategorije: karencija, parenteralna, peroralna i kombinirana prehrana (Tablica 6).

Tablica 6. Način prehrane u obje skupine ispitanika

Prehrana	Broj ispitanika	
	Skupina s niskim kreatininom	Kontrolna skupina
Karencija	11	41
Parenteralna	1	1
Enteralna	2	1
Kombinirana	32	18

* χ^2 test

Statističkom obradom je utvrđeno da je razlika u prehrani između dvije skupine ispitanika bila statistički značajna (χ^2 test, $P < 0,001$). Najveći broj ispitanika koji su hranjeni kombiniranom prehranom bili su u skupini s niskim kreatininom, a najveći broj ispitanika na karenciji pripadalo je kontrolnoj skupini.

U obje skupine ispitanika zabilježene su vrste i količina transfuzija. Krvni pripravci koji su korišteni bili su: koncentrat eritrocita, plazma, albumini, trombociti te krioprecipitat. Ispitanici s niskim kreatininom su značajno više primili koncentrata eritrocita u odnosu na kontrolnu skupinu (Mann Whitney U test, $P = 0,01$) (Tablica 7).

Tablica 7. Količina i vrsta transfuzija primljena u obje skupine ispitanika

Vrsta transfuzije	Skupina s niskim kreatininom		Kontrolna skupina		P*
	Medijan (interkvartilni raspon)	Minimum - maksimum	Medijan (interkvartilni raspon)	Minimum - maksimum	
Koncentrat eritrocita (ml)	500 (0 - 750)	0 - 3250	0 (0 - 500)	0 - 3750	0,01
Plazma (ml)	0 (0 - 0)	0 - 1000	0 (0 - 0)	0 - 1500	0,42
Trombociti (ml)	0 (0 - 0)	0 - 8500	0 (0 - 0)	0 - 500	0,75
Albumin (ml)	0 (0 - 0)	0 - 110	0 (0 - 0)	0 - 1700	0,25
Krioprecipitat (ml)	0 (0 - 0)	0 - 200	0 (0 - 0)	0 - 200	0,41

*Mann Whitney U test

Iz temperaturnih lista je zabilježen način disanja tijekom boravka u JIL-u. Ispitanici u skupini s niskim kreatininom su češće zahtijevali oksigenaciju (χ^2 test, $P < 0,001$) i dulje su, radi nadzora ostajali u JIL-u kada su spontano disali bez dodatne oksigenacije u odnosu na kontrolnu skupinu (χ^2 test, $P = 0,001$) (Tablica 8).

Tablica 8. Način disanja u obje skupine ispitanika

Način disanja	Skupina s niskim kreatininom	Kontrolna skupina	P*
Respirator	41	54	> 0,99
Spontano disanje uz oksigenaciju	28	7	< 0,001
Spontano disanje bez dodatne oksigenacije	25	14	0,001

* χ^2 test

Ispitanici u skupini s niskim kreatininom više su vremena proveli na respiratoru u odnosu na kontrolnu skupinu (Studentov t test, P = 0,01) (Tablica 9).

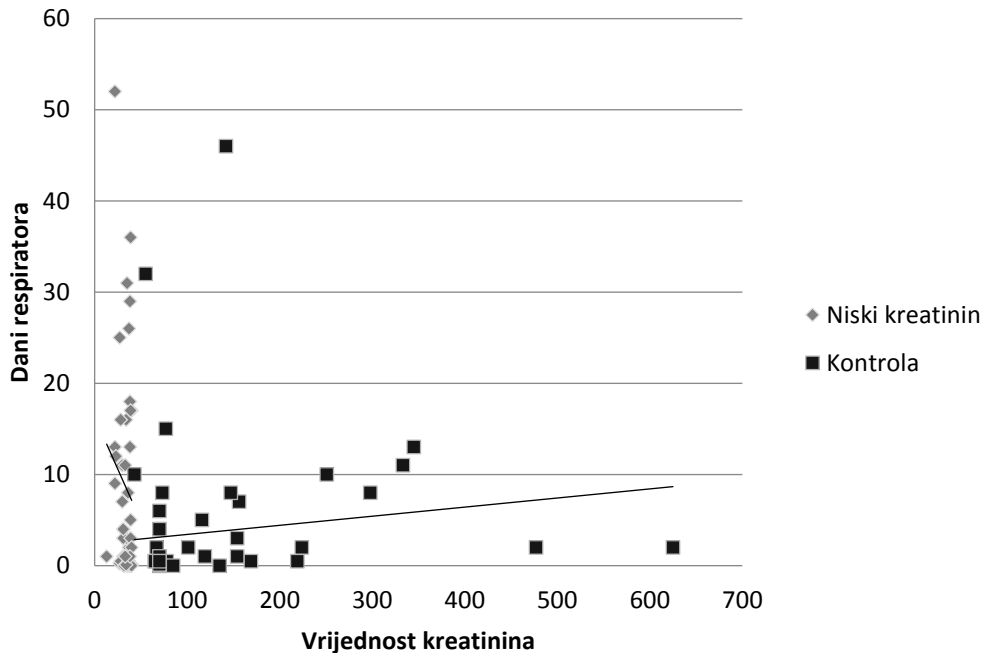
Tablica 9. Dani provedeni na respiratoru (mehaničkoj ventilaciji)

