

# UČINKOVITOST LIJEČENJA GLOBALNE RESPIRATORNE INSUFICIJENCIJE TERAPIJOM KLASIČNE PRIMJENE KISIKA I NEINVAZIVNE VENTILACIJE

---

Lončar, Ilijana

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:813226>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-05**

Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ  
SESTRINSTVO-MENADŽMENT U SESTRINSTVU

Ilijana Lončar

UČINKOVITOST LIJEČENJA GLOBALNE RESPIRATORNE INSUFICIJENCIJE  
TERAPIJOM KLASIČNE PRIMJENE KISIKA I NEINVAZIVNE VENTILACIJE: rad s  
istraživanjem

Diplomski rad

Rijeka, 2022.

UNIVERSITY OF RIJEKA  
FACULTY OF HEALTH STUDIES  
GRADUATE UNIVERSITY STUDY OF  
NURSING HEALTHCARE MANAGEMENT

Ilijana Lončar

EFFICACY OF TREATMENT OF GLOBAL RESPIRATORY INSUFFICIENCY WITH  
CLASSICAL OXYGEN THERAPY AND NON-INVASIVE VENTILATION: research

Final thesis

Rijeka, 2022.

Izvješće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

Opći podatci o studentu:

<b>Sastavnica</b>	<b>Fakultet zdravstvenih studija Rijeka</b>
<b>Studij</b>	Sveučilišni diplomski studij Sestrinstvo-menadžment u sestrinstvu
<b>Vrsta studentskog rada</b>	Diplomski rad
<b>Ime i prezime studenta</b>	Ilijana Lončar
<b>JMBAG</b>	

Podatci o radu studenta:

<b>Naslov rada</b>	UČINKOVITOST LIJEČENJA GLOBALNE RESPIRATORNE INSUFICIJENCIJE TERAPIJOM KLASIČNE PRIMJENE KISIKA I NEINVAZIVNE VENTILACIJE
<b>Ime i prezime mentora</b>	doc. dr. sc. Tanja Grubić Kezele, dr. med.
<b>Datum predaje rada</b>	14.06.2022.
<b>Identifikacijski br. podneska</b>	1865741157
<b>Datum provjere rada</b>	02.07.2022.
<b>Ime datoteke</b>	ILIJANA_LONČAR_DIPLOMYSKI_RAD.pdf
<b>Veličina datoteke</b>	1.8M
<b>Broj znakova</b>	59788
<b>Broj riječi</b>	9517
<b>Broj stranica</b>	64

Podudarnost studentskog rada:

<b>Podudarnost (%)</b>	<b>3%</b>
<b>Internet</b>	<1%
<b>Publikacije</b>	3%

Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

<b>Mišljenje mentora</b>	<b>Pozitivno</b>
<b>Datum izdavanja mišljenja</b>	DA
<b>Rad zadovoljava uvjete izvornosti</b>	DA
<b>Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti</b>	/
<b>Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)</b>	/

Datum

Potpis mentora

02.07.2022.

Rijeka, 13. travanj 2022.

### **Odobrenje nacrtu diplomskog rada**

Povjerenstvo za završne i diplomske radove Fakulteta zdravstvenih studija Sveučilišta u  
Rijeci odobrava nacrt diplomskog rada:

Ilijana Lončar


UČINKOVITOST LIJEČENJA GLOBALNE RESPIRATORNE  
INSUFICIJENCIJE TERAPIJOM KLASIČNE PRIMJENE KISIKA I  
NEINVAZIVNE VENTILACIJE: rad s istraživanjem

EFFICACY OF TREATMENT OF GLOBAL RESPIRATORY INSUFFICIENCY  
WITH CLASSICAL OXYGEN THERAPY AND NON-INVASIVE VENTILATION:  
research

Student: Ilijana Lončar  
Mentor: doc. dr. sc. Tanja Grubić Kezele, dr. med.  
Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija  
Diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo-menadžment u sestrinstvu

Povjerenstvo za završne i diplomske radove

Predsjednik Povjerenstva



Pred. Helena Štrucelj, dipl. psiholog – prof.

## **ZAHVALA**

Zahvaljujem svojoj mentorici doc. dr. sc. Tanji Grubić Kezele na pomoći i strpljenju. Njezina izuzetna osobnost i znanje mi je bila velika inspiracija. Također zahvaljujem svim ostalim profesoricama i profesorima koji su svojom bezrezervnom podrškom i profesionalnim pristupom prenošenja znanja uvelike utjecali na mene, a time i na pisanje ovog rada. Veliko hvala mojim kolegama na poslu te glavnoj sestri na podršci, koji su mi pomogli ostvariti pisanje ovog rada. I na kraju zahvaljujem mojoj obitelji na bezuvjetnoj podršci i vjeri u mene, bez kojih ovaj rad nikada ne bi bio u mojim rukama.

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD .....</b>	<b>3</b>
1.1. Etiologija .....	5
1.2. Patologija i patofiziologija .....	5
1.3. Učinak KOBP-a na cjelokupni organizam .....	14
1.4. Egzacerbacije KOBP-a.....	14
1.5. Liječenje KOBP-a.....	15
1.5.1. Liječenje kisikom.....	16
1.5.1.1. Neinvazivna ventilacija.....	18
<b>2. CILJ I HIPOTEZA.....</b>	<b>21</b>
<b>3. ISPITANICI I METODE .....</b>	<b>22</b>
3.1. Ispitanici .....	22
3.2. Postupak i instrumentarij .....	22
3.3. Statistička obrada podataka .....	23
3.4. Etički aspekti istraživanja.....	23
<b>4. REZULTATI .....</b>	<b>24</b>
4.1. Raspodjela ispitanika liječenih klasičnom primjenom kisika prema spolu .....	24
4.2. Raspodjela ispitanika liječenih klasičnom primjenom kisika prema dobi.....	25
4.3. Raspodjela ispitanika liječenih klasičnom primjenom kisika prema danima ležanja ..	26
4.4. Raspodjela ispitanika liječenih NIV-om prema spolu .....	27
4.5. Raspodjela ispitanika liječenih NIV-om prema dobi.....	28
4.6. Raspodjela ispitanika liječenih NIV-om prema danima ležanja .....	29
4.7. Usporedba dvije grupe ispitanika prema spolu.....	30
4.8. Usporedba dvije grupe ispitanika prema dobi .....	31
4.9. Usporedba dvije grupe ispitanika prema danima ležanja.....	32
4.10. Usporedba dvije grupe ispitanika prema ponovnoj hospitalizaciji .....	33
4.11. Usporedba pO <sub>2</sub> PRIJE-POSLIJE u grupi liječenoj klasičnom primjenom kisika .....	34

4.12. Usporedba $p\text{CO}_2$ PRIJE-POSLIJE u grupi liječenoj klasičnom primjenom kisika...	34
4.13. Usporedba pH PRIJE-POSLIJE u grupi liječenoj klasičnom primjenom kisika.....	36
4.14. Usporedba $\text{SpO}_2$ PRIJE-POSLIJE u grupi liječenoj klasičnom primjenom kisika ...	37
4.15. Usporedba $p\text{O}_2$ PRIJE-POSLIJE u grupi liječenoj NIV-om.....	38
4.16. Usporedba pH PRIJE-POSLIJE u grupi liječenoj NIV-om.....	39
4.17. Usporedba $p\text{CO}_2$ PRIJE-POSLIJE u grupi liječenoj NIV-om.....	40
4.18. Usporedba $\text{SpO}_2$ PRIJE-POSLIJE u grupi liječenoj NIV-om.....	41
4.19. Razlika u efektu liječenja na povišenje $p\text{O}_2$ između grupa .....	42
4.20. Razlika u efektu liječenja na sniženje $p\text{CO}_2$ između grupa.....	43
4.21. Razlika u efektu liječenja na povišenje pH između grupa .....	44
4.22. Razlika u efektu liječenja na povišenje $\text{SpO}_2$ između grupa .....	45
<b>5. RASPRAVA .....</b>	<b>46</b>
<b>6. ZAKLJUČAK.....</b>	<b>49</b>
<b>7. LITERATURA .....</b>	<b>50</b>



## POPIS KRATICA:

<b>KOBP</b>	Kronična opstruktivna bolest pluća
<b>ABS</b>	Acido-bazni status
<b>O<sub>2</sub></b>	Kisik
<b>CO<sub>2</sub></b>	Ugljični dioksid
<b>NIV</b>	Neinvazivna ventilacija
<b>FVC</b>	Funkcionalni vitalni kapacitet pluća
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	engl. tumor necrosis factor- $\alpha$
<b>TGF-<math>\beta</math></b>	engl. transforming growth factor
<b>CXC</b>	engl. chemokines interleukin
<b>GOLD</b>	engl. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
<b>FEV<sub>1</sub></b>	Forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi
<b>PaCO<sub>2</sub></b>	Parcijalni tlak ugljičnog dioksida
<b>PEEP</b>	engl. positive end-expiratory pressure
<b>CPAP</b>	engl. continuous positive airway pressure
<b>ACBT</b>	engl. active cycle of breathing technique
<b>LABA</b>	engl. Long-acting $\beta$ 2-agonists
<b>ET</b>	endotrahealna intubacija
<b>ST</b>	engl. spontaneous – timed
<b>BIPAP</b>	engl. bilevel positive airway pressure
<b>KBC</b>	Klinički bolnički centar
<b>pO<sub>2</sub></b>	Parcijalni tlak kisika
<b>pH</b>	lat. potentia hydrogenii
<b>SpO<sub>2</sub></b>	engl. saturation of peripheral oxygen
<b>IMV</b>	Invazivna mehanička ventilacija

## **SAŽETAK:**

**Uvod:** Kronična opstruktivna bolest pluća (KOBP) je kronična progresivna bolest koja obuhvaća kronični opstruktivni bronhitis i emfizem pluća, a koji su okarakterizirani pojavom upale i pojačanim stvaranjem sluzi u dišnim putovima, njihovim suženjem te uništenjem alveola. Liječenje se zasniva na primjeni lijekova bronhodilatatora, kortikosteroida i antibiotika, te primjeni terapije kisikom i neinvazivne ventilacije kod težih stadija bolesti.

**Cilj istraživanja:** Usporediti učinkovitosti terapija kisikom (usporediti promjene vrijednosti  $p\text{CO}_2$ ,  $p\text{O}_2$ , pH,  $\text{SpO}_2$  arterijske krvi od prijema u bolnicu do otpusta iz bolnice) između dviju grupa pacijenata s KOBP-om: 1) onih koji dobivaju klasičnu primjenu kisika i 2) onih koji dobivaju neinvazivnu mehaničku ventilaciju.

**Ispitanici i metode:** 40 pacijenata s dijagnozom KOBP-a podijeljeno je u dvije skupine: 1) liječeni klasičnom terapijom kisikom ( $n=20$ ), i 2) liječeni neinvazivnom ventilacijom (NIV) ( $n=20$ ). Mjerni instrumenti koji su se koristili tijekom prikupljanja podataka su nalazi acidobaznog statusa.

**Rezultati:** Uspoređujući pH prije – nakon terapije unutar grupe utvrđena je statistički značajna razlika kod obje grupe (klasična primjena:  $p=0,001$ ; NIV:  $p<0,000$ ) što ukazuje da su pH vrijednosti porasle u obje grupe nakon primijenjenih metoda liječenja. Uspoređujući  $\text{SpO}_2$  prije – nakon utvrđena je statistički značajna razlika kod obje grupe (klasična primjena:  $p<0,000$ ; NIV:  $p<0,000$ ) što ukazuje da su vrijednosti  $\text{SpO}_2$  značajno porasle nakon liječenja. Usporedbom efekta terapije između grupa na povišenje  $\text{O}_2$  nije dobivena statistički značajna razlika  $p=0,882$  što ukazuje da nema razlike između dvije metode terapije, odnosno da one imaju jednak utjecaj na povišenje  $\text{O}_2$  kod oboljelih. Usporedbom efekta terapije na sniženje  $\text{CO}_2$  nije dobivena statistički značajna razlika  $p=0,113$ , no rezultati pokazuju daleko veći pad vrijednosti  $\text{CO}_2$  u odnosu na početnu vrijednost kod grupe koja je liječena NIV-om, te je time hipoteza potvrđena da primjenom NIV-a kod pacijenata s KOBP-om se smanjuje razina  $\text{CO}_2$  više nego klasičnom primjenom kisika. Usporedbom efekta terapije na razinu  $\text{SpO}_2$  između dvije grupe nije dobivena statistički značajna razlika  $p=0,833$ , što ukazuje da terapije imaju jednak učinak na zasićenost krvi kisikom.

**Zaključak:** Dobiveni podatci ukazuju na to kako je primjena NIV-a u liječenju KOBP-a nešto uspješnija u odnosu na klasično liječenje kisikom, no bez utvrđene statistički značajne razlike. **Ključne riječi:** Kronična opstruktivna bolest pluća, neinvazivna ventilacija

## **SUMMARY:**

**Introduction:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a chronic progressive disease that includes chronic obstructive bronchitis and emphysema, characterized by inflammation and increased mucus production in the airways, their narrowing and destruction of the alveoli. Treatment is based on the use of bronchodilators, corticosteroids and antibiotics, and in more severe stages of the disease, oxygen therapy and non-invasive ventilation.

**Aim of the research:** To compare the efficacy of oxygen therapy (comparison of changes in arterial blood levels  $p\text{CO}_2$ ,  $p\text{O}_2$ , pH,  $\text{SpO}_2$  from admission to hospital discharge) between two groups of COPD patients: 1) those receiving classical oxygen and 2) those receiving non-invasive mechanical ventilation.

**Participants and methods:** 40 patients diagnosed with COPD were divided into two groups: 1) those treated with classical oxygen therapy ( $n=20$ ) and 2) those treated with NIV ( $n=20$ ). The measurement devices used in data collection were acid-base status findings.

**Results:** When comparing pH before - after therapy within group, a statistically significant difference was found in both groups (classical application:  $p=0.001$ ; NIV:  $p<0.000$ ), indicating that pH values increased in both groups after treatment methods. When comparing  $\text{SpO}_2$  values before and after treatment, a statistically significant difference was found in both groups (classical application:  $p<0.000$ ; NIV:  $p<0.000$ ), indicating that  $\text{SpO}_2$  values increased significantly after treatment. Comparing the effect of therapy between groups on  $\text{O}_2$  elevation, there was no statistically significant difference  $p=0.882$ , indicating that there was no difference between the two methods of therapy, i.e., they had the same effect on  $\text{O}_2$  elevation in patients. When comparing the effect of therapy on  $\text{CO}_2$  reduction, no statistically significant difference ( $p=0.113$ ) was found, but the results showed a much greater decrease in  $\text{CO}_2$  levels compared to baseline in the group treated with NIV, and thus the hypothesis that the use of NIV in patients with COPD reduces  $\text{CO}_2$  levels more than conventional oxygen use was confirmed. When comparing the effect of therapy on  $\text{SpO}_2$  between the two groups, no statistically significant difference was found ( $p=0.833$ ), indicating that the therapies have the same effect on blood oxygen saturation.

**Conclusion:** The data obtained suggest that the use of NIV in the treatment of COPD is slightly more successful compared to the classical treatment with oxygen, but without statistically significant difference.

**Key words:** Chronic obstructive pulmonary disease, non-invasive ventilation

## 1. UVOD

Kronična opstruktivna bolest pluća je upalna progresivna bolest dišnih putova s trajnim morfološkim i ireverzibilnim funkcionalnim promjenama u dišnim putovima i plućnom parenhimu (Slika 1.) te višestrukim multiorganskim komplikacijama.



**Slika 1.** Sagitalni presjek plućnog krila kod pacijenta s KOPB-om.

Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1463976/>

Patofiziološke i patoanatomske promjene vode u oštećenje funkcije različitih organskih sustava, pa KOBP predstavlja složenu multisistemsku i multikomponentnu bolest (1). KOBP karakterizira pojava dva procesa, a to su opstrukcija dišnih putova koja nastaje zbog upalnih reakcija i prekomjernog lučenja sluzi u dišnim putovima. Nastavno dolazi do poremećaja u acidobaznom sastavu (ABS), odnosno do poremećaja vrijednosti parcijalnog tlaka kisika ( $pO_2$ ) i parcijalnog tlaka ugljičnog dioksida ( $pCO_2$ ) u krvi. KOPB je bolest s visokom prevalencijom, 5 – 10% u osoba starijih od 40 godina, prvenstveno kod pušača, ali i kod ljudi koji su izloženi prekomjernom inhaliranju toksičnih čestica i plinova (npr. industrijske prašine, azbesta).

Značajan je uzrok oboljenja i smrtnosti diljem svijeta. Na četvrtom je mjestu kao uzrok smrtnosti, a broj umrlih u stalnom je porastu (2). Kod bolesnika s KOPB-om dolazi do pojave niza simptoma koji ukazuju na bolest, u prvom redu bolesnik navodi pojavu zaduhe koja kako bolest napreduje postaje sve jačeg intenziteta. Kod bolesnika s KOPB-om sniženi su plućni volumeni i kapaciteti te zbog globalne respiratorne insuficijencije dolazi do poremećaja acidobaznog statusa, pojave acidoze koja je uzrokovana visokim vrijednostima CO<sub>2</sub> i niskim vrijednostima O<sub>2</sub>. Kako bolest napreduje simptomi su sve izraženiji te je smanjena kvaliteta života oboljelog (3).

Liječenje KOPB-a uključuje niz medicinskih postupaka od kojih je u prvom redu najznačajnija primjena kisika. Osim klasičnih metoda primjene kisika, značajna je primjena neinvazivne ventilacije (NIV) koja je pokazala veliki učinak u postizanju normalne razine pO<sub>2</sub> i pCO<sub>2</sub> u krvi. U drugom redu značajna je primjena lijekova i to bronhodilatatora, kortikosteroida i antibiotika (4). Napretkom medicinske znanosti liječenje KOPB-a postaje sve uspješnije međutim još se uvijek bolest ne može izliječiti, već uz primjenu navedenih metoda, edukaciju i pridržavanja uputa bolesnika bolest se može držati pod kontrolom.

Cilj ovog istraživanja je prikazati učinak NIV-a u odnosu na klasičnu primjenu kisikom (putem nosnog katetera ili oronazalne maske s točno određenom litražom kisika) u liječenju bolesnika s KOBP-om. NIV metoda liječenja uključuje primjenu neinvazivnih respiratora (*full face* maske i oronazalne maske) kod kojih je moguća primjena točno određenih tlakova tijekom udaha i izdisaja te točno određen postotak kisika. Time se izbjegava intubacija pacijenata i analgosedacija koja produžava oporavak pacijenata (5). Istraživanjem su obuhvaćene dvije skupine bolesnika oboljelih od KOPB-a. Jedna skupina liječena je klasičnom primjenom terapije kisikom, a druga skupina primjenom NIV-a.

Istraživanje ukazuje na to da bolesnici kod kojih je primjenjivana metoda NIV-om na kraju bolničkog liječenja imaju niže vrijednosti CO<sub>2</sub> i veće vrijednosti O<sub>2</sub> nego kod prijema u bolnicu naspram bolesnika koji su liječeni klasičnom primjenom terapije kisikom. Novija istraživanja također pokazuju jasne prednosti NIV-a u kućnim uvjetima kod bolesnika sa stabilnim KOPB-om i kroničnom hiperkapnijom (6,7). Međutim potrebna su još daljnja istraživanja kako bi se utvrdilo koji bolesnici imaju najoptimalniju korist od primjene NIV-a, pravi trenutak kada treba započeti s primjenom NIV-a te optimalni programi praćenja tih pacijenata (4).

## **1.1. Etiologija**

Kronična opstruktivna plućna bolest češće se javlja u nekim obiteljima pa se čini da postoji nasljedna sklonost (8). Rad u okolišu onečišćenom kemijskim dimovima ili prašinom može povećati rizik od kronične opstruktivne plućne bolesti. Međutim, pušenje povećava rizik mnogo više nego vrsta zanimanja. Kroničnu opstruktivnu plućnu bolest dobije 90% pušača.

Pušači lule i cigara dobivaju bolest češće od nepušača, ali ne tako često kao pušači cigareta. Pušači cigareta imaju višu smrtnost od kroničnog bronhitisa i emfizema nego nepušači. S dobi, plućna funkcija oslabljuje mnogo više u pušača nego u nepušača. Što osoba puši više cigareta, to je veći gubitak funkcije (9).

## **1.2. Patologija i patofiziologija**

KOPB je karakterizirana ireverzibilnom opstrukcijom protoka zraka i abnormalnim upalnim odgovorom u plućima. Predstavlja urođeni i adaptivni imunološki odgovor na dugotrajnu izloženost štetnim česticama i plinovima, posebice dimu cigareta (9). Svi pušači cigareta imaju upalu određenog intenziteta u plućima, ali oni koji razviju KOPB imaju pojačan ili abnormalan odgovor na konstantnu izloženost otrovnim tvarima (9). Ovaj pojačani odgovor može rezultirati hipersekrecijom sluzi (kronični bronhitis), destrukcijom alveolarnih septi i povećanjem rezidualnog volumena (emfizem) i poremećajem normalnog popravka i obrambenih mehanizama koji uzrokuju upalu malih dišnih putova i fibrozu pluća (10). Kronični bronhitis je stanje kod kojeg dolazi do upale sluznice bronha. Bronhi su upaljeni i suženi što dovodi do poteškoća prilikom izdisaja, a kasnije i udisaja (11).

Emfizem je stanje kojeg karakterizira oštećenje alveolarnih septi te posljedično tome smanjenje plućnog elastičnog tkiva. Uništenje elastičnog plućnog tkiva dovodi do otežanog rastezanja pluća prilikom udisaja, no i nemogućnosti adekvatnog izbacivanja zraka prilikom izdisaja. To dovodi do kroničnog napuhivanja pluća, odnosno do zadržavanja zraka u plućnim prostorima koji se više ne izmjenjuje. Time se dodatno smanjuje i funkcionalni vitalni kapacitet pluća (FVC) (12). Nadalje, kroničnom upalom dolazi i do fibroznih promjena, a fibroza pluća je stanje kod kojeg dolazi do povećanja vezivnog tkiva u okolini alveola i krvnih žila u plućima, zbog čega dolazi do slabijeg rastezanja pluća prilikom udisaja, te također do smanjenja vitalnog kapaciteta pluća (13).

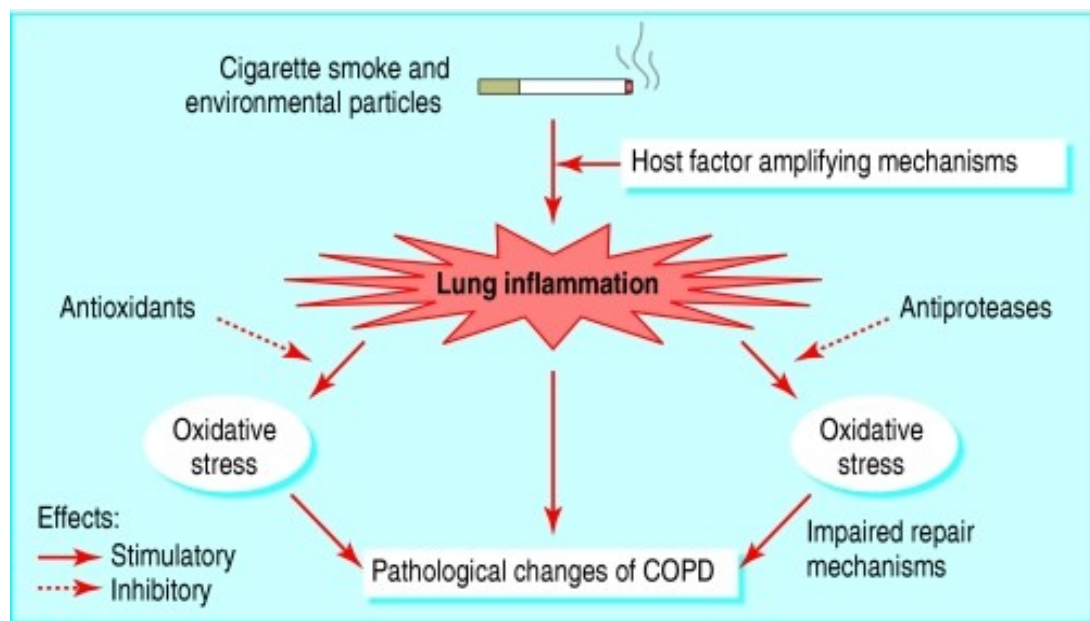
Patološke promjene pronađene u KOPB-u odvijaju se na:

- Proksimalnim hrskavičnim dijelovima dišnih putova (>2 mm u promjeru)
  - Povećan broj makrofaga i CD8 T limfocita
  - Malo neutrofila i eozinofila (neutrofili se povećavaju s progresivnom bolešću)
  - Submukozno povećanje bronhijalne žlijezde i metaplazija vrčastih stanica (rezultira prekomjernom proizvodnjom sluzi ili kroničnim bronhitisom)
  - Stanični infiltrati (neutrofili i limfociti) bronhijalnih žlijezda
  - Ljuskasta metaplazija epitela dišnih putova, disfunkcija cilija, hipertrofija glatkih mišića i vezivnog tkiva
- Perifernim dišnim putovima (nehrskavični dišni putovi <2 mm promjera)
  - Povećan broj makrofaga i T limfocita (CD8 > CD4)
  - Povećan broj B limfocita, limfoidnih folikula i fibroblasta
  - Malo neutrofila ili eozinofila
  - Bronhiolitis u ranoj fazi
  - Luminalni i upalni eksudati
  - Patološko proširenje vrčastih stanica i ljuskasta metaplazija u periferne dišne putove
  - Peribronhijalna fibroza i suženje dišnih putova s progresijom bolesti
- Plućnom parenhimu (bronhiole i alveole)
  - Povećan broj makrofaga i CD8 T limfocita
  - Uništavanje alveolarne stijenke zbog gubitka epitelnih i endotelnih stanica
  - Razvoj emfizema (nenormalno povećanje zračnih prostora distalno od terminalnih bronhiola)
  - Mikroskopske emfizematozne promjene: Centrilobularne - dilatacija i destrukcija respiratornih bronhiola (često se nalazi kod pušača i pretežno u gornjim zonama)
- Panacinarni emfizem - destrukcija cijelog acinusa (često se nalazi u nedostatku  $\alpha 1$  antitripsina i češće u nižim zonama)
  - Makroskopske emfizematozne promjene: Mikroskopske promjene napreduju do formiranja bule (definirano kao emfizematozni zračni prostor > 1 cm u promjeru).
- Plućnom krvožilnom sustavu
  - Povećan broj makrofaga i T limfocita

- Rane promjene - zadebljanje tunice intime, oštećenje endotela i njegova disfunkcija
- Kasne promjene - hipertrofija glatkih mišića krvnih žila, taloženje kolagena, destrukcija kapilarnog korita, razvoj plućne hipertenzije i cor pulmonale (14).

Ove patološke promjene rezultiraju povećanim otporom protoka zraka u malim dijelovima dišnih putova, povećanim popuštanjem pluća, zarobljavanjem zraka i progresivnom opstrukcijom protoka zraka – sve su to karakteristične značajke KOPB-a (14).

Upala je prisutna u plućima, posebno u malim dišnim putovima, kod svih pušača. Ovaj normalni zaštitni odgovor na inhalirane toksine pojačan je u KOPB-u, što dovodi do razaranja tkiva, oštećenja obrambenih mehanizama koji ograničavaju takvo uništavanje i poremećaja mehanizama popravka (Slika 2.) (10).

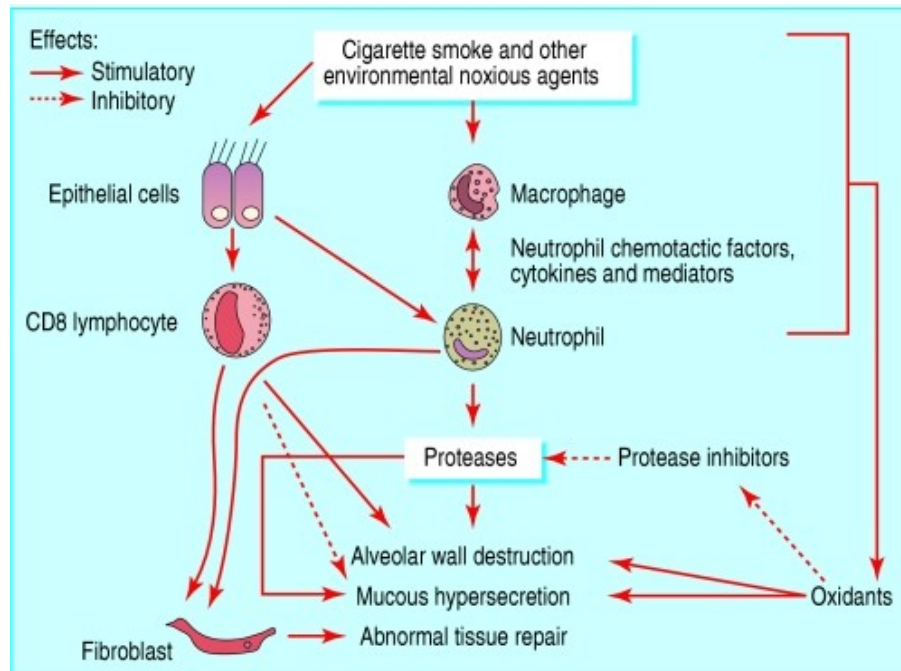


**Slika 2.** Patogeneza KOPB-a; isprekidane trake predstavljaju inhibitorne učinke  
Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1463976/>

Općenito, upalne i strukturne promjene u dišnim putovima rastu s težinom bolesti i traju čak i nakon prestanka pušenja. Osim upale, u patogenezi KOPB-a sudjeluju još dva procesa - neravnoteža između proteaza i antiproteaza i neravnoteža između oksidansa i antioksidansa (oksidativni stres) u plućima (15). KOPB je karakteriziran povećanim brojem neutrofila, makrofaga i T limfocita (CD8 više od CD4) u plućima (10). Općenito, opseg upale



je povezan sa stupnjem opstrukcije protoka zraka. Ove upalne stanice oslobađaju razne citokine i medijatore koji sudjeluju u procesu bolesti. Ovaj upalni obrazac značajno se razlikuje od onog u bolesnika s drugim plućnim bolestima npr. astmom. Mnogi upalni medijatori su povećani u KOPB-u, uključujući leukotrien B<sub>4</sub> te kemotaktičke čimbenike za neutrofile i T limfocite koje proizvode makrofagi, neutrofil i epitelne stanice (15). Oni privlače stanice iz cirkulacije i pojačavaju proupalne odgovore i lučenje protuupalnih citokina kao što su čimbenik nekroze tumora- $\alpha$  (od engl. tumor necrosis factor- $\alpha$ ; TNF- $\alpha$ ), interleukini 1 $\beta$  i 6 (16), transformirajući čimbenik rasta- $\beta$  (od engl. transforming growth factor- $\beta$ ; TGF- $\beta$ ) koji može uzrokovati fibrozu u dišnim putovima bilo izravno ili putem oslobađanja drugog citokina, čimbenika rasta vezivnog tkiva (17). Povećana proizvodnja (ili aktivnost) proteaza i inaktivacija (ili smanjena proizvodnja) antiproteaza rezultira neravnotežom u plućnom tkivu. Dim cigarete, kao i sama upala, proizvode oksidativni stres, koji pokreće nekoliko upalnih stanica da oslobode kombinaciju proteaza i inaktivira nekoliko antiproteaza oksidacijom. Glavne uključene proteaze su one koje proizvode neutrofil (uključujući serijske proteaze, elastazu, katepsin G i proteazu 3) i makrofagi (cisteinske proteaze i katepsini E, A, L i S), te razne matrične metaloproteinaze (MMP-8, MMP-9 i MMP-12) (Slika 3.) (10).



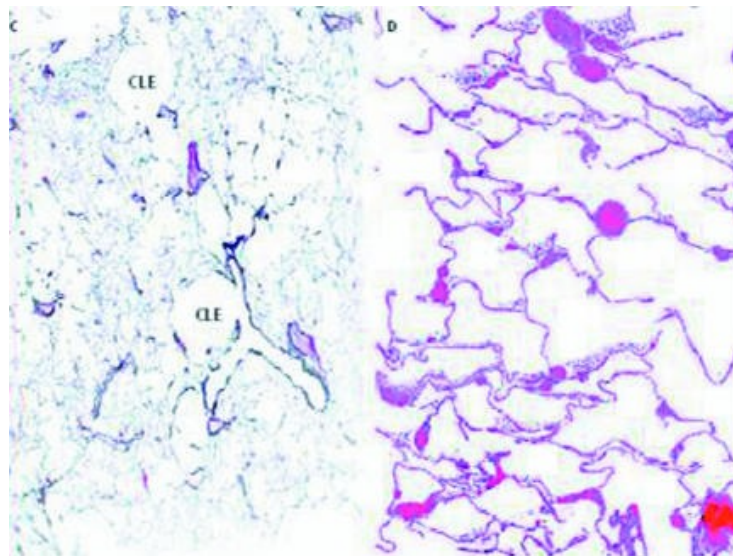
**Slika 3.** Upalni mehanizmi u KOPB- a.

Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1463976/>

Glavne antiproteaze uključene u patogenezu emfizema uključuju  $\alpha$ 1-antitripsin, inhibitor sekretorne leukoproteaze i tkivne inhibitore metaloproteaze. Dim cigarete aktivira makrofage i epitelne stanice za oslobađanje kemotaktičkih čimbenika koji regrutiraju neutrofile i CD8 limfocite iz cirkulacije. Ove stanice oslobađaju čimbenike koji aktiviraju fibroblaste, što rezultira abnormalnim procesima popravka (10).

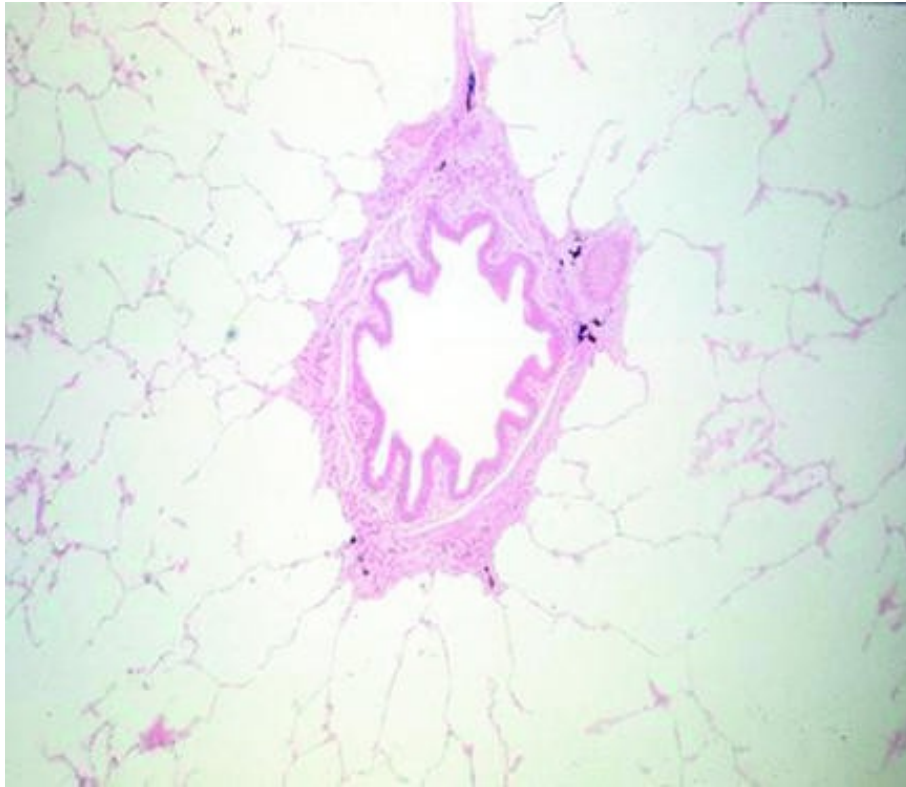
Neravnoteža između proteaza koje se oslobađaju iz neutrofila i makrofaga i antiproteaza dovodi do razaranja alveolarne stijenke što dovodi do pojave emfizema. Proteaze također uzrokuju oslobađanje sluzi (10). Povećano opterećenje oksidansima, a što je posljedica udisanja dima ili oslobađanja oksidansa iz upalnih leukocita, uzrokuje da epitelne i druge stanice oslobađaju kemotaktičke čimbenike, inaktiviraju antiproteaze i izravno ozljeđuju stijenke alveola i uzrokuju izlučivanje sluzi (10).

Navedeni patogeni mehanizmi rezultiraju patološkim promjenama u KOPB-u. To zauzvrat rezultira fiziološkim abnormalnostima - hipersekrecijom sluzi i disfunkcijom cilija, opstrukcijom protoka zraka i hiperinflacijom, abnormalnostima izmjene plinova, plućnom hipertenzijom i sistemskim učincima (10). Hipersekrecija sluznice rezultira kroničnim produktivnim kašljem. To je karakteristično za kronični bronhitis, ali nije nužno povezano s opstrukcijom protoka zraka. Hipersekrecija je posljedica skvamozne metaplazije, povećanog broja vrčastih stanica i povećane veličine bronhijalnih submukoznih žlijezda kao odgovora na kroničnu iritaciju štetnim česticama i plinovima. Cilijarna disfunkcija je posljedica skvamozne metaplazije epitelnih stanica i rezultira poteškoćama u iskašljavanju (Slika 4.) (2).