Skupina	Dani provedeni na respiratoru		P*
	Aritmetička sredina (standardna devijacija)	95 % raspon pouzdanosti Od Do	
Skupina s niskim kreatininom	8,69 (11,6)	0 52	0,01
Kontrolna skupina	3,57 (7,59)	1,6 5,5	

*Studentov t test

Ispitanici koji su imali niske vrijednosti kreatinina u prosjeku su proveli 5,1 dan na respiratoru duže od ispitanika s normalnim ili višim vrijednostima kreatinina.

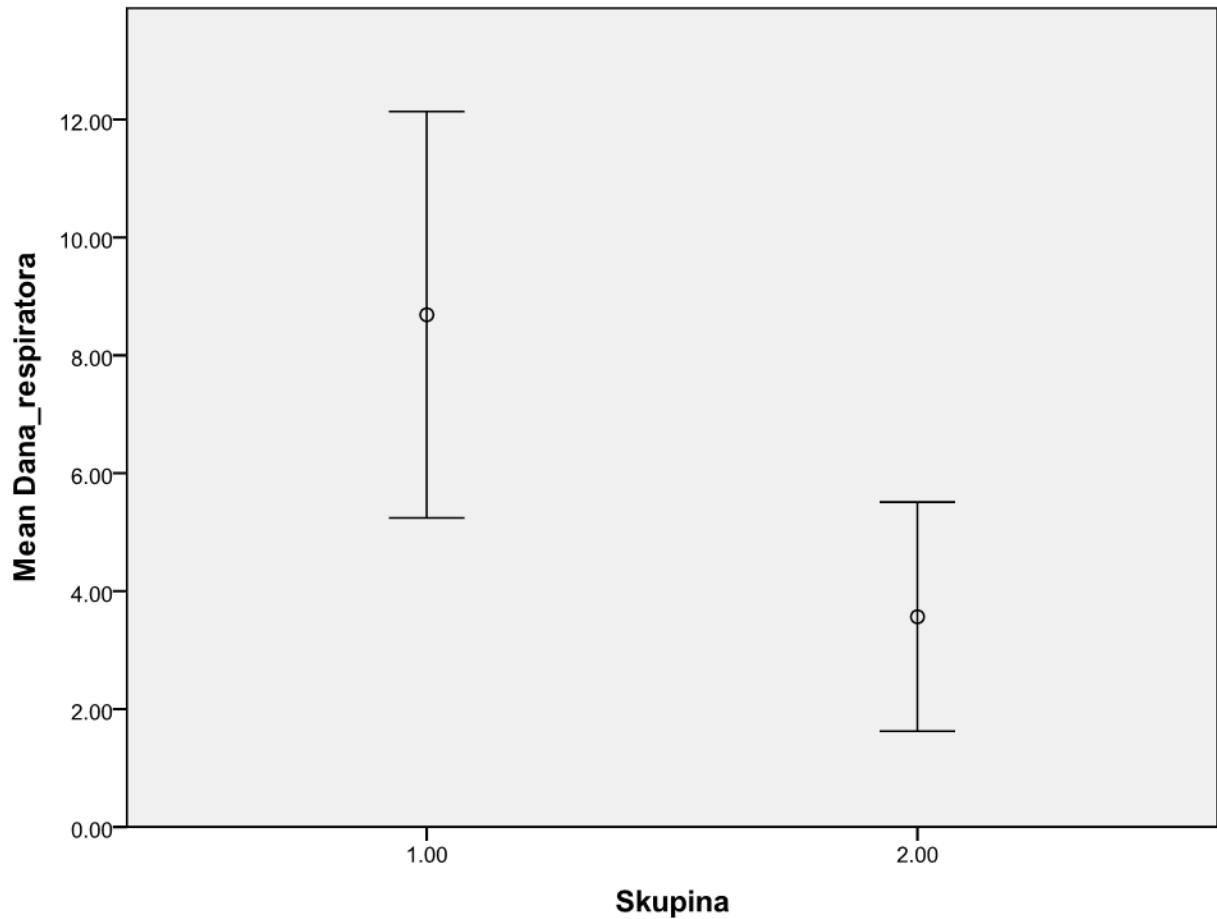
Padom vrijednosti minimalnog kreatinina, produžavalo se vrijeme provedeno na respiratoru u obje skupine ispitanika. Izračunata je negativna korelacija vrijednosti minimalnog kreatinina i dana provedenih na respiratoru ($r = -0,260$; $p = 0,007$) kao što je vidljivo na slici 3.



Slika 3. Povezanost minimalnog kreatinina i dana provedenih na respiratoru u obje skupine ispitanika

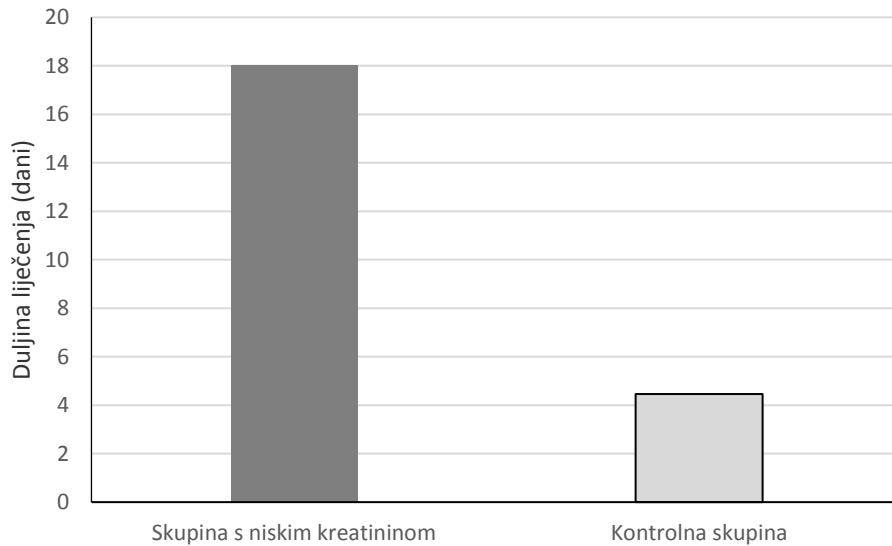
Pojedini ispitanici s niskim razinama kreatinina imali su izrazito dugo vrijeme mehaničke ventilacije, te je najduže zabilježeno vrijeme mehaničke ventilacije, u skupini s niskim kreatininom iznosilo 52 dana.

Na slici 4 prikazane su prosječne vrijednosti dana provedenih na respiratoru u obje skupine ispitanika sa standardnom devijacijom.



Slika 4. Prosječne vrijednosti dana provedenih na respiratoru u obje skupine. Skupina s niskim kreatininom (1) i kontrolna skupina (2).

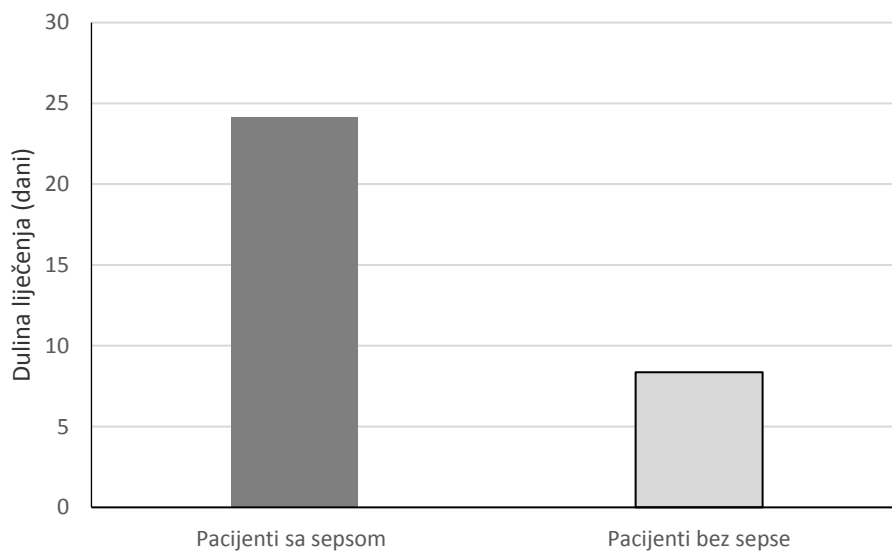
Ispitanici, u skupini s niskim kreatininom imali su i dulje zabilježeno vrijeme bolničkog liječenja (Slika 5).



Slika 5. Duljina liječenja u obje skupine ispitanika

Kao što je vidljivo na slici 5 bolesnici s niskim kreatininom bolnički su liječeni u prosjeku 14 dana dulje od kontrolne skupine (Studentov t test, $P < 0,001$).