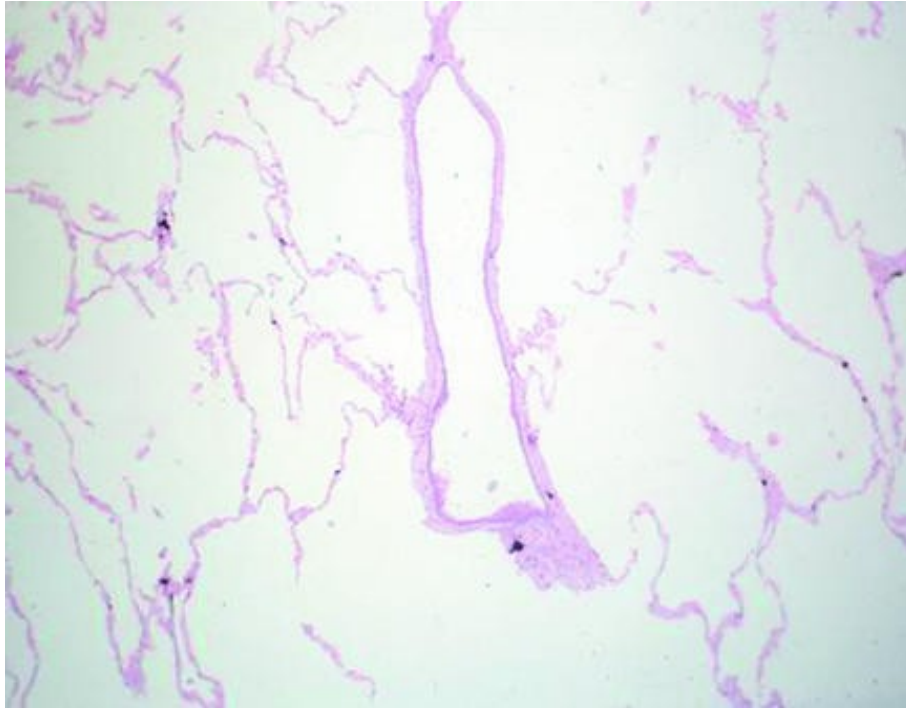
**Slika 4.** Lijevo: mikrofotografija male snage ranih promjena centrilobularnog emfizema (CLE) koje su uništile središnje dijelove nekoliko acinusa jednog sekundarnog lobula. Desno: mikrofotografija nešto veće snage koja pokazuje ravnomjernije uništavanje lobula kod panacinarnog emfizema. Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1463976/>

Opstrukcija dišnih putova javlja se u malim dišnim putovima promjera < 2 mm (Slika 5.).



**Slika 5.** Normalni mali dišni put s alveolarnim priključcima. Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1463976/>

Nastaje kao posljedica upale, upalnog eksudata i suženja dišnih putova. Ostali čimbenici koji pridonose opstrukciji dišnih putova su gubitak elastičnosti plućnih alveola i pucanje njihove stijenke te uništenje kompletne alveolarne potpore (Slika 6.) (2).



**Slika 6.** Emfizematozni dišni put, s gubitkom alveolarnih stijenki i povećanjem alveolarnog prostora.  
Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1463976/>

Progresijom KOBP-a dolazi do progresije i svih navedenih procesa koji karakteriziraju ovu bolest. Dolazi do pogoršanja hiperinflacije te povećanja volumena zraka ostalog u plućima na kraju ekspirija u mirovanju i tijekom aktivnosti. Mijenjaju se fiziološki volumeni i kapaciteti u plućima. Kao odgovor na cijelo stanje organizam se pokušava adaptirati na različite načine.

Prsni koš se rekonfigurira kako bi se prilagodio plućima i kako bi se očuvala funkcija dijafragme. U dijagnostici hiperinflacije vrlo je važno mjerenje plućnih volumena i kapaciteta u svim fazama disanja (18). Stupanj opstrukcije dišnih putova određuje se prema nalazu spirometrije. Bolesnici s blagim ili umjerenim stupnjem opstrukcije dišnih putova (GOLD 1-2) pripadaju skupini niskorizičnih bolesnika, a oni s teškom ili vrlo teškom opstrukcijom dišnih putova (GOLD 3-4) skupini visokorizičnih bolesnika (Tablica 1.)(19).

**Tablica 1.** KOBP GOLD klasifikacija prema težini bolesti

<b>Stupanj</b>	<b>Odlike</b>
<b>0: Rizični</b>	Normalna spirometrija Kronične tegobe (kašalj, iskašljavanje)
<b>I: Blagi</b>	$FEV_1^2$ i $FVC^3 < 70\%$ ; $FEV_1 \geq 80\%$ očekivanih vrijednosti Sa ili bez tegoba (kašalj, iskašljavanje)
<b>II: Umjereni</b>	$FEV_1/FVC < 70\%$ ; $30\% \leq FEV_1 < 80\%$ očekivanih vrijednosti (IIA: $50\% \leq FEV_1 < 80\%$ očekivanih vrijednosti; IIB: $30\% \leq FEV_1 < 50\%$ očekivanih vrijednosti Sa ili bez kroničnih tegoba (kašalj, iskašljavanje, zaduha)
<b>III: Teški</b>	$FEV_1/FVC < 70\%$ ; $FEV_1 < 30\%$ očekivanih vrijednosti ili $FEV_1 < 50\%$ očekivanih vrijednosti uz respiracijsku insuficijenciju ili kliničke znakove zatajenja desnog srca

GOLD = Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Globalna inicijativa za kroničnu opstruktivnu plućnu bolest). Tumačenje kratica: FEV1 - forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi, FVC - forsirani vitalni kapacitet

Kada se prema navedenim parametrima procijeni težina KOPB-a, bolesnika se svrstava u jednu od četiri skupine (prema GOLD 2011) za donošenje pravilne odluke o načinu liječenja (Tablica 2.) (20).

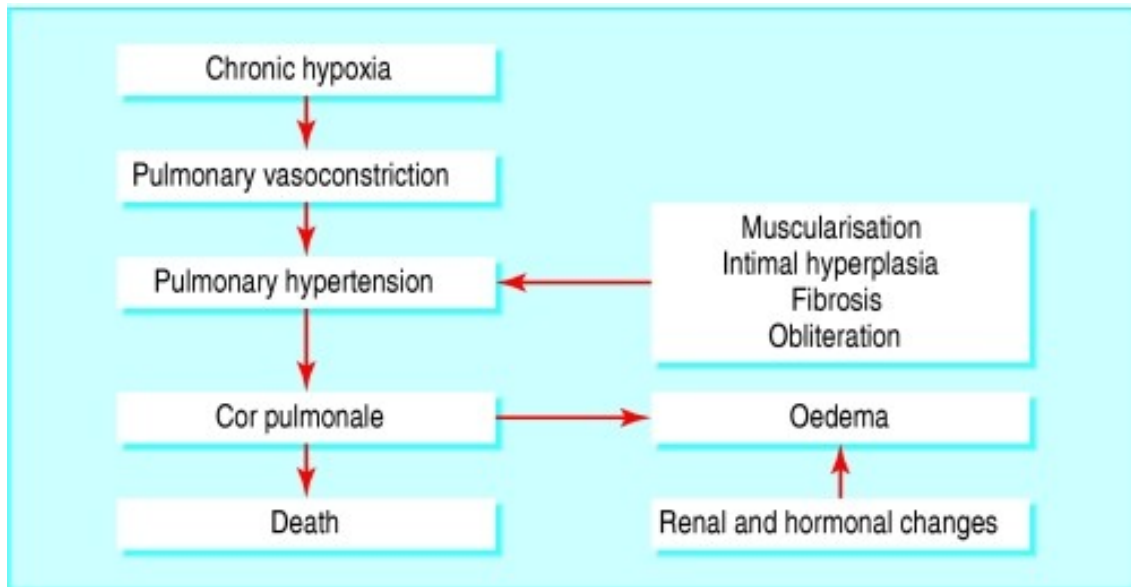
**Tablica 2.** Liječenje KOPB-a prema GOLD klasifikaciji

Stupanj KOPB–a	Odlike	Preporučeno liječenje
<b>Stupanj 0: Povećani rizik</b>	Kronične tegobe – kašalj – iskašljavanje bez spirometrijskih poremećaja	• Liječenje nije potrebno
<b>Stupanj I: Blaga KOPB</b>	FEV <sub>1</sub> /FVC < 70 % FEV <sub>1</sub> > 80 % predviđenog Sa ili bez tegoba	• Bronhodilatatori kratkog djelovanja po potrebi
<b>Stupanj IIA: Umjerena KOPB</b>	FEV <sub>1</sub> /FVC < 70% 50% < FEV <sub>1</sub> < 80% predviđenog Sa ili bez tegoba	• Redovita primjena jednog ili više bronhodilatatora • Rehabilitacija • IKS (inhalacijski kortikosteroidi) ako se postigne značajan odgovor glede smanjenja tegoba i oporavka plućne funkcije
<b>Stupanj IIB: Umjerena KOPB</b>	FEV <sub>1</sub> /FVC < 70% 30% < FEV <sub>1</sub> < 50% predviđenog Sa ili bez tegoba	• Redovita primjena jednog ili više bronhodilatatora • Rehabilitacija • IKS* ako se postigne značajan odgovor glede smanjenja tegoba i oporavka plućne funkcije ili ako su učestala pogoršanja
<b>Stupanj III: Teška KOPB</b>	FEV <sub>1</sub> /FVC < 70% FEV <sub>1</sub> < 30% predviđenog ili respiracijska insuficijencija ili zatajenje desnog srca	

GOLD = Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Globalna inicijativa za kroničnu opstruktivnu plućnu bolest). Tumačenje kratica: FEV<sub>1</sub> - forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi, FVC - forsirani vitalni kapacitet. Izvor: <https://GOLD-Stage-and-Treatment-in-COPD>

Poremećaj u izmjeni plinova se javlja u uznapredovanoj fazi bolesti. Karakterizira ga arterijska hipoksemija sa ili bez hiperkapnije. Plućna hipertenzija se razvija u kasnoj fazi KOPB-a uz teški poremećaj u izmjeni plinova. Kod plućne hipertenzije dolazi do suženja plućne arterije, oštećenja endotela i njegove disfunkcije, remodeliranja plućnih arterija i oštećenja plućnih kapilara. Strukturne promjene koje se odvijaju na plućnim arteriolama

rezultiraju pojavom plućne hipertenzije i hipertrofijom desne klijetke (*cor pulmonale*) (Slika 7.) (10).



**Slika 7.** Razvoj plućne hipertenzije u KOPB-u.  
Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1463976/>

### **1.3. Učinak KOBP-a na cjelokupni organizam**

KOBP je bolest koja uzrokuje brojne promjene na cijelom organizmu. Pacijenti imaju razvijenu kaheksiju, atrofiju skeletnih mišića. Zbog povećanog C-reaktivnog proteina (CRP) imaju povećan rizik od kardiovaskularnih bolesti. Osteoporoza koja se razvija zbog dugotrajne uporabe kortikosteroida u terapiji. Normokromnu i normocitnu anemiju, sekundarnu policitemiju te depresiju i anksioznost. Sve navedene promjene uzrokuju velike promjene u kvaliteti života pacijenata te predstavljaju veliki izazov u zdravstvenoj skrbi oboljelih od KOBP-a (21).

### **1.4. Egzacerbacije KOBP-a**

Egzacerbacije KOBP-a povezane su s čestim upalama, infekcijama, onečišćenjem zraka te promjenama temperature okoline. Kod blagih egzacerbacija dolazi do blage opstrukcije dišnih putova te postoji blagi poremećaj u izmjeni plinova O<sub>2</sub> i CO<sub>2</sub>. Dvije ili više

egzacerbacija u jednoj godini ili vrijednosti FEV1 < 50% očekivanoga, pokazatelji su visokog rizika pojave egzacerbacije u oboljeloga od KOPB-a. Bolesnike s jednom ili bez egzacerbacija u protekloj godini svrstava se u skupinu niskorizičnih bolesnika, a one s dvije ili više, u skupinu visokorizičnih bolesnika. Teži oblik egzacerbacije javlja se u kasnijoj fazi bolesti kada je bolest uznapredovala. Pacijenti znaju 2-3 puta godišnje biti hospitalizirani zbog pogoršanja stanja.

Teža egzacerbacija rezultat je pojave učestalih upala poremećaja u izmjeni plinova atrofije respiratornih mišića, edema, hipersekrecije sluznice. Umor respiratornih mišića i alveolarna hipoventilacija mogu doprinijeti hipoksemiji, hiperkapniji i respiratornoj acidozi, te dovesti do teškog respiratornog zatajenja i smrti. Hipoksija i respiratorna acidoza mogu izazvati plućnu vazokonstrikciju, što povećava opterećenje desne klijetke i, zajedno s bubrežnim i hormonalnim promjenama, rezultira perifernim edemom (22).

### ***1.5. Liječenje KOPB-a***

Liječenje KOPB-a usmjereno je na usporavanje napredovanja bolesti i kontroli simptoma. Terapija se temelji na podizanju svijesti o štetnosti pušenja i izlaganju drugim otrovnim inhalatornim česticama, primjeni lijekova, primjeni terapije kisikom te plućnoj rehabilitaciji. Oštećenja pluća i dišnih putova nastala pušenjem ne mogu se poništiti, ali prestanak pušenja dakako može spriječiti nastanak daljnje štete. Postoje dva oblika liječenja koja se međusobno ne isključuju. To su farmakološko (medikamentno) i nefarmakološko (nemedikamentno) liječenje (23).

Medikamentno liječenje uključuje bronhodilatatore koji djeluju tako da relaksiraju bronhalne mišiće, a primjenjuju se uglavnom inhalatorno jer čestice aerosola dosežu „duboko“ u pluća i dišne putove (Ventolin®, Serevent®, Atrovent®, Spiriva®) (24). Protuupalni lijekovi, poput antibiotika i inhalacijskih kortikosteroida, smiruju upalu i koriste se u slučaju čestih pogoršanja bolesti (23).

Inhalacijski kortikosteroidi u KOPB-u se primjenjuju samo u bolesnika s teškim stupnjem KOPB-a, čiji je FEV1 90%. Primjena kisika ima značajan utjecaj na smanjenje stope smrtnosti (3). S primjenom kisika treba biti oprezan jer kod bolesnika s ovom bolešću veća koncentracija kisika dovodi do hiperkapnije odnosno do povećanja pCO<sub>2</sub>, a očituje se glavoboljom, smetenošću, tjeskobom, pospanošću i stuporom (CO<sub>2</sub> narkoza) (5).



Nemedikamentno liječenje uključuje program plućne rehabilitacije u kojem bolesnici vježbaju disanje, poboljšavaju kvalitetu života, podnošenje napora, te mijenjaju stav o bolesti. Pozornost treba obratiti i na prehranu. Preporuka je izbjegavati ugljikohidrate, a unositi hranu bogatu bjelančevinama i mastima, uz dodatak vitamina i antioksidansa. Fizioterapeuti su uključeni u različita područja liječenja respiratornih bolesnika, različite demografije pa pristupaju s različitim specijaliziranim intervencijama poput uklanjanja sekreta, vježbama disanja, terapijskim vježbama, ali i reintegracijom respiratornih bolesnika (25). Neke od tehnika za poboljšanje kardiopulmonalne funkcije su manualna hiperinflacija, manualne tehnike (perkusije i vibracije, kompresija plućnog zida), sukcija, pozicioniranje, mobilizacija, neinvazivna ventilacija, a uređaji koji se koriste u intervenciji su PEEP<sup>4</sup> (od engl. positive end-expiratory pressure) maska, uređaj s fiksnim kontinuiranim tlakom CPAP<sup>5</sup> (od engl. continuous positive airway pressure) i tehnika aktivnog ciklusa disanja ACBT<sup>6</sup> (od engl. active cycle of breathing technique) (26). Neke novije studije su pokazale kako se kombiniranim liječenjem LABA<sup>7</sup> (od engl. Long-acting  $\beta$ 2-agonists) s kombinacijom inhalacijskih kortikosteroida može povećati FEV<sub>1</sub>, za 180 do 200 mL, smanjiti broj egzacerbacija te poboljšati kvaliteta života bolesnika (27).

### ***1.5.1. Liječenje kisikom***

Glavni cilj terapije kisikom kod oboljelih od KOBP-a je održati odgovarajuću razinu kisika i ne dopustiti porast ugljičnog dioksida i razvoj acidoze. Odabir vrste terapije kisikom temelji se na potrebama bolesnika, težini hipoksemije i fazi bolesti. Kod blage hipoksemije javlja se snižena razina kisika u arterijskoj krvi  $< 10$  kPa, a simptomi koji se javljaju kod pacijenta su nemir, tjeskoba, dezorijentiranost, zbunjenost i glavobolja. Brzina protoka kisika ovisi o kliničkom stanju bolesnika, brzini nastanka hipoksemije te o istodobnoj prisutnosti hiperkapnije. Ono što moramo uzeti u obzir kod terapije kisikom da odredimo pravilan protok kisika, odgovarajuće sučelje za primjenu kisika te i moguću toksičnost kisika. Ako odredimo smanjen protok kisika bolesnik može razviti jaču hipoksemiju ako pak odredimo povećan protok kisik tada se može dogoditi da bolesnik stabilizira hipoksemiju ali razvije hiperkapniju i acidozu (28). Uz navedeno, u obzir moramo uzeti da primjenom kisika smanjujemo aktivnost respiratorne muskulature. Kisik primijenjen nazalnim kateterom mjeri se protokom L/min, a oronazalnom maskom izražava se u postotku  $(L/min \times 4) + 20 = \%$ .

Periferna zasićenost kisikom ( $SpO_2$ ; od engl. oxygen saturation) za većinu bolesnika u akutnim stanjima je 94-98% dok bolesnici s KOBP-om trebali bi imati 88-92% (29).