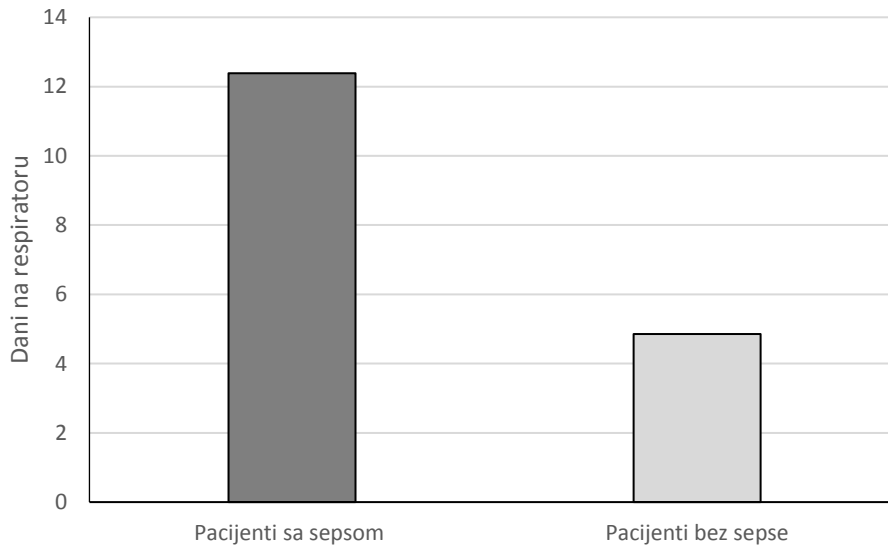
Analizirajući pojedine ulazne dijagnoze, potvrdili smo da su se pacijenti s ulaznom dijagnozom sepse liječili u prosjeku 16 dana dulje od pacijenata koji nisu imali sepsu kao ulaznu dijagnozu (Slika 6).



Slika 6. Duljina liječenja kod pacijenata sa sepsom i bez sepse

Uspoređujući ispitanike koji su imali sepsu kao ulaznu dijagnozu, s ispitanicima koji nisu imali sepsu, dobivena je statistički značajna razlika (Studentov t test, P = 0,02) između dvije skupine ispitanika u duljini liječenja.

Pacijenti sa sepsom u prosjeku su bili dulje na respiratoru od pacijenata koji nisu imali sepsu (Slika 7).



Slika 7. Dani na respiratoru pacijenata sa sepsom i bez sepse

Kao što je vidljivo na slici 7. razlika u duljini mehaničke ventilacije između bolesnika koji su imali sepsu kao ulaznu dijagnozu i kontrolne skupine iznosila je 7,5 dana (Studentov t test, P = 0,04)

Broj umrlih i otpuštenih pacijenata nije se statistički razlikovao između obje skupine ispitanika (Tablica 10).

Tablica 10. Prikaz ishoda u obje skupine ispitanika

Ishod	Broj ispitanika		P*
	Skupina s niskim kreatininom	Kontrolna skupina	
Otpust	36	49	0,81
Smrt	10	12	

* χ^2 test

5. RASPRAVA

Ova studija potvrdila je povezanost razine kreatinina s vremenom provedenim na mehaničkoj ventilaciji kod pacijenata u JIL-u. Dobiveni rezultati pokazuju da se pacijentima s nižim razinama kreatinina produžava boravak u JIL-u, ali i ovisnost o mehaničkoj ventilaciji.

U deskriptivnoj studiji provedenoj 2016. godine na Sveučilištu u Minnesoti, u kojoj je istraživana povezanost između mišićne slabosti i produljene mehaničke ventilacije, opisivao se poremećaj pod nazivom “Stečena slabost pacijenata u jedinici intenzivnog liječenja” (eng. *Intensive care unit acquired weakness*). Poremećaj se definira kao razvoj teške pareze povezane s kritičnim oboljenjem, te ga opisuju kao čestu komplikaciju kritično oboljelih pacijenata zbog duge imobilnosti i ležanja u krevetu, osobito kod pacijenata koji imaju produženu mehaničku ventilacijsku potporu. Snaga respiratornih i rebrenih mišića se mijenja 7 dana nakon početka mehaničke ventilacije što odgađa ekstubaciju i produžuje mehaničku ventilaciju. Razvoj ovog poremećaja može pridonijeti fizičkim ograničenjima kod pacijenata koji se oporavljaju od kritične bolesti. U navedenoj studiji, zaključeno je da je taj poremećaj povezan izravno s produženom mehaničkom ventilacijom i nepokretljivošću, posebno kod starijih žena (15). Ova razlika u dobi nije potvrđena u našoj studiji.

U prospektivnoj studiji iz 2007. godine provedenoj u Francuskoj, dokazano je da snaga respiratornih i rebrenih mišića promijenjena već nakon 7 dana mehaničke ventilacije. Slabost respiratornih mišića povezana je s odgođenom ekstubacijom i produženom mehaničkom ventilacijom. Također je dokazano, da septički šok ima ulogu u razvoju mišićne slabosti (16). Podaci o produljenoj respiracijskoj insuficijenciji kod septičkih bolesnika zabilježeni su i u našoj studiji.

Sukladno s postojanjem respiracijske insuficijencije, rezultatima ove studije prikazana je povezanost vrijednosti kreatinina i vremena provedenog na mehaničkoj ventilaciji.

Statistički značajna razlika zabilježena u ovoj studiji bila je u usporedbi prehrane među dvjema skupinama ispitanika. U studiji objavljenj 2016. godine istraživalo se, može li indeks vrijednosti kreatinina (CHI) predvidjeti odvikavanje i ishod pacijenata na mehaničkoj ventilaciji koji su kronični bolesnici. Cilj ove studije bio je istražiti utjecaj CHI na uspješno odvikavanje i pozitivan ishod pacijenata na produženoj mehaničkoj ventilaciji, koji su kronični bolesnici i usporediti ga s

drugim nutritivnim pokazateljima. CHI, pokazatelj je količine i stanja mišićne mase u pacijenata te indikator malnutricije. Rezultati koji su dobiveni u studiji, bili su da ukupni protein, hemoglobin i CHI imaju izražen utjecaj na odvikavanje od respiratora. Također, CHI ima izražen utjecaj i na ishod. Od svih parametara, CHI ima najveću prediktivnu vrijednost na odvikavanje i ishod, što je i glavni zaključak studije (17).

Statistički značajna razlika u našoj studiji nađena je i u vrijednostima minimalne razine hemoglobina u dvije skupine ispitanika. Ovo rezultati podudarni su s rezultatima studije provedenoj 2013. godine na Tajvanu, koja je istraživala povezanost razine hemoglobina i poteškoća u odvajanju od mehaničke ventilacije. Uspoređivani su pacijenti koji su imali niske razine hemoglobina (< 80 g/L) s pacijentima koji su imali više razine hemoglobina te je utvrđena statistički značajna razlika, gdje su pacijenti s niskim razinama hemoglobina imali veće poteškoće pri odvajanju od mehaničke ventilacije. Zaključeno je da razina hemoglobina ima utjecaj na ishod i odvajanje od mehaničke ventilacije kod pacijenata koji imaju poteškoća s tim (18).

Provođenjem studije, utvrđena je i statistički značajna razlika između dvije skupine ispitanika u duljini liječenja u JIL-u.

Krajem 2012. godine provedena je studija u kojoj se procjenjuje značaj mišićne snage u duljini liječenja u bolnici, kod pacijenata u JIL-u. Mišićna snaga se procjenjivala ručnim mišićnim testom, gdje se snaga bodovala od 0 do 5, gdje 0 označava stanje u kojem nema kontrakcije, a 5 normalnu mišićnu snagu. Mišićna snaga i dani provedeni u JIL-u u negativnoj su korelaciji, te je zaključeno da procjena ukupne mišićne snage može predvidjeti duljinu boravka na JIL-u, ali i mortalitet te dane provedene na mehaničkoj ventilaciji (19).

Uspoređujući prehranu u dvije skupine ispitanika, utvrđeno je da su pacijenti u skupini s niskim kreatininom bili na kombiniranoj prehrani, a pacijenti u kontrolnoj skupini češće su bili na karenciji (nisu bili hranjeni).

U studiji objavljenj 2015. godine istraživalo se na koji se način može poboljšati prehrana kod mehanički ventiliranih bolesnika. Iako kod nas u studiji nije potvrđeno, druge studije su pokazale da su pacijenti u JIL-u hranjeni neadekvatno i nedovoljno. Neadekvatna prehrana dovodi do lošeg zacjeljivanja rana, povećanog rizika za infekciju, te neuromuskularnog poremećaja. U studiji je

dokazano, da ranije uvođenje enteralne prehrane mehanički ventiliranim bolesnicima vodi prema boljoj uhranjenosti pacijenata i bržem oporavku (20).

Usporedbom načina disanja u dvije skupine ispitanika, vidljivo je da su ispitanici u skupini s niskim kreatininom češće bili na oksigenaciji, nego ispitanici u kontrolnoj skupini. Jedan od razloga bi mogao biti, da su ispitanici u skupini s niskim kreatininom duže boravili u JIL-u te se na taj način odvikavali od mehaničke ventilacije.