Nazalni kateter (Slika 8.) je jednostavno, učinkovito, udobno sučelje za isporuku kisika niskog protoka (30). Sastoji se od dva zupca koja strše iz središta jednokratne cijevi i umetnuta u nosnice. Nazalni kateter omogućuje disanje na usta ili nos, dostupna je za sve dobne skupine i prikladna je za kratkotrajnu ili dugotrajnu upotrebu. U usporedbi s drugim sustavima za isporuku kisika, nazalna kanila smanjuje pacijentov osjećaj klaustrofobije, ali možda nije prikladna za disanje na usta. Kada se kanile koriste pri većim brzinama protoka, sluznica dišnih putova može se osušiti zato treba koristiti ovlaživač zraka kako bi se spriječilo isušivanje nosne i oralne sluznice ako je brzina protoka veća od 4 L/min (30).



**Slika 8.** Primjena oksigene terapije putem nosnog katetera

Izvor: <http://bauerfeind.ba/proizvod/nosni-kateter/>

Oronazalna maska (Slika 9.) za primjenu kisika je za kratkotrajnu terapiju kisikom niskog protoka (30). Prozirna plastična maska stavlja se na lice pacijenta s elastičnim remenom kako bi se učvrstila. Tijelo maske pohranjuje kisik između pacijentovih udisaja. Bočni otvori koji se nalaze s obje strane maske omogućuju miješanje zraka u prostoriji s isporučenim kisikom i dopuštaju zraku prilikom izdisaja da izađe. Postotak isporučenog kisika varira, ovisno o brzini i dubini pacijentovog disanja (31).



**Slika 9.** Oronazalna maska za primjenu oksigene terapije: Izvor: <https://repository.fzsri.uniri.hr/en/islandora/object/fzsri%3A979/datastream/PDF/view>

Bolesnici s KOBP-om u kasnijim fazama bolesti liječe se doživotno kisikom najmanje 15h dnevno, te obvezno tijekom noći. Dugotrajno liječenje kisikom kod ove bolesti sprječava daljnji porast tlaka u plućnoj arteriji, nastanak i pogoršanje kroničnog plućnog srca, produkuje životni vijek bolesnika, te skraćuje boravak u bolnici (23).

#### ***1.5.1.1. Neinvazivna ventilacija***

Oboljeli od KOBP-a kod kojih je razvijena hiperkapnija i acidoza te koji imaju učestale egzacerbacije su skupine oboljelih koje će se uspješno liječiti NIV-om (32). Pod pojmom NIV podrazumijevamo mehaničku ventilaciju putem respiratora, ali kod pacijenta nema potrebe za endotrahealnom intubacijom (ET) već se ventilacija postiže pomoću posebnih sučelja kao što su *full face* maske (Slika 10.), oronazalne maske (Slika 11.) i ponekad nazalne maske. NIV-om učinkovito rasterećujemo respiratornu muskulaturu, povećavajući respiracijske volumene smanjujući frekvenciju disanja i disanje abdomenom što dovodi do poboljšanja oksigenacije i vraćanja u normalnu razinu plinova u krvi (25). NIV je važan dodatak drugoj konvencionalnoj terapiji (kortikosteroidi, bronhodilatatori, antibiotici).

NIV se pokazao kao idealno rješenje za oboljele od KOBP-a s obzirom na brzu reverzibilnost liječenja i dodatnu podršku koju može pružiti u liječenju.



**Slika 10.** Full face maska za NIV

Izvor: <https://www.intersurgical.com/products/critical-care/fitmax-cpap-total-face-mask>



**Slika 11.** Oronazalna maska za NIV

Izvor: [https://www.draeger.com/hr\\_hr/Hospital/High-Flow-Oxygen-Therapy](https://www.draeger.com/hr_hr/Hospital/High-Flow-Oxygen-Therapy)

Većina pozitivnih iskustava stečena NIV-om stečena je primjenom ST (od engl. spontaneous – timed versus controlled ventilation), BIPAP<sup>8</sup>-om (od engl. bilevel positive airway pressure), a manje volumenskom ventilacijom i CPAP-om (od engl. continuous positive airway pressure) koji se rijetko koriste kao način ventilacijske potpore kod pacijenata s KOBP-om (33). Još jedna od prednosti NIV-a je smanjenje bolničkih infekcija, kako ne primjenjujemo endotrahealnu intubaciju time izbjegavamo upale pluća koje su povezane s primjenom respiratora. Također smanjuje se smrtnost, komplikacije i skraćuje se vrijeme

boravka bolesnika u bolnici (25). Dva su ključna čimbenika za uspješno liječenje NIV-om, a to je pravilan izbor i rotacija sučelja prema potrebama bolesnika. Izmjena različitih vrsta maski poboljšava ishod liječenja i uvelike smanjuje bolno pucanje kože i ulceracije (32). Stoga strategija izmjene sučelja smanjuje točke najvećeg pritiska i poboljšava djelotvornost NIV-a.

## **2. CILJ I HIPOTEZA**

Cilj ovog rada je usporediti učinkovitosti terapija kisikom (usporediti promjene vrijednosti  $p\text{CO}_2$ ,  $p\text{O}_2$ , pH, i  $\text{SpO}_2$  arterijske krvi od prijema u bolnicu do otpusta iz bolnice) između dviju grupa pacijenata s KOBP-om: 1) onih koji dobivaju klasičnu primjenu kisika i 2) onih koji dobivaju neinvazivnu mehaničku ventilaciju.

Hipoteza je da primjenom NIV-a kod pacijenata s KOBP-om više se smanjuje vrijednost  $p\text{CO}_2$  i više se povećava vrijednost  $p\text{O}_2$  u krvi za razliku od klasične terapije kisikom.

### 3. ISPITANICI I METODE

#### 3.1. *Ispitanici*

Istraživanje je provedeno na Zavodu za pulmologiju Kliničkog bolničkog centra (KBC) Rijeka. Istraživanje je provedeno retrospektivno, a podatci su prikupljeni u vidu nalaza ABS-a iz arhive izrađene tijekom medicinske skrbi za pacijente s KOBP-om u periodu dugom godinu dana. U tom periodu tijekom sestrinske skrbi za pacijente sa KOBP-om, krv za određivanje ABS-a uzorkovao je autor ovog rada te medicinske sestre i tehničari prvostupnici koji rade na Zavodu za pulmologiju. U istraživanje je uključeno 40 pacijenata s dijagnozom KOBP-a koji su liječeni terapijom klasične primjene kisika i NIV-om tijekom svoje hospitalizacije. Ispitanici su podijeljeni u dvije skupine: 1) liječena klasičnom metodom terapije kisikom (n=20), i 2) liječena NIV-om (n=20).

#### 3.2. *Postupak i instrumentarij*

Mjerni instrumenti korišteni tijekom prikupljanja podataka su nalazi ABS-a. ABS je pojam pod kojim podrazumijevamo plinsku analizu arterijske krvi, a služi nam za određivanje razine  $pO_2$ ,  $pCO_2$ , i pH krvi. Dodatno se određivao i  $SpO_2$ . Za analizu ABS-a mogu se koristiti uzorci kapilarne, venske i arterijske krvi. U istraživanju koristili su se uzorci arterijske krvi.

Mjesto vađenja arterijske krvi je radijalna ili kubitalna arterija. Vađenje arterijske krvi izvodilo se pomoću posebnih pre-hepaniriziranih štrcaljka za acidobazni status, nakon vađenja krv se analizirala u aparatima za ABS. Prilikom prijema bolesnika u bolnicu vršila se prva analiza ABS-a odnosno, određivale su se vrijednosti pH,  $pO_2$  i  $pCO_2$ . Na temelju tih vrijednosti odlučivalo se o daljnjem pristupu liječenju. Referentni rasponi za pH je od 7,35-7,45 za  $pCO_2$  4,7-6,4 kPa, za  $pO_2$  11,0-14,4 kPa te  $SpO_2$  95-100%. Ako bi vrijednosti pH bile <7,2,  $pCO_2$  <2,5 kPa,  $pO_2$  <5,7 kPa,  $SpO_2$  75-80% kod pacijenta bi se pristupalo liječenju NIV-om. Pacijent bi bio provodio na NIV-u 2-3h. Nakon navedenog vremena provela bi se kontrola ABS-a te prema nalazu bi se odlučilo da li ostaje na NIV-u ili se pristupa klasičnoj primjeni kisika putem nosnog katetera ili oronazalne maske. Ako bi vrijednosti pH i  $pO_2$  bile u porastu, a  $pCO_2$  u padu od prvotnog nalaza tada bi se dalje nastavilo s terapijom kisikom putem nosnog katetera ili oronazalne maske. Pacijenti kod kojih je liječenje započeto NIV-om prilikom završetka hospitalizacije vrijednosti ABS-a iznosile su pH 7,41-7,44,  $pO_2$  7,9-14,0,

pCO<sub>2</sub> 6,9-9,7 te SpO<sub>2</sub> 90-94%. Kod pacijenata koji su bili liječeni isključivo klasičnom primjenom kisika prilikom prijema pacijenta u bolnicu vrijednosti ABS-a su bile pH 7,33-7,42, pO<sub>2</sub> 5,5-9,3 kPa, pCO<sub>2</sub> 4,6- 11,2 kPa, SpO<sub>2</sub> 79-90%. Liječenje se započelo s primjenom kisika 1-4L putem nosnog katetera ili oronazalne maske. Prilikom završetka hospitalizacije vrijednosti ABS-a iznosile su pH 7,40-7,44, pO<sub>2</sub> 7,7-13,9 kPa, pCO<sub>2</sub> 6,2-9,0 te SpO<sub>2</sub> 90-95%.

### ***3.3. Statistička obrada podataka***

Usporedba učinkovitosti terapija (usporedba promjena vrijednosti pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, pH, i SpO<sub>2</sub> arterijske krvi od prijema u bolnicu do otpusta iz bolnice) između ove dvije skupine pacijenata (liječenih klasičnom primjenom kisikom i NIV-om) statistički je obrađena „2-way“ miješanim modelom ANOVA statističkog testa za ponavljana mjerenja uz korištenje varijable „vrijeme“ (PRIJE-POSLIJE) kao unutar-grupnim faktorom, te varijable „grupa“ (liječenih klasičnom primjenom kisikom i NIV-om) kao između grupnim faktorom.

Od metoda deskriptivne statistike koristila se aritmetička sredina kao središnja vrijednost, odnosno standardna devijacija kao mjera varijabilnosti. Za grafički prikaz korišteni su stupčasti ili kružni dijagram u programu MS Office Excel 2016. Podatci su obrađeni u programu Statistica, Version 13.315 (TIBCO Software Inc.). Statistička značajnost uzeta je pri p<0,05.

### ***3.4. Etički aspekti istraživanja***

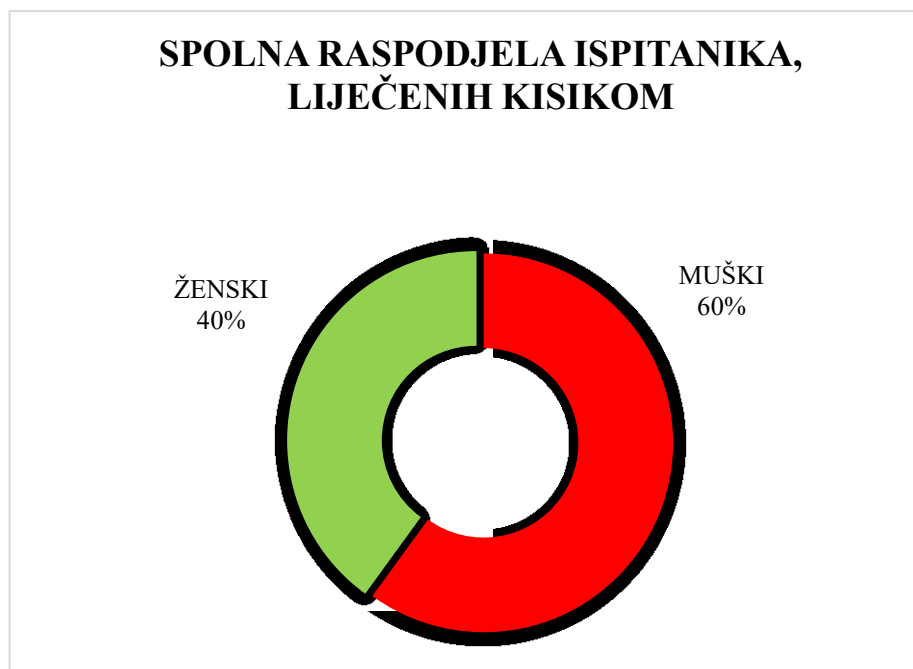
Ovo istraživanje je retrospektivnog tipa te uključuje uzimanje podataka iz arhive Zavoda za pulmologiju KBC Rijeka. Prije početka istraživanja zatraženo je odobrenje Etičkog povjerenstva KBC Rijeka za korištenje nalaza pacijenata. Ispitanici u ovom istraživanju nisu bili izloženi rizicima, te su se svi dobiveni podatci koristili isključivo u svrhu pisanja diplomskog rada, a identitet ispitanika je u svakom trenutku bio zaštićen.



## 4. REZULTATI

### 4.1. Raspodjela ispitanika liječenih klasičnom primjenom kisika prema spolu

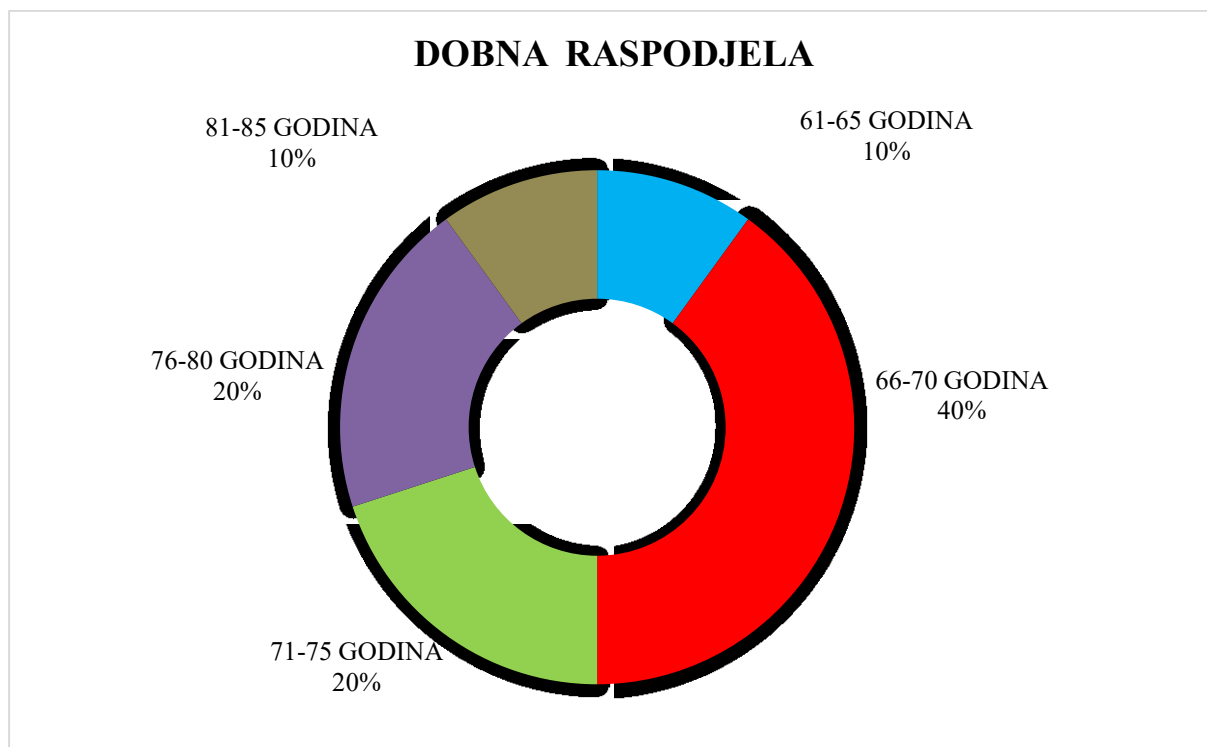
U istraživanju su sudjelovale dvije grupe ispitanika. Prva grupa su ispitanici liječeni klasičnom primjenom kisika. U prvoj grupi sudjelovalo je ukupno 20 ispitanika; od toga 12 muškaraca i 8 žena (Slika 12.)



**Slika 12.** Prikaz spolne raspodjele ispitanika liječenih kisikom

#### 4.2. *Raspodjela ispitanika liječenih klasičnom primjenom kisika prema dobi*

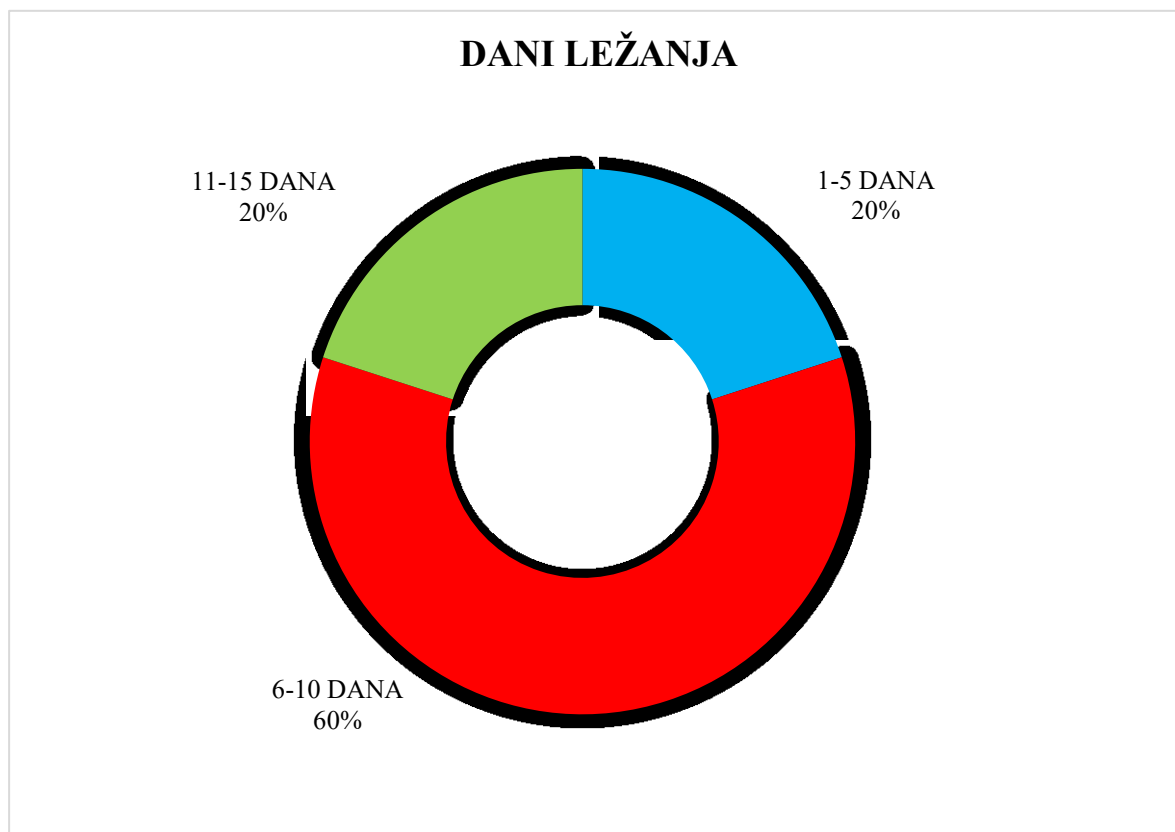
U prvoj grupi ispitanika sudjelovale su 2 osobe u dobi između 66-70 god., 4 osobe u dobi između 71-75 god., 4 osobe u dobi između 76-80 god., i 2 osobe u dobi između 81-85 god. (Slika 13.).