U studiji provedenoj 2016. godine u Japanu istraživao se utjecaj i prednost oksigenacije nakon odvikavanja s mehaničke ventilacije. Promatrani su pacijenti koji su se oporavljali od hipoksemijske respiracijske insuficijencije, te su nakon odvikavanja od mehaničke ventilacije, primali terapiju kisikom visokog protoka. Zaključeno je da terapija kisikom ubrzava oporavak i olakšava odvikavanje s mehaničke ventilacije (21).

Usporedbom skupine sa sepsom kao ulaznom dijagnozom i skupine bez sepse, dokazana je statistički značajna razlika u duljini liječenja između te dvije skupine. Slični su rezultati dobiveni drugim studijama. Tako su studiji provedenoj 2012. godine u Njemačkoj, istraživani ishodi pacijenata koji su u JIL-u proveli dulje vremena (≥ 20 dana). Između ostalog, u studiji je otkriveno da je sepsa po učestalosti, drugi uzrok duljeg boravka u JIL-u, odmah iza pneumonije (22).

U studiji provedenoj 2016. godine u Nizozemskoj, istraživani su incidencija, faktori rizika i mortalitet sekundarnih infekcija stečenih u JIL-u. U studiji je potvrđeno, da pacijenti koji su na JIL primljeni pod dijagnozom sepse, češće su bili zahvaćeni sekundarnim infekcijama, što je mogući uzrok dužeg liječenja i u našoj studiji, ali sekundarna infekcijau navedenoj studiji nije značajno utjecala na konačni ishod pacijenata (23).

Analizom korelacije potvrđena je statistički značajna razlika između razine kreatinina i duljine liječenja te duljine ovisnosti o mehaničkoj ventilaciji. Niske razine serumskog kreatinina uzrokuju dulje liječenje te dužu ovisnost o mehaničkoj ventilaciji. Sepsa, kao ulazna dijagnoza, dovela je do dužeg boravka u JIL-u u odnosu na druge ulazne dijagnoze.

Jedan od nedostataka ove studije je ručno zapisivanje podataka s respiratora. Studija bi bila kvalitetnija kad bi se podatci s respiratora bilježili automatski, pri čemu bi vjerojatnost pogreške

bila manja. Nedostatak ove studije je i izostanak sustavnog bilježenje svih laboratorijskih parametara. Zbog cijene takvog liječenja to nije praksa, ali bi se ovim načinom praćenja pacijenata, moglo utvrditi više međusobno ovisnih laboratorijskih parametara. Studija bi bila kvalitetnija kad bi bila prospektivna, zbog jednostavnijeg praćenja pacijenata.

U budućnosti, rješavanjem navedenih nedostataka, studije bi se mogle provesti kvalitetnije, pa bismo time mogli dobiti jasnije odgovore na još nerazjašnjena pitanja.

6. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata može se zaključiti:

1. U jedinici intenzivnog liječenja, pacijenti s niskim razinama kreatinina češće su žene nego muškarci.
2. Najčešća ulazna dijagnoza pacijenata u JIL-u bila je respiracijska insuficijencija.
3. Pacijenti s niskim razinama kreatinina imaju niže vrijednosti hemoglobina u odnosu na pacijente s normalnim ili višim razinama kreatinina.
4. Pacijenti s niskim razinama kreatinina značajno dulje borave u JIL-u.
5. Pacijenti s niskim razinama kreatinina značajno su dulje ovisni o mehaničkoj ventilaciji.
6. Zbog malog broja ispitanika, ovom studijom nisu potvrđene razlike u mortalitetu između dviju skupina.

7. SAŽETAK

Cilj: Utvrditi povezanost respiracijske funkcije kod pacijenata u JIL-u i razine serumskog kreatinina.

Materijal i metode: U ovom retrospektivnom istraživanju, analizirane su povijesti bolesti i anesteziološke liste 107 pacijenata koji su boravili u JIL-u u razdoblju od 17. srpnja 2015. do 4. studenoga 2016. godine. Skupini s niskim kreatininom ($\leq 40 \mu\text{mol/L}$) pripadalo je 46 pacijenata, a kontrolnu skupinu ($\geq 41 \mu\text{mol/L}$) činio je 61 pacijent. Uspoređivani su demografski podatci, ulazne dijagnoze, CRP, vrijednosti hemoglobina, kao i dani provedeni na mehaničkoj ventilaciji. Podatci su analizirani uporabom t-testa i hi kvadrata.