**Slika 13.** Prikaz dobne raspodjele liječenih kisikom

#### 4.3. *Raspodjela ispitanika liječenih klasičnom primjenom kisika prema danima ležanja*

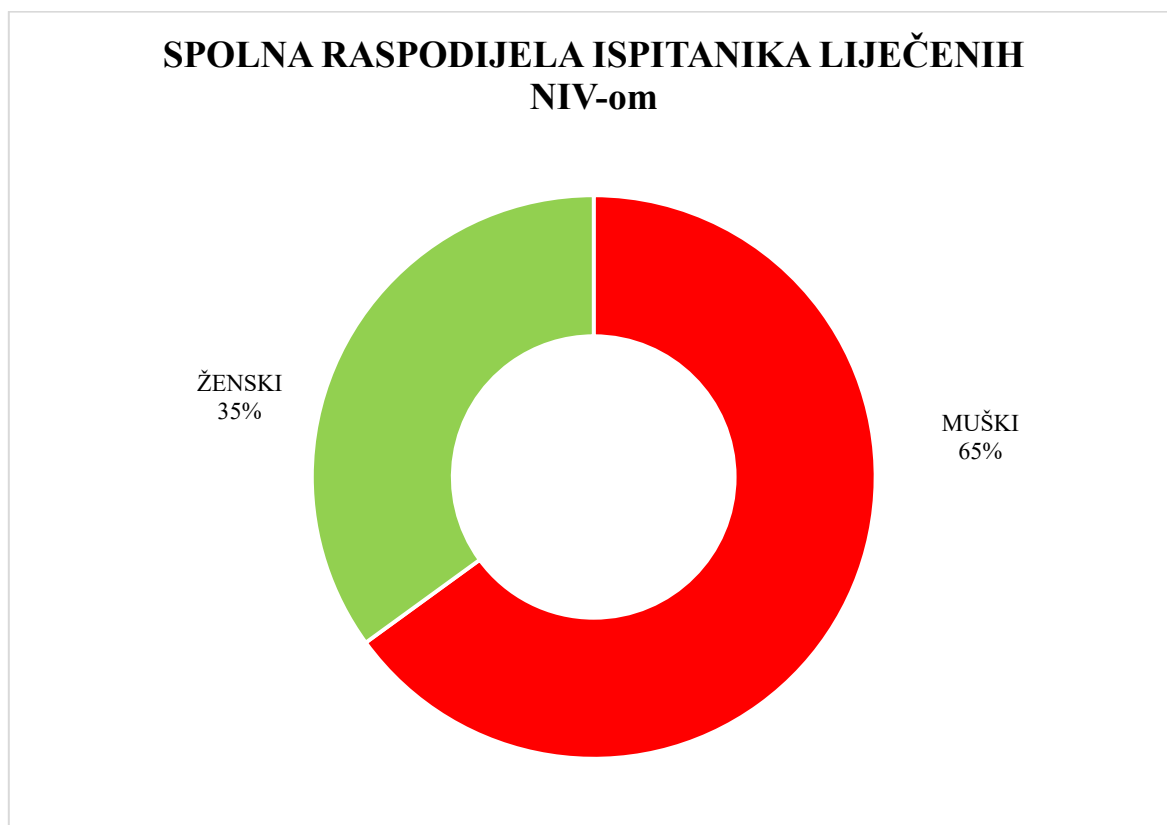
U prvoj grupi ispitanika kod 21% ispitanika prosječni dani ležanja su između 1-5 dana, kod 21% ispitanika prosječni dani ležanja su između 11-15 dana, te kod 58% ispitanika prosječni dani ležanja su između 6-10 dana (Slika 14.).



**Slika 14.** Prikaz dana ležanja kod ispitanika liječenih kisikom

#### 4.4. *Raspodjela ispitanika liječenih NIV-om prema spolu*

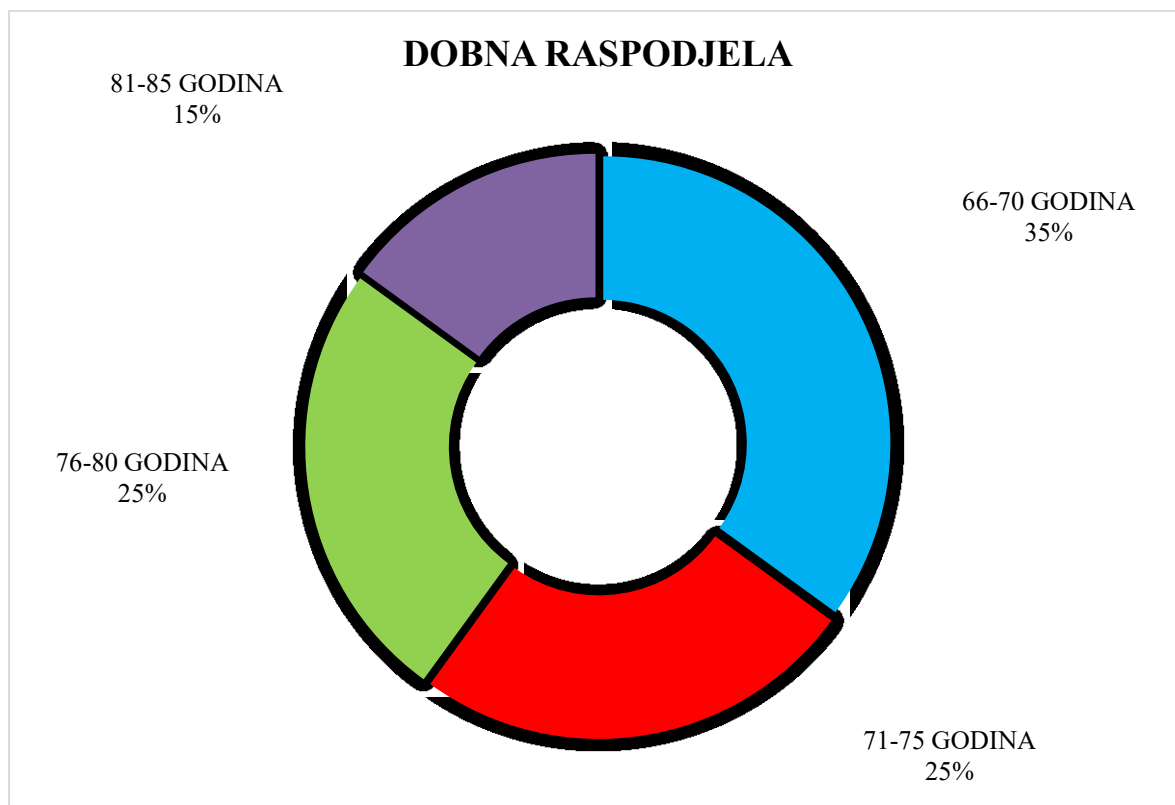
U drugoj grupi sudjelovalo je ukupno 20 ispitanika; od toga 13 muškaraca i 7 žena (Slika 15.).



**Slika 15.** Prikaz spolne raspodjele ispitanika liječenih NIV-om

#### 4.5. Raspodjela ispitanika liječenih NIV-om prema dobi

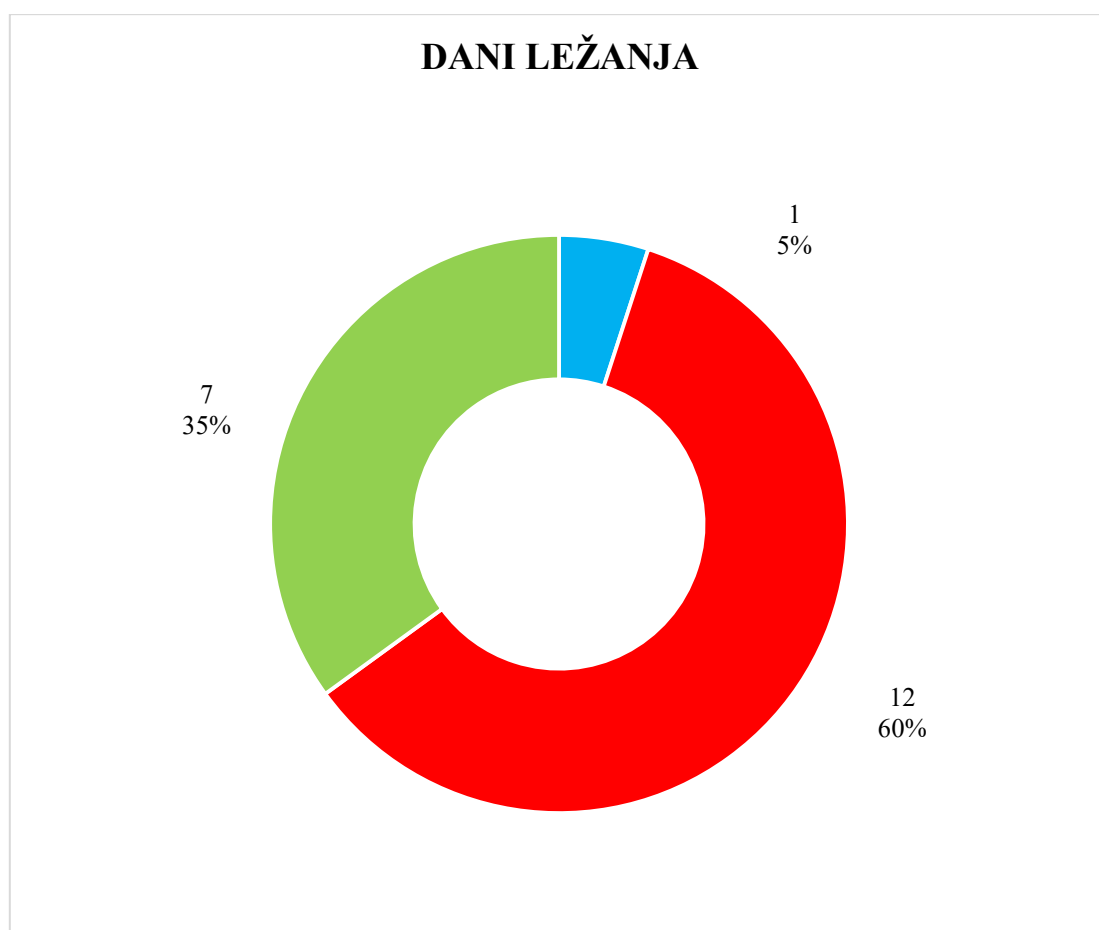
U drugoj grupi ispitanika sudjelovalo je 7 osoba u dobi između 66-70 god., 5 osoba u dobi između 71-75 god., 5 osoba u dobi između 76-80 god., i 3 osobe u dobi između 81-85 god. (Slika 16.).



Slika 16. Prikaz dobne raspodjele liječenih NIV-om

#### 4.6. *Raspodjela ispitanika liječenih NIV-om prema danima ležanja*

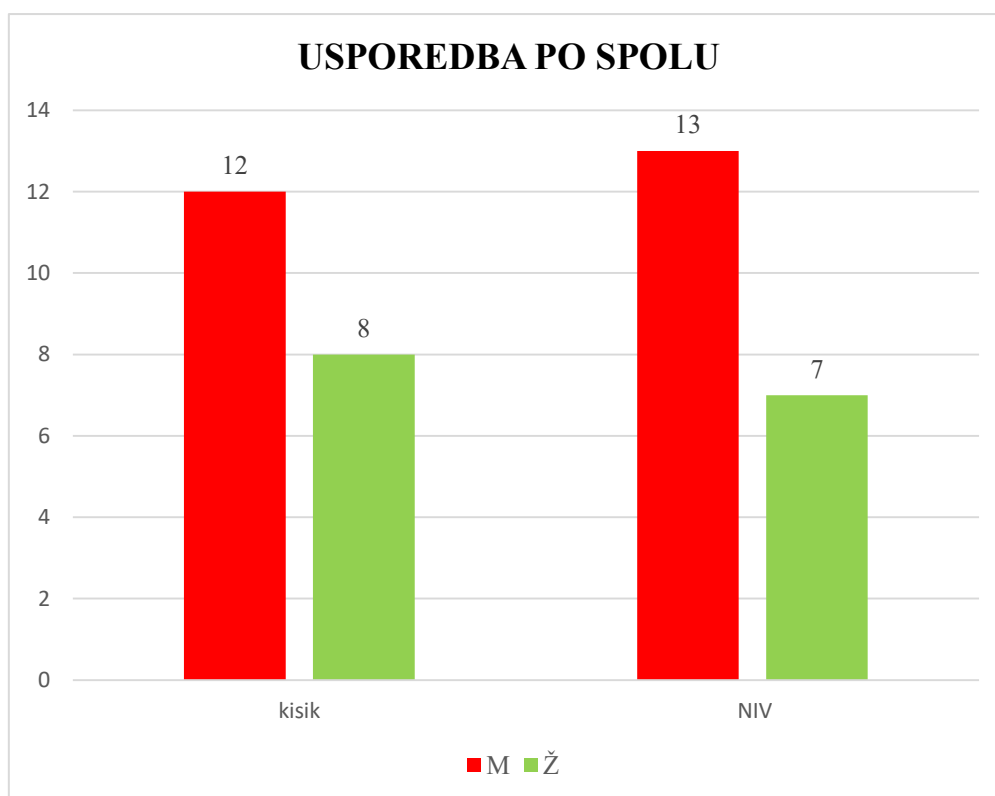
U drugoj grupi kod 5% ispitanika prosječni dani ležanja u bolnici su između 1-5 dana, kod 37% ispitanika prosječni dani ležanja su između 11-15 dana te kod 58% ispitanika prosječni dani ležanja su između 6-10 dana (Slika 17.).



**Slika 17.** Prikaz dana ležanja kod ispitanika liječenih NIV-om

#### 4.7. Usporedba dvije grupe ispitanika prema spolu

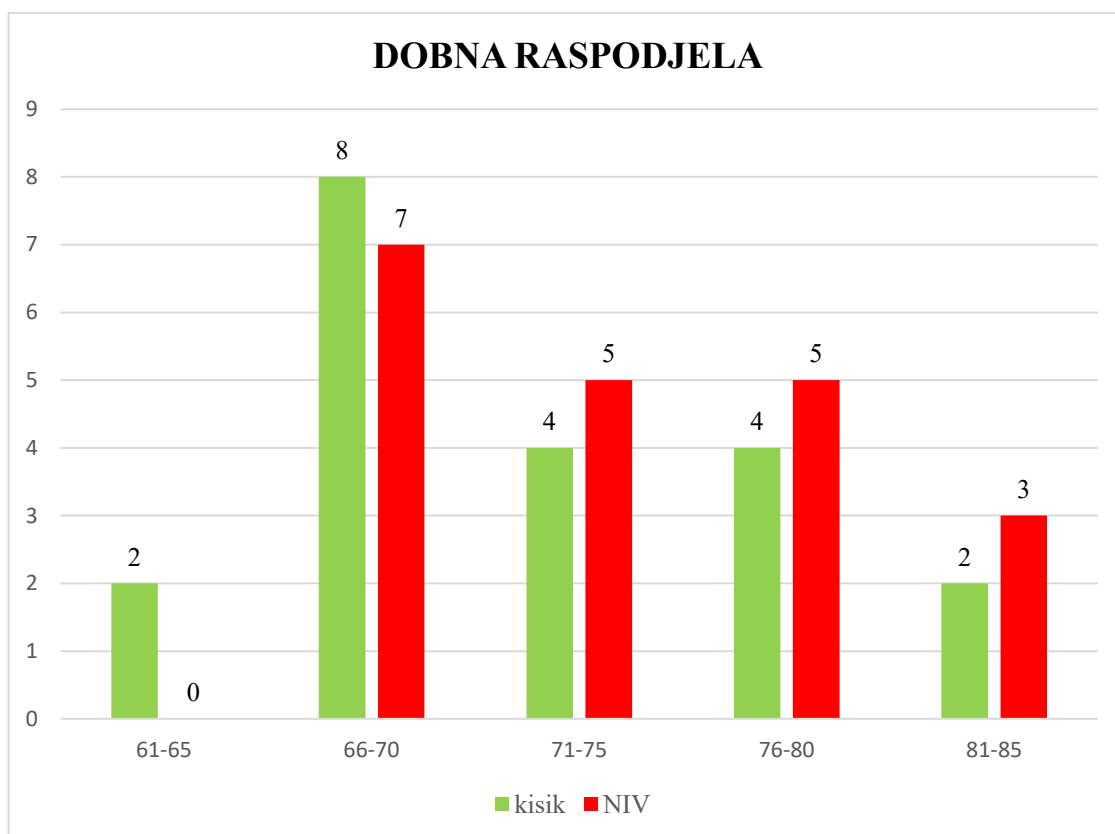
Uspoređujući dvije grupe ispitanika prema spolu došlo se do zaključka da je više muškaraca liječenih primjenom NIV-a, a manje muškaraca liječenih klasičnom primjenom kisika, dok više žena ima liječenih klasičnom primjenom kisika, a manje primjenom NIV-a (Slika 18.).



**Slika 18.** Prikaz usporedbe po spolu obje grupe ispitanika

#### 4.8. Usporedba dvije grupe ispitanika prema dobi

Analizirajući dvije grupe ispitanika došlo se do zaključka kako u obje grupe najviše liječenih ima u dobi između 66-70 god. života gdje se koriste obje metode liječenja, a najmanje u dobi između 61-65 god. života (Slika 19.).

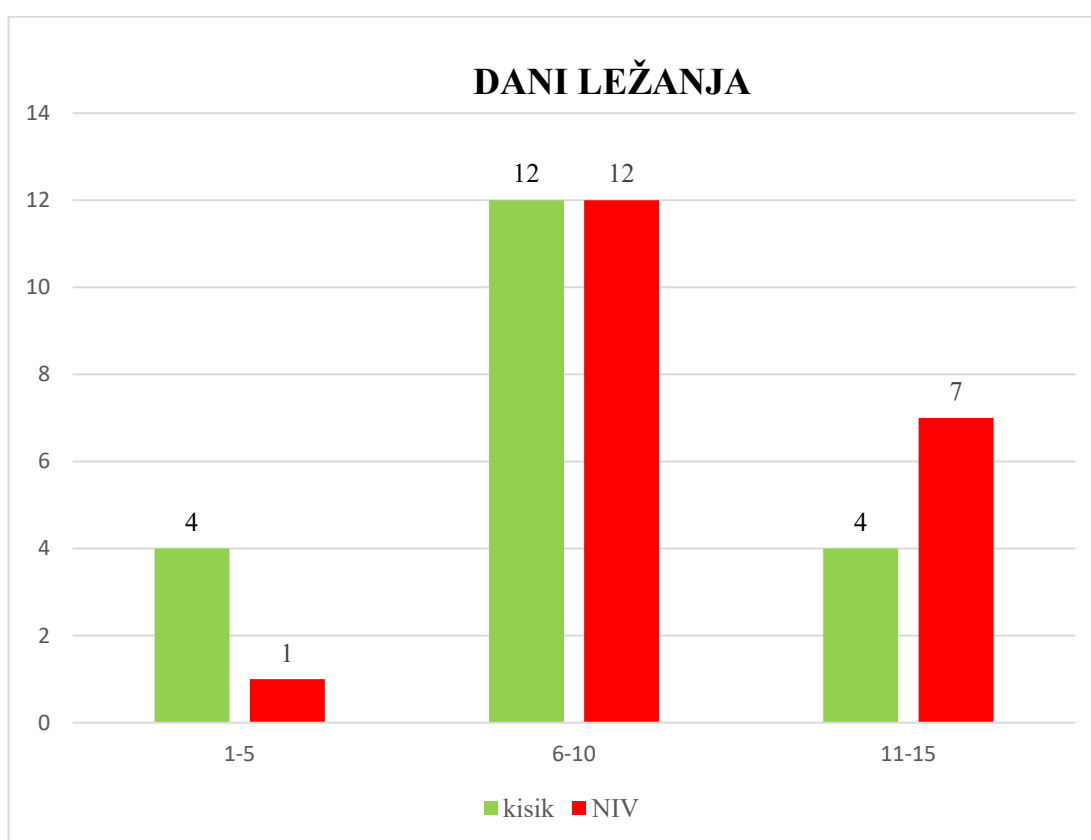


**Slika 19.** Prikaz dobne raspodjele obje grupe ispitanika



#### 4.9. Usporedba dvije grupe ispitanika prema danima ležanja

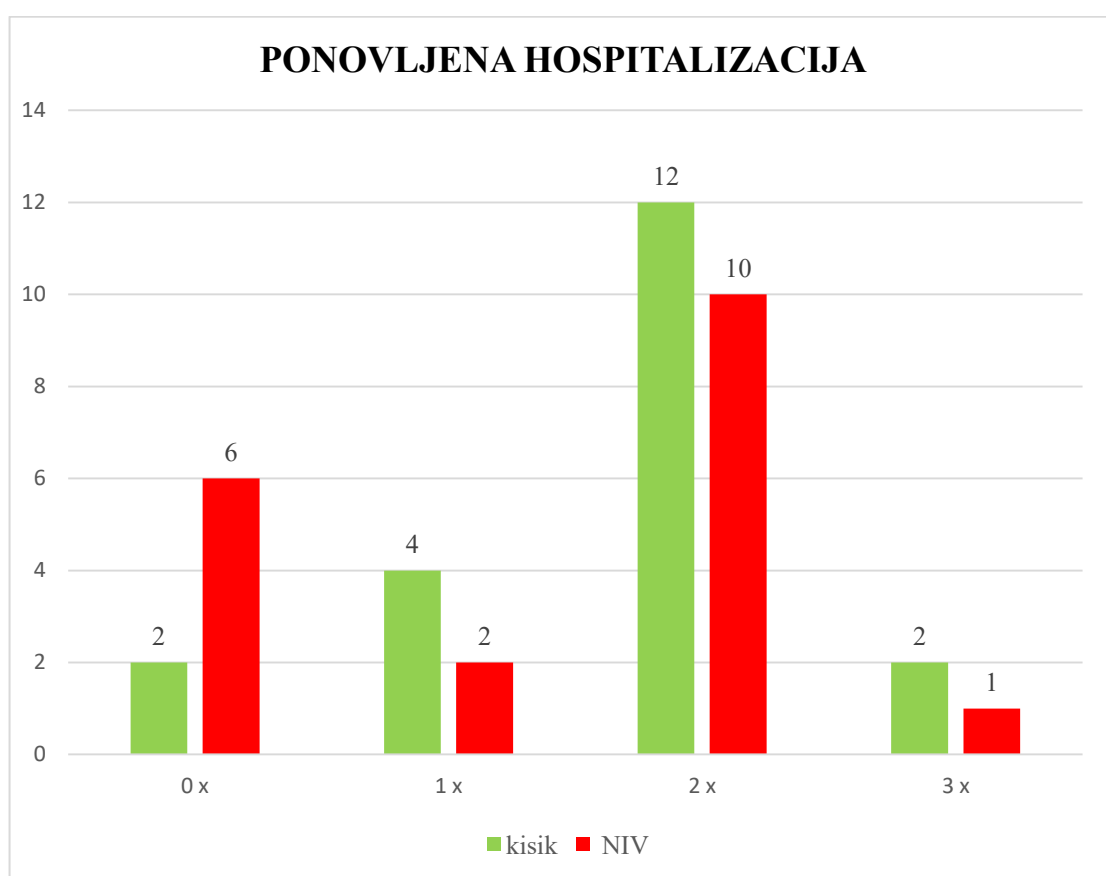
Analizirajući dvije grupe ispitanika N=40 prema danima ležanja došlo se do zaključka da je najveći broj ispitanika u prosjeku njih 24 od 40 što je 60% provelo između 6-10 dana u bolnici. Na uzorku od 20 ispitanika liječenih primjenom NIV-a njih sedam provodi u prosjeku 11-15 dana na liječenju, što je 35,0%. Dok kod ispitanika liječenih klasičnom primjenom kisika taj broj je puno manji, njih 4 ili 21%. Što pokazuje da su dani ležanja duži kod primjene metode liječenja NIV-om u odnosu na liječenje klasičnom primjenom kisika (Slika 20.).



Slika 20. Prikaz dana ležanja kod obje grupe ispitanika

#### 4.10. Usporedba dvije grupe ispitanika prema ponovnoj hospitalizaciji

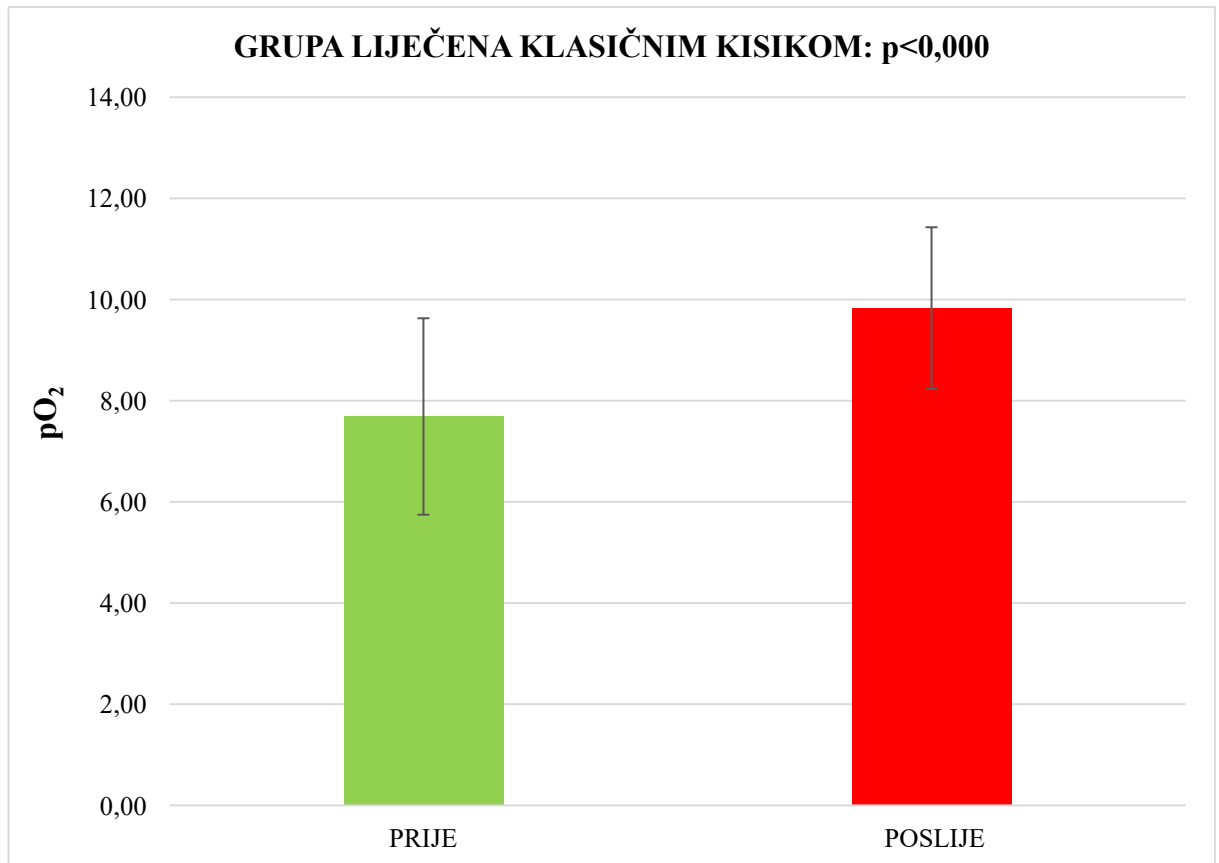
Analizirajući dvije grupe ispitanika po broju ponovljenih hospitalizacija došlo se do zaključka da je 55% ispitanika u godini dana bilo hospitalizirano u dva navrata. Također zanimljiv je podatak da 50% više ispitanika koji su liječeni klasičnom primjenom kisika ima ponovljenu hospitalizaciju 3 puta godišnje. U konačnici analiza pokazuje da 89,47% ispitanika liječenih klasičnom primjenom kisika se vraćaju jednom, dva ili tri puta godišnje na liječenje, dok kod ispitanika liječenih primjenom NIV-a taj prosjek je 68,42%. (Slika 21.).



Slika 21. Prikaz ponovljene hospitalizacije kod obje grupe ispitanika

#### 4.11. Usporedba $pO_2$ PRIJE-POSLIJE u grupi liječenoj klasičnom primjenom kisika

Usporedbom vrijednosti  $pO_2$  PRIJE-POSLIJE u grupi liječenoj klasičnom primjenom kisika, odnosno primjenom nazalnog katetera i oronazalne maske utvrđena je statistički značajna razlika ( $p < 0,000$ ). Vrijednosti  $pO_2$  su značajno porasle nakon liječenja (Slika 22.).

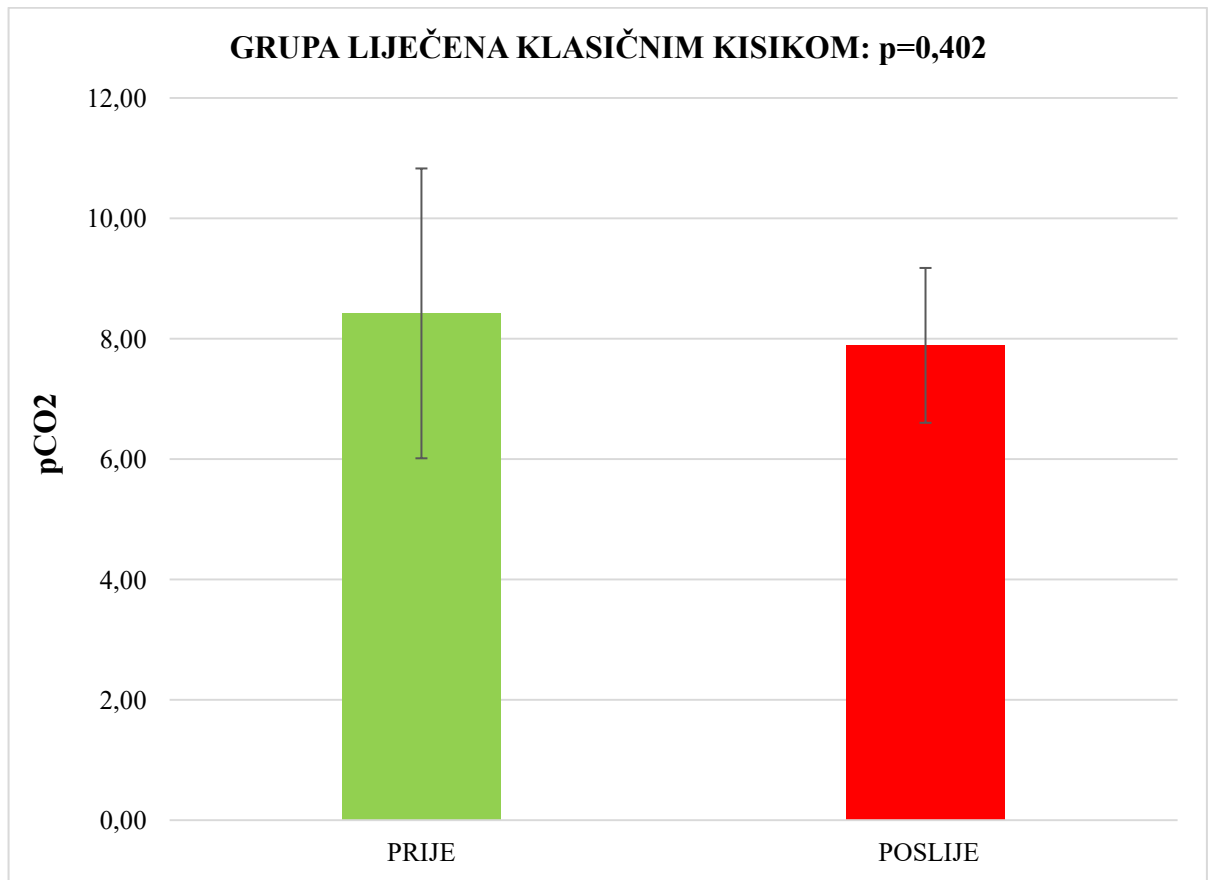


**Slika 22.** Prikaz  $pO_2$  prije i poslije terapije liječenja klasičnim kisikom. Tumačenje kratica i statističke obrade:  $pO_2$ , parcijalni tlak kisika u arterijskoj krvi; studentov t-test; stupci su prikazani kao  $SV \pm SD$ ; statistička značajnost uzeta pri  $p < 0.05$

#### 4.12. Usporedba $pCO_2$ PRIJE-POSLIJE u grupi liječenoj klasičnom primjenom kisika

Usporedbom vrijednosti  $pCO_2$  PRIJE-POSLIJE u grupi liječenoj klasičnom primjenom kisika, odnosno primjenom nazalnog katetera i oronazalne maske nije utvrđena

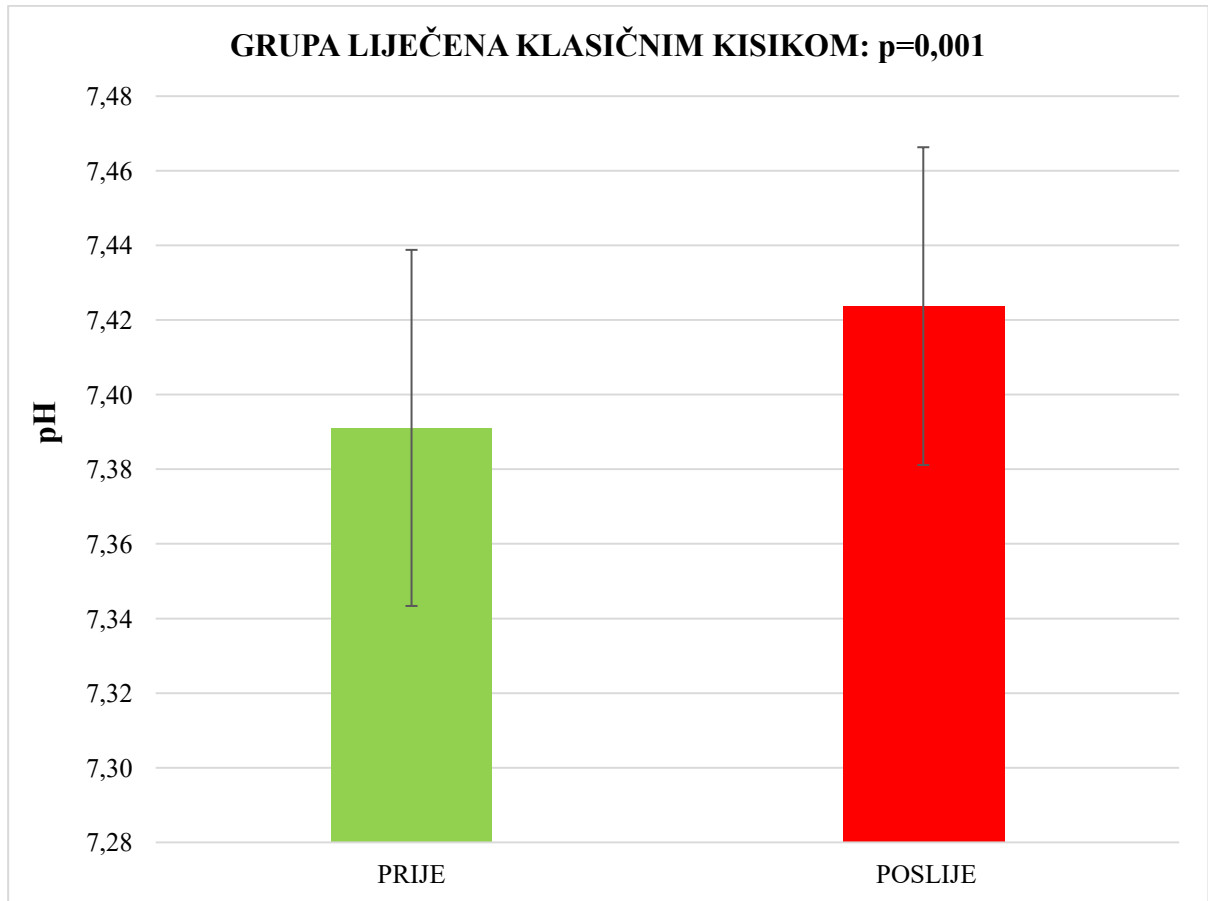
statistički značajna razlika ( $p=0,402$ ). Vrijednosti  $p\text{CO}_2$  su neznatno pale nakon liječenja (Slika 23.).