Rezultati: Prosječna dob u skupini s niskim kreatininom iznosila je 53,9, a u kontrolnoj skupini 60,8. Statistički značajna razlika bila je i u ulaznim dijagnozama među dvjema skupinama ispitanika. 26 ispitanika u skupini s niskim kreatininom, odnosno 52 u kontrolnoj skupini bila su podvrgnuta operativnom zahvatu ($P = 0,002$). Ispitanici iz skupine s niskim kreatininom imali su niže vrijednosti minimalnog hemoglobina u odnosu na kontrolnu skupinu te je potvrđena statistički značajna razlika između dvije skupine ($P = 0,006$). Pacijenti u skupini s niskim kreatininom imali su prosječno 8,6 (11,6) dana provedenih na mehaničkoj ventilaciji, u odnosu na kontrolnu skupinu koji su imali prosječno 3,6 (7,6) dana ($P = 0,011$). U skupini s niskim kreatininom, pacijenti su imali niže vrijednosti CRP i u prosjeku je iznosio 112,8 (77) g/L, u odnosu na kontrolnu skupinu gdje je iznosio 171,2 (125,2) g/L ($P = 0,02$).

Zaključak: Niske razine kreatinina povezane su s respiracijskom insuficijencijom. Buduće studije trebale bi utvrditi kojim postupcima bi se mogla povećati mišićna masa, te time poboljšati ishod pacijenata u JIL-u.

Ključne riječi: niske razine kreatinina; respiracijska insuficijencija; JIL; mehanička ventilacija.

8. SUMMARY

A correlation of respiratory function in the mechanically ventilated patients in the intensive care unit and serum creatinine levels

Goals of the study: Low creatinine levels may be a sign of muscle atrophy or weakness, and therefore predictive for respiratory insufficiency in the ICU patients. We compared the outcomes of patients with low creatinine levels (LCR) with subsequent ICU patients admitted into ICU in the tertiary hospital.

Materials and Methods: We have found a total of 46 LCR patients and compared their outcome data with a group of patients with normal or high creatinine levels (control group, N=61). Low creatinine was defined as values of ≤ 40 $\mu\text{mol/L}$. Demographic data, type of admission (medical vs. surgical), hemoglobin values, CRP, and ventilator days were compared. A statistical analysis was performed using chi square and T-test.

Results and Discussion: Mean age of LCR patients was 53.9 (20.1) and 60.8 (17.6) years in control group. There were more female patients in LCR group as compared to the control (71% vs. 39%, $P < 0.001$). Statistically significant difference was found regarding the type of admission. There were 20 medical patients in LCR group and only 9 in the control group ($P = 0.001$). LCR patients reported lower subsequent hemoglobin measurements (99 (14.6) vs. 109.1 (19.8) g/L, $P = 0.006$). The patients in the LCR group had 8.6 (11) ventilator days vs. 3.6 (7.6) days in the control group ($P = 0.011$). Despite more ventilator days, patients in the LCR group had lower maximal CRP values (112.8 (77) vs. 171.2 (125.2); $P = 0.02$).

Conclusion(s): Low creatinine levels may predict respiratory insufficiency in the ICU patients. Further studies should confirm whether maneuvers that may increase muscle mass and subsequently creatinine levels, may improve the outcome of the ICU patients. Such maneuvers may be early nutrition and aggressive physical therapy.

Key words: low creatinine values; respiratory failure; ICU; mechanical ventilation

9. LITERATURA

1. Hall JE, Guyton AC. Medicinska fiziologija. 12. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.
2. Phuong V, Kharasch VS. Respiratory failure. *Pediatr Rev.* 2014;35(11):476-486.
3. Vianello A, Arcaro G, Battistella L, Pipitone E, Vio S, Concas A, i sur. Noninvasive ventilation in the event of acute respiratory failure in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *J Crit Care.* 2014;29(4):562-7.
4. Schwabbauer N, Berg B, Blumenstock G, Haap M, Hetzel J, Riessen R. Nasal high-flow oxygen therapy in patients with hypoxic respiratory failure: effect on functional and subjective respiratory parameters compared to conventional oxygen therapy and non-invasive ventilation (NIV). *BMC Anesthesiol.* 2014;14(1):66.
5. Zielinski J, MacNee W, Wedzicha J, Ambrosino N, Braghiroli A, Dolensky J, i sur. Causes of death in patients with COPD and chronic respiratory failure. *Monaldi Arch Chest Dis.* 1997;52(1):43-7.
6. Pettenuzzo T, Fan E. 2016 year in review: mechanical ventilation. *Respir Care.* 2017;62(5):629-35.
7. Sahetya S, Allgood S, Gay PC, Lechtzin N. Long-term mechanical ventilation. *Clin Chest Med.* 2016;37(4):753-63.
8. Kelly C. Oxygen therapy: time to move on? *Ther Adv Respir Dis.* 2014;8(6):191-9.
9. Walsh BK, Smallwood CD. Pediatric oxygen therapy: a review and update. *Respir Care.* 2017;62(6):645-61.
10. Baldwin J, Cox J. Treating Dyspnea: Is oxygen therapy the best option for all patients? *Med Clin North Am.* 2016;100(5):1123-30.
11. Roshanravan B, Kushang V, Robinson-Cohen C, de Boer IH, O'Hare AM, Ferrucci L, i sur. Creatinine clearance, walking speed, and muscle atrophy: a cohort study. *Natl Kidney Found.* 2014;65(5):737-47.
12. Dos Santos Machado A, Pires-Neto RC, Ximenes Carvalho MT, Soares JC, Machado Cardoso D, Martins de Albuquerque I. Effects that passive cycling exercise have on muscle strength, duration of mechanical ventilation, and length of hospital stay in critically ill patients : a randomized clinical trial. *J Bras Pneumol.* 2017;43(2):134-9.