**Slika 23.** Prikaz  $p\text{CO}_2$  prije i poslije terapije liječenja klasičnim kisikom. Tumačenje kratica i statističke obrade:  $p\text{CO}_2$ , parcijalni tlak ugljičnog dioksida u arterijskoj krvi; studentov t-test; stupci su prikazani kao  $SV \pm SD$ ; statistička značajnost uzeta pri  $p < 0.05$

#### 4.13. Usporedba pH PRIJE-POSLIJE u grupi liječenoj klasičnom primjenom kisika

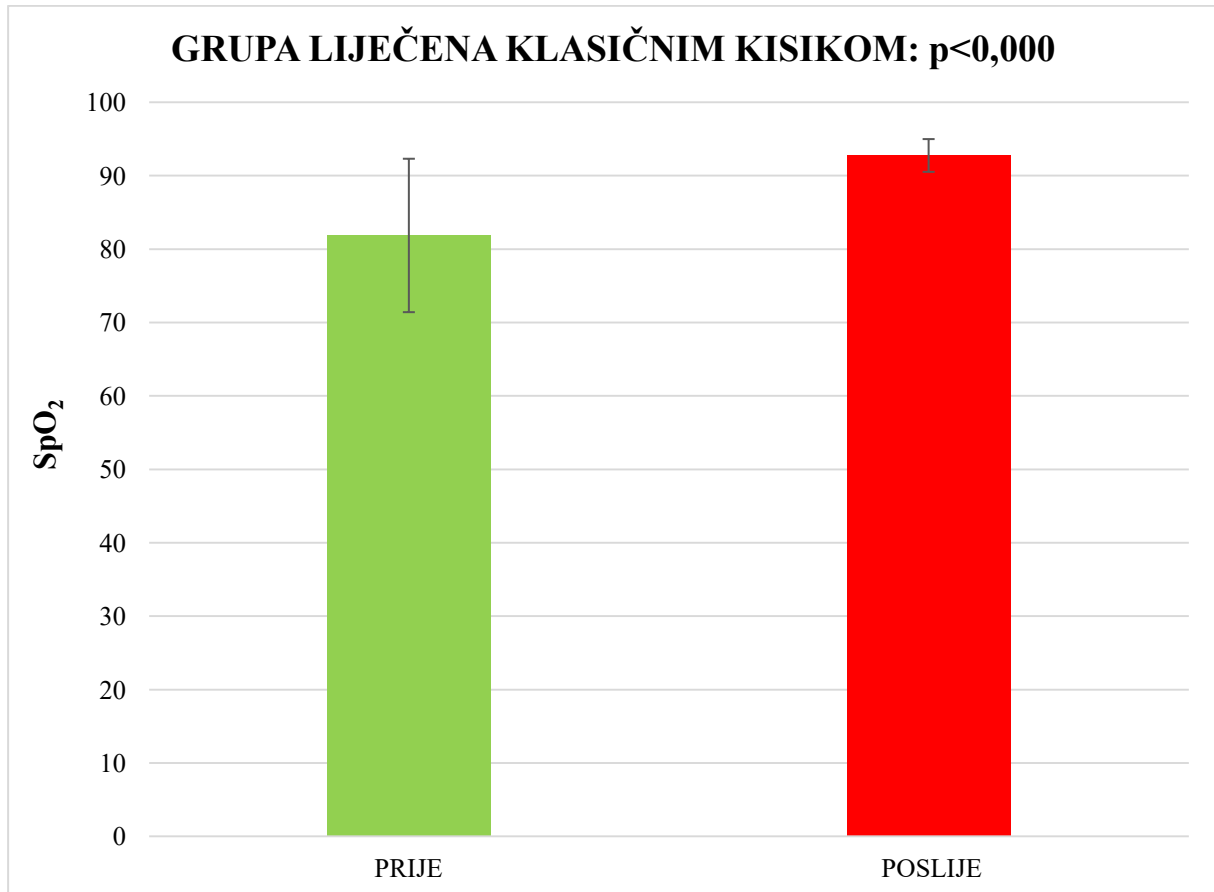
Usporedbom vrijednosti pH PRIJE-POSLIJE u grupi liječenoj klasičnom primjenom kisika, odnosno primjenom nazalnog katetera i oronazalne maske utvrđena je statistički značajna razlika ( $p=0,001$ ). Vrijednosti pH su značajno porasle nakon liječenja (Slika 24.).



**Slika 24.** Prikaz pH prije i poslije terapije liječenja klasičnim kisikom. Tumačenje statističke obrade: studentov t-test; stupci su prikazani kao  $SV \pm SD$ ; statistička značajnost uzeta pri  $p < 0,05$

#### 4.14. Usporedba SpO<sub>2</sub> PRIJE-POSILIJE u grupi liječenoj klasičnom primjenom kisika

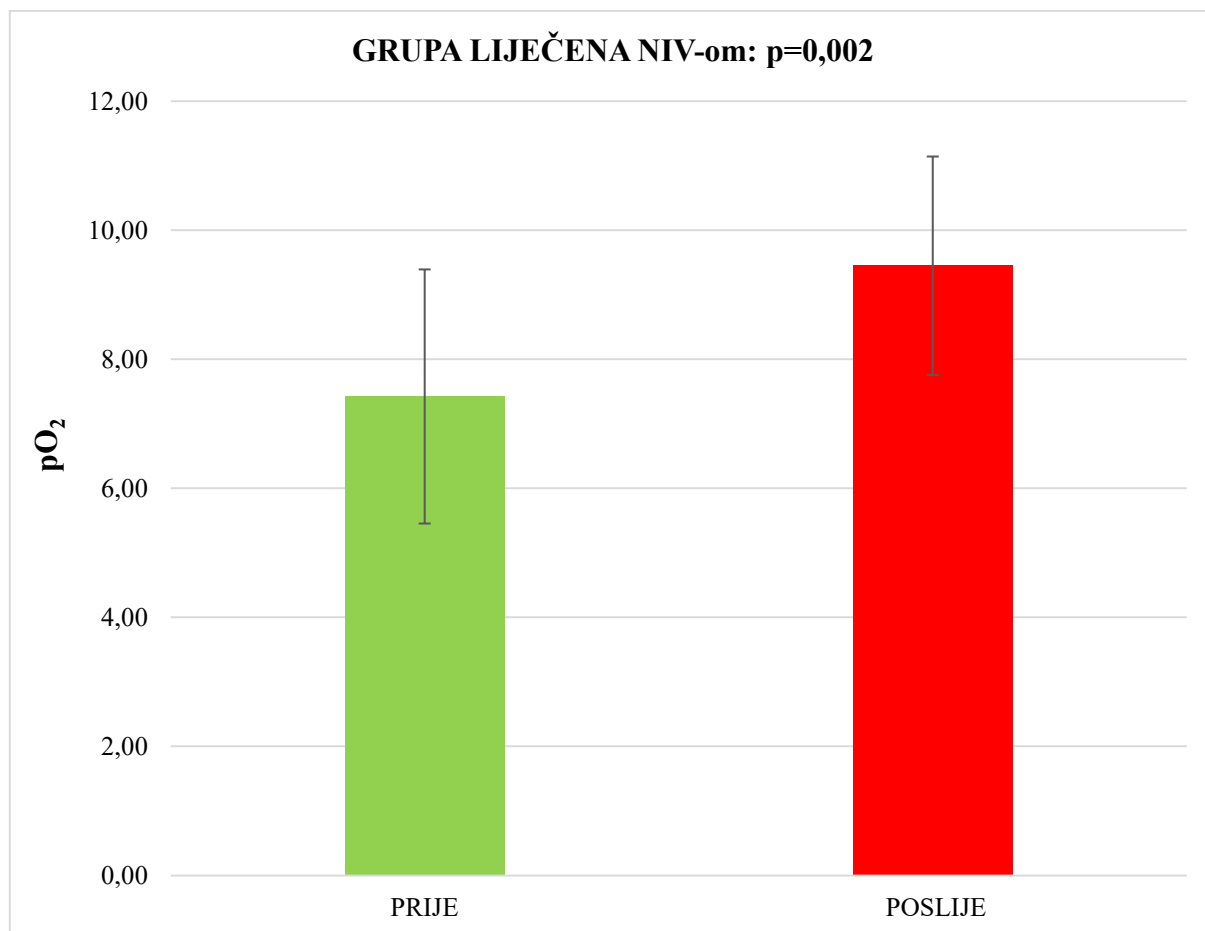
Usporedbom vrijednosti SpO<sub>2</sub> PRIJE-POSILIJE u grupi liječenoj klasičnom primjenom kisika, odnosno primjenom nazalnog katetera i oronazalne maske utvrđena je statistički značajna razlika ( $p < 0,000$ ). Vrijednosti SpO<sub>2</sub> su značajno porasle nakon liječenja (Slika 25.).



**Slika 25.** Prikaz SpO<sub>2</sub> prije i poslije terapije liječenja klasičnim kisikom. Tumačenje kratica i statističke obrade: SpO<sub>2</sub>, zasićenost krvi kisikom; studentov t-test; stupci su prikazani kao SV±SD; statistička značajnost uzeta pri  $p < 0.05$

#### 4.15. Usporedba $pO_2$ PRIJE-POSLIJE u grupi liječenoj NIV-om

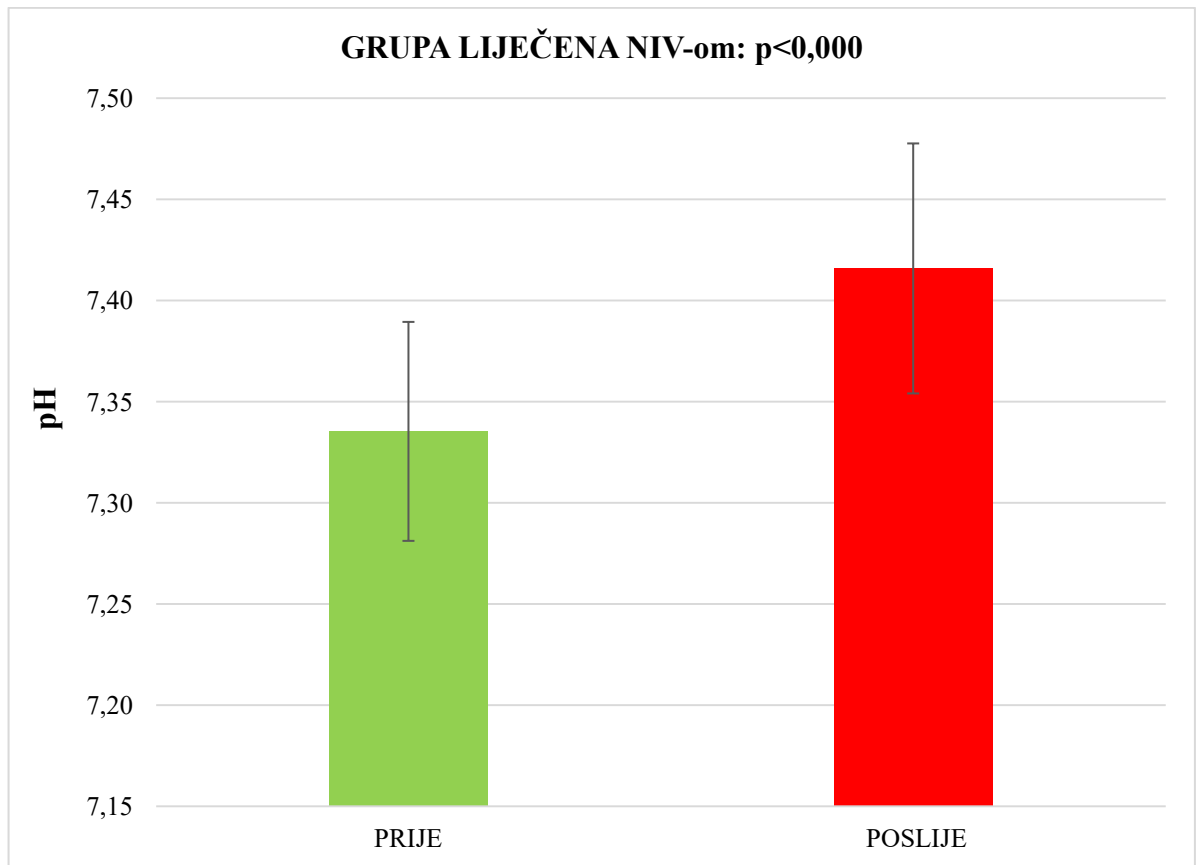
Usporedbom vrijednosti  $pO_2$  PRIJE-POSLIJE u grupi liječenoj NIV-om, odnosno primjenom neinvazivne mehaničke ventilacije utvrđena je statistički značajna razlika ( $p=0,002$ ). Vrijednosti  $pO_2$  su značajno porasle nakon liječenja (Slika 26.).



**Slika 26.** Prikaz  $pO_2$  prije i poslije terapije neinvazivnom mehaničkom ventilacijom. Tumačenje kratica i statističke obrade:  $pO_2$ , parcijalni tlak kisika u arterijskoj krvi; studentov t-test; stupci su prikazani kao  $SV \pm SD$ ; statistička značajnost uzeta pri  $p < 0.05$

#### 4.16. Usporedba pH PRIJE-POSLIJE u grupi liječenoj NIV-om

Usporedbom vrijednosti pH PRIJE-POSLIJE u grupi liječenoj NIV-om, odnosno primjenom neinvazivne mehaničke ventilacije utvrđena je statistički značajna razlika ( $p < 0,000$ ). Vrijednosti pH su značajno porasle nakon liječenja (Slika 27.).

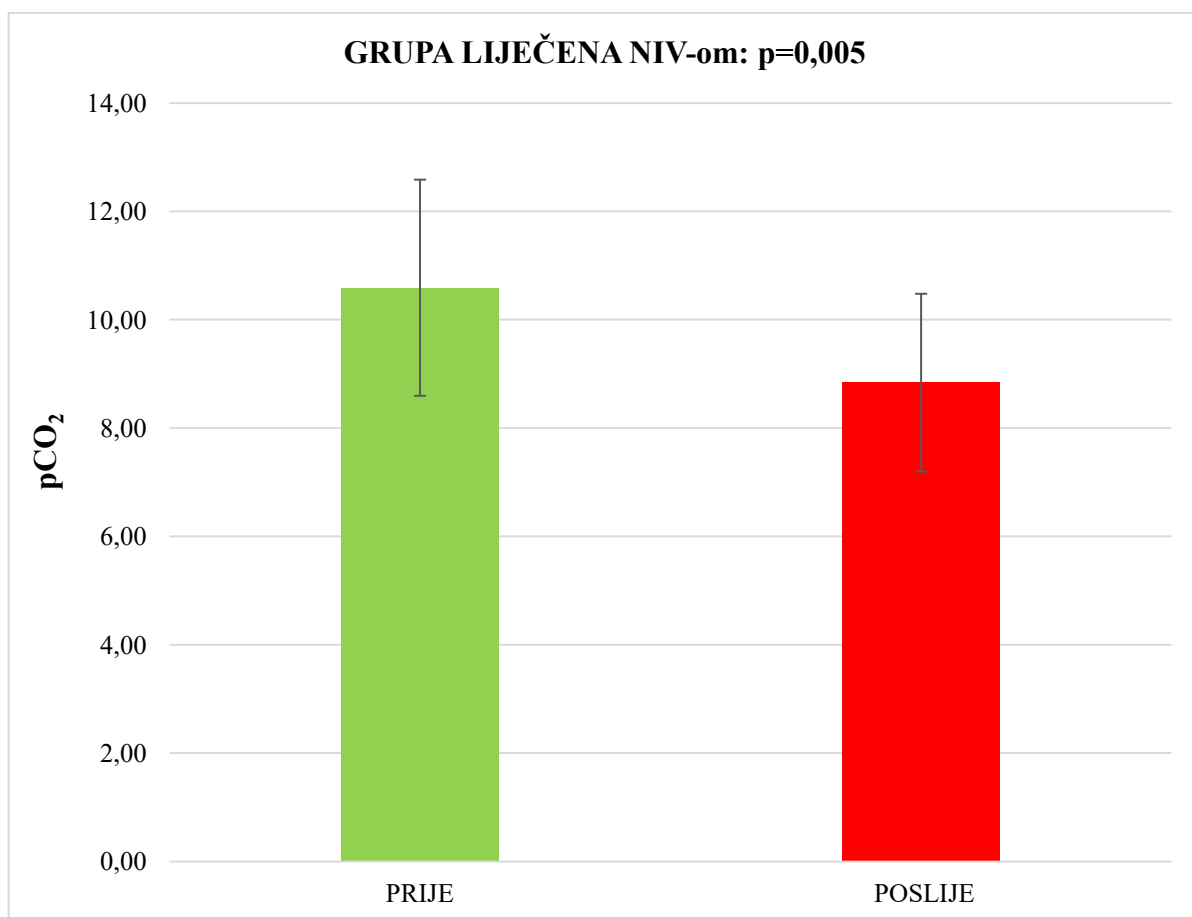


**Slika 27.** Prikaz pH prije i poslije terapije neinvazivnom mehaničkom ventilacijom. Tumačenje statističke obrade: studentov t-test; stupci su prikazani kao  $SV \pm SD$ ; statistička značajnost uzeta pri  $p < 0,05$



#### 4.17. Usporedba pCO<sub>2</sub> PRIJE-POSLIJE u grupi liječenoj NIV-om

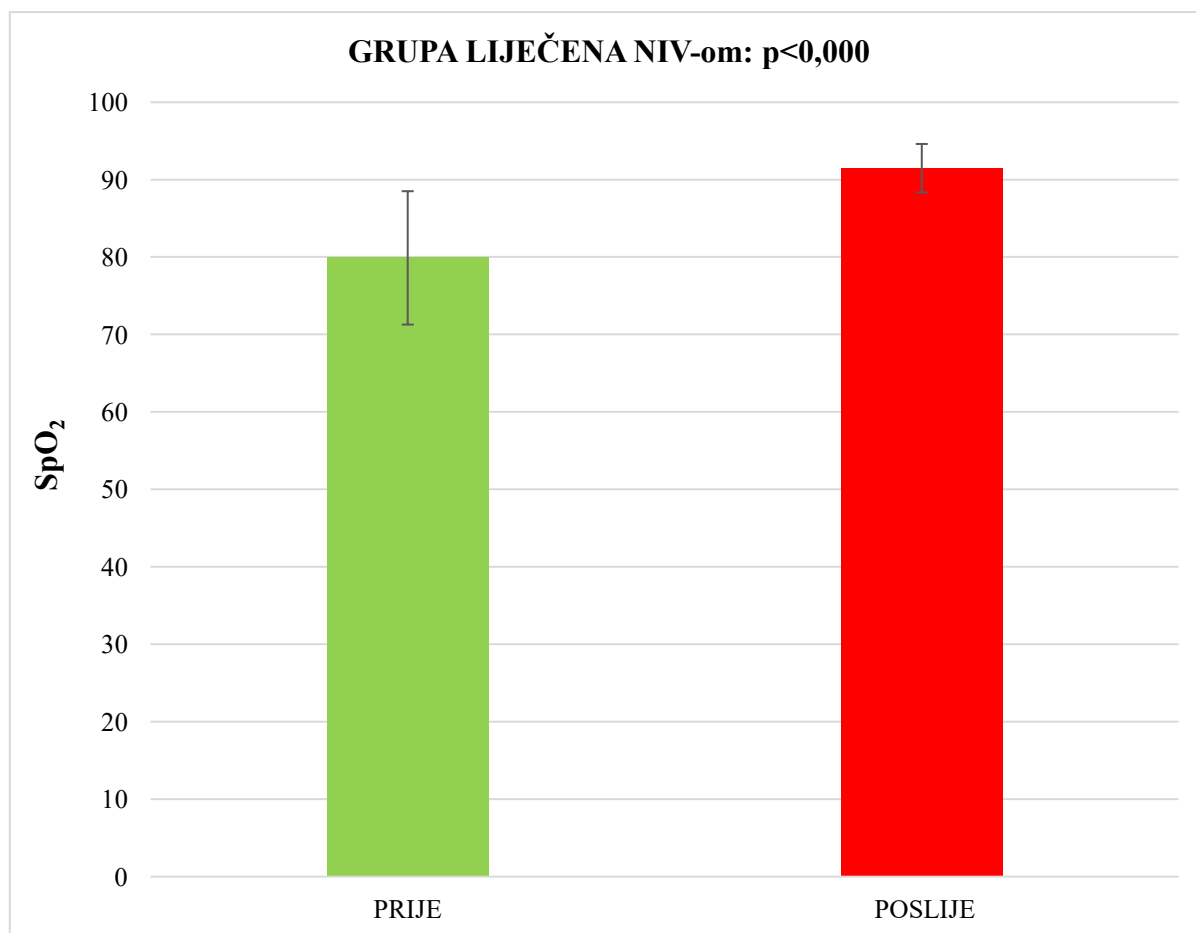
Usporedbom vrijednosti pCO<sub>2</sub> PRIJE-POSLIJE u grupi liječenoj NIV-om, odnosno primjenom neinvazivne mehaničke ventilacije utvrđena je statistički značajna razlika (p=0,005). Vrijednosti pCO<sub>2</sub> su značajno pale nakon liječenja (Slika 28.).



**Slika 28.** Prikaz pCO<sub>2</sub> prije i poslije terapije neinvazivnom mehaničkom ventilacijom. Tumačenje kratica i statističke obrade: pCO<sub>2</sub>, parcijalni tlak ugljičnog dioksida u arterijskoj krvi; studentov t-test; stupci su prikazani kao SV±SD; statistička značajnost uzeta pri p<0.05

#### 4.18. Usporedba SpO<sub>2</sub> PRIJE-POSILIJE u grupi liječenoj NIV-om

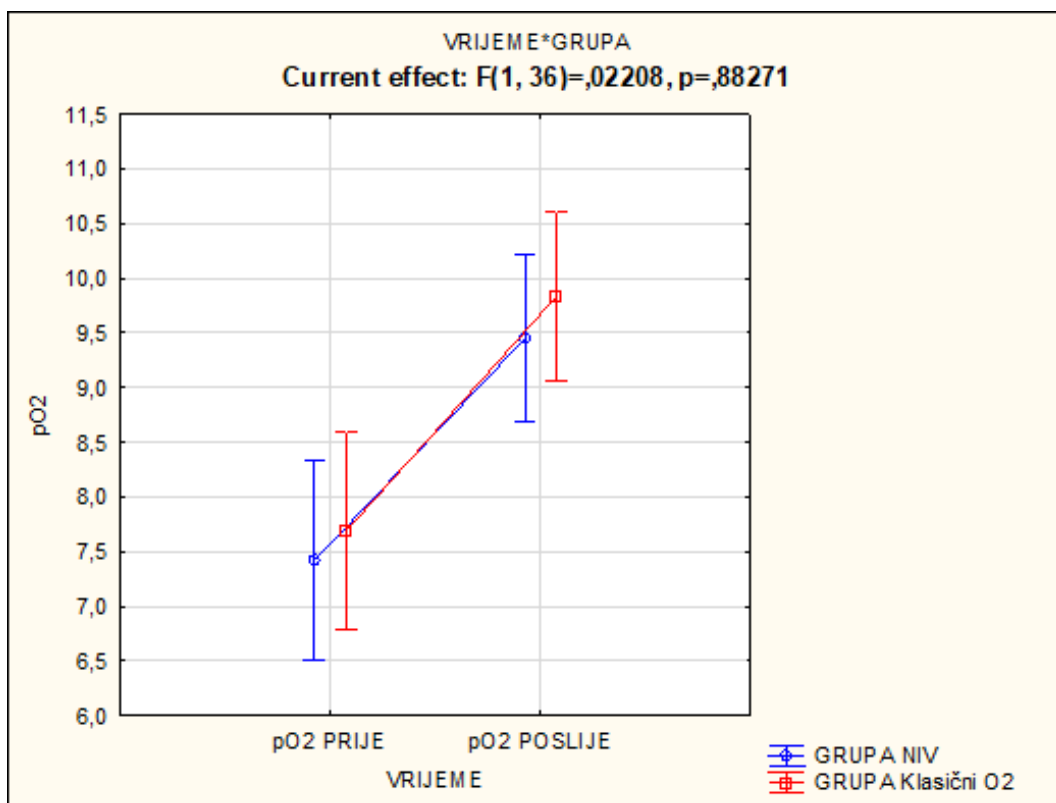
Usporedbom vrijednosti SpO<sub>2</sub> PRIJE-POSILIJE u grupi liječenoj NIV-om, odnosno primjenom neinvazivne mehaničke ventilacije utvrđena je statistički značajna razlika ( $p < 0,000$ ). Vrijednosti SpO<sub>2</sub> su značajno porasle nakon liječenja (Slika 29.).



**Slika 29.** Prikaz SpO<sub>2</sub> prije i poslije terapije neinvazivnom mehaničkom ventilacijom. Tumačenje kratica i statističke obrade: SpO<sub>2</sub>, zasićenost krvi kisikom; studentov t-test; stupci su prikazani kao SV±SD; statistička značajnost uzeta pri  $p < 0.05$

#### 4.19. Razlika u efektu liječenja na povišenje $pO_2$ između grupa

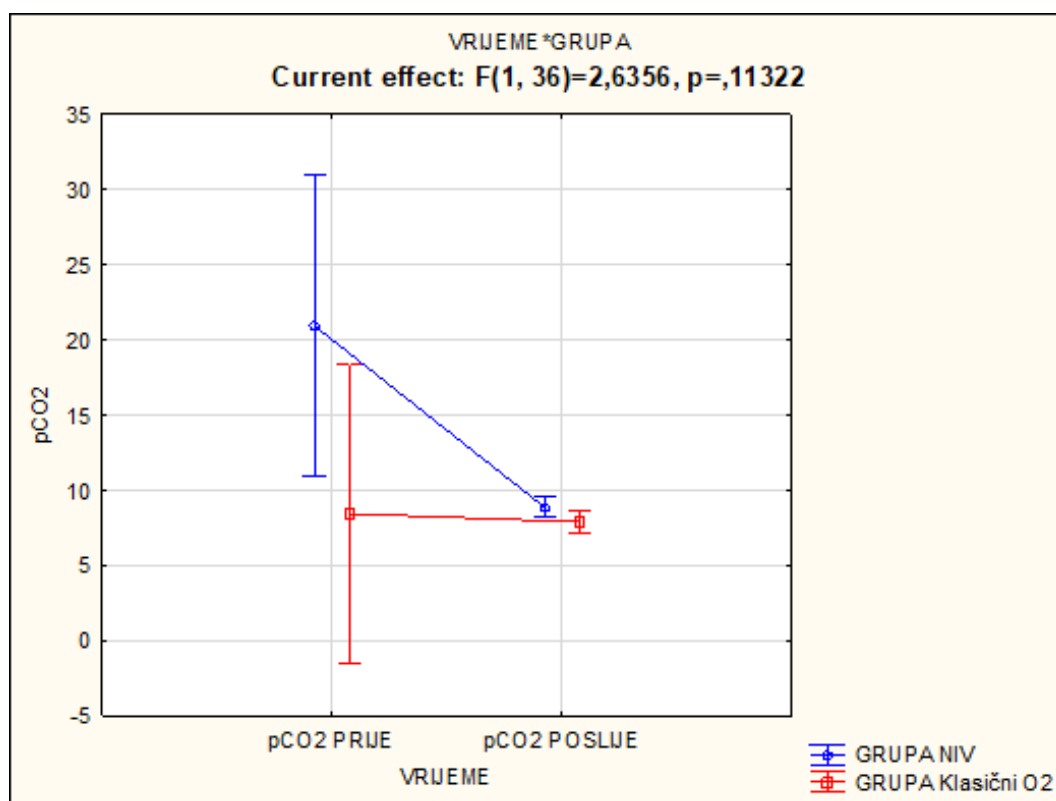
Usporedbom efekta terapije na povišenje  $pO_2$  nije dobivena statistički značajna razlika ( $p=0,882$ ). Time se potvrđuje da se primijenjene terapije između grupa međusobno ne razlikuju (Slika 30.) obzirom na vrijednosti  $pO_2$ . Može se primijetiti da su početne vrijednosti  $pO_2$  u NIV grupi nešto niže tj. kritičnije, no time hipoteza vezana za  $pO_2$  nije potvrđena, koja glasi da se primjenom NIV-a kod pacijenata s KOBP-om više povećava vrijednost  $pO_2$  u krvi za razliku od klasične terapije kisikom (Slika 30.).



**Slika 30.** Prikaz efekta različitih vrsta terapija kisikom na povišenje  $pO_2$ . Tumačenje kratica i statističke obrade:  $pO_2$ , parcijalni tlak kisika u arterijskoj krvi; statistički test: 2-way mixed-model, repeated-measures analyses of variance (ANOVA), a statistička značajnost uzeta pri  $p<0.05$

#### 4.20. Razlika u efektu liječenja na sniženje pCO<sub>2</sub> između grupa

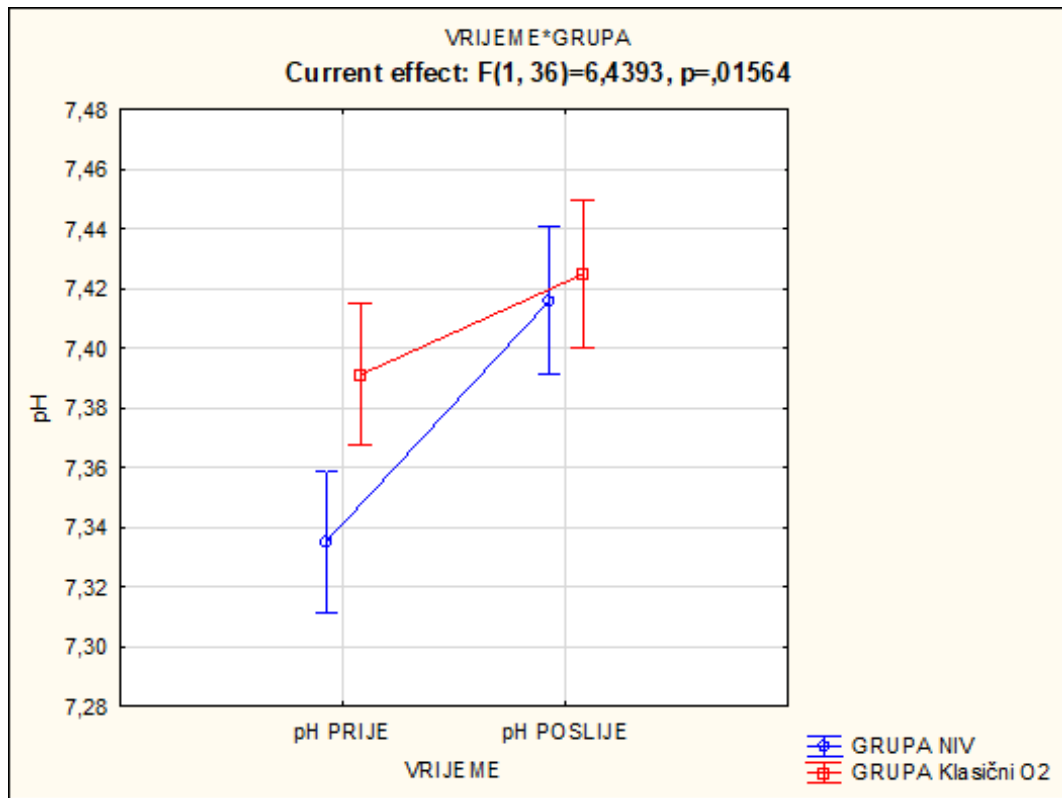
Usporedbom efekta terapije na sniženje pCO<sub>2</sub> nije dobivena statistički značajna razlika (p=0,113). Time se potvrđuje da se primijenjene terapije između grupa međusobno ne razlikuju (Slika 31.) obzirom na vrijednosti pCO<sub>2</sub>. Može se primijetiti da su početne vrijednosti pCO<sub>2</sub> u NIV grupi nešto više tj. kritičnije, te se stoga više i snižavaju nakon terapije. Time je hipoteza potvrđena, koja glasi da se primjenom NIV-a kod pacijenata s KOBP-om više smanjuje vrijednost pCO<sub>2</sub> za razliku od klasične terapije kisikom.



**Slika 31.** Prikaz efekta različitih vrsta terapija kisikom na sniženje pCO<sub>2</sub>. Tumačenje kratica i statističke obrade: pCO<sub>2</sub>, parcijalni tlak kisika u arterijskoj krvi; statistički test: 2-way mixed-model, repeated-measures analyses of variance (ANOVA), a statistička značajnost uzeta pri p<0.05

#### 4.21. Razlika u efektu liječenja na povišenje pH između grupa

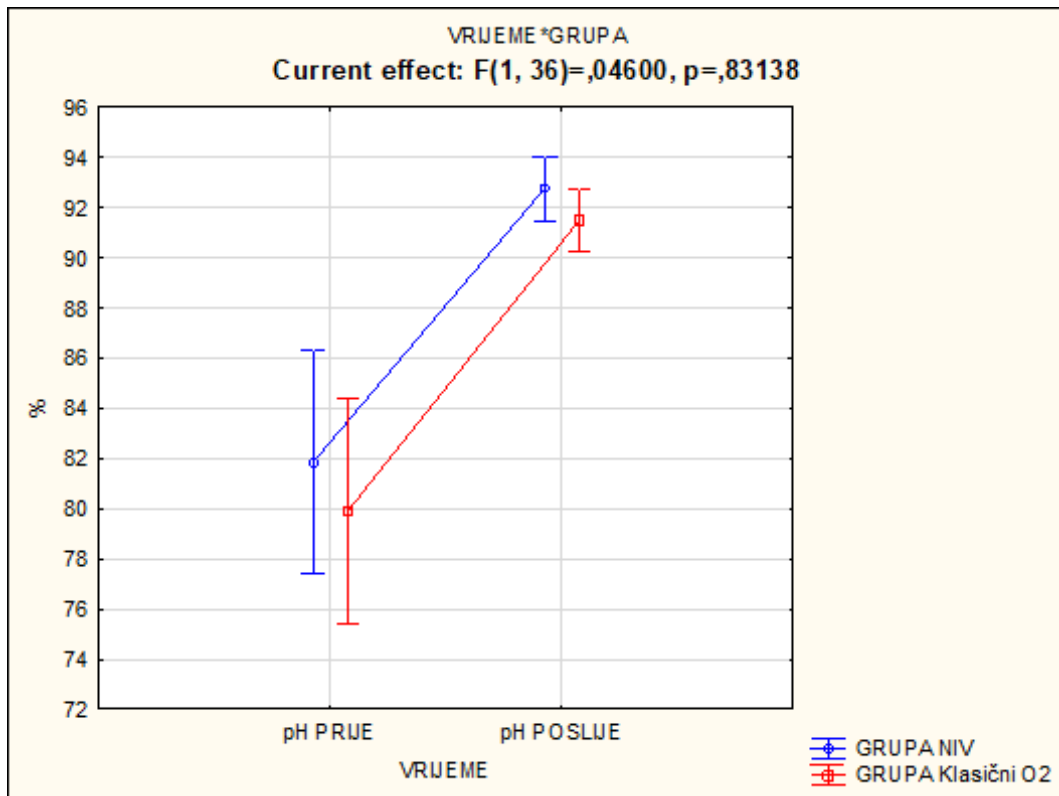
Usporedbom efekta terapije na povišenje pH dobivena je statistički značajna razlika ( $p=0,015$ ). Time se potvrđuje da se primijenjene terapije između grupa međusobno razlikuju (Slika 32.) obzirom na vrijednosti pH. Može se primijetiti da su početne vrijednosti pH u NIV grupi niže tj. kritičnije, pa je time i povišenje pH vrijednosti veće.



**Slika 32.** Prikaz efekta različitih vrsta terapija kisikom na povišenje pH. Tumačenje statističke obrade: statistički test: 2-way mixed-model, repeated-measures analyses of variance (ANOVA), a statistička značajnost uzeta pri  $p<0.05$

#### 4.22. Razlika u efektu liječenja na povišenje SpO<sub>2</sub> između grupa

Usporedbom efekta terapije na povišenje SpO<sub>2</sub> nije dobivena statistički značajna razlika ( $p=0,831$ ). Time se potvrđuje da se primijenjene terapije između grupa međusobno ne razlikuju (Slika 33.) obzirom na vrijednosti SpO<sub>2</sub>.



**Slika 33.** Prikaz efekta različitih vrsta terapija kisikom na povišenje SpO<sub>2</sub>. Tumačenje kratica i statističke obrade: SpO<sub>2</sub>, zasićenost krvi kisikom; statistički test: 2-way mixed-model, repeated-measures analyses of variance (ANOVA), a statistička značajnost uzeta pri  $p < 0.05$

## 5. RASPRAVA

KOBP i dalje je vodeći uzrok morbiditeta i smrtnosti u cijelom svijetu. Predstavlja tešku kroničnu progresivnu bolest koja kod oboljelih izaziva veliki niz