13. Guleria S, Agarwal RK, Guleria R, Bhowmik D, Agarwal SK, Tiwari SC. The effect of renal transplantation on pulmonary function and respiratory muscle strength in patients with end-stage renal disease. *Transpl Proc.* 2005;37(2):664–5.
14. Mehrholz J, Mückel S, Oehmichen F, Pohl M. First results about recovery of walking function in patients with intensive care unit-acquired muscle weakness from the General Weakness Syndrome Therapy (GymNAST) cohort study. *BMJ Open.* 2015;5(12):75-85.
15. Chlan LL, Tracy MF, Guttormson J, Savik K. Description of peripheral muscle strength measurement and correlates of muscle weakness in patients receiving prolonged mechanical ventilatory support. *Am J Crit Care.* 2015;24(6):91–8.
16. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Durand MC, Malissin I, Rodrigues P, Cerf C, i sur. Respiratory weakness is associated with limb weakness and delayed weaning in critical illness. *Crit Care Med.* 2007;35(9):15.
17. Datta D, Foley R, Wu R, Grady J, Scalise P. Can creatinine height index predict weaning and survival outcomes in patients on prolonged mechanical ventilation after critical illness? *J Intensive Care Med.* 2016;42(5):705-12.
18. Lai YC, Ruan SY, Huang CT, Kuo PH, Yu CJ. Hemoglobin levels and weaning outcome of mechanical ventilation in difficult-to-wean patients: a retrospective cohort study. *PLoS ONE.* 2013;8(8):1–7.
19. Lee JJ, Waak K, Grosse-Sundrup M, Xue F, Lee J, Chipman D, i sur. Global muscle strength but not grip strength predicts mortality and length of stay in a general population in a surgical intensive care unit. *Phys Ther.* 2012;92(12):1546–55.
20. Ellis CS. Improving nutrition in mechanically ventilated patients. *J Neurosci Nurs.* 2015;47(5):263–70.
21. Kurazumi T, Suzuki T, Wakamiya R, Suga K, Morita Y, Masuda J i sur. Beneficial effects of nasal high flow oxygen therapy after weaning from noninvasive ventilation: a prospective observational study. *Signa Vitae.* 2016;11(1):157–71.
22. Weiler N, Waldmann J, Bartsch DK, Rolfes C, Fendrich V. Outcome in patients with long-term treatment in a surgical intensive care unit. *Langenbecks Arch Surg.* 2012;397(6):995–9.

23. Van Vught LA, Klein Klouwenberg PM, Spitoni C, Scicluna BP, Wiewel MA, Horn J, et al. Incidence, risk factors, and attributable mortality of secondary infections in the intensive care unit after admission for sepsis. *Jama*. 2016;315(14):1469.

10. ŽIVOTOPIS

Stjepan Grga Milanković

Datum i mjesto rođenja:

Medicinski fakultet Osijek

31. 3. 1993., Osijek

J. Huttlera 4, 31000 Osijek

Adresa:

sgmilankovic@mefos.hr

Sinjske alke 11, 32000 Vukovar

Tel: +385993043699

OBRAZOVANJE:

1999.- 2000. Osnovna škola Mladost, Osijek

2000. – 2007. Osnovna škola Mitnica, Vukovar

2007. – 2011. Gimnazija Vukovar, opći smjer

2011. – 2017. Medicinski fakultet Osijek, integrirani preddiplomski i diplomski studij medicine

OSTALE AKTIVNOSTI:

2012. Demonstrator na Katedri za anatomiju i neuroznanost

2012. – 2016. Sudjelovanje na sportskim natjecanjima za Medicinski fakultet Osijek

2013. Predavanja povodom Svjetskog dana borbe protiv AIDS-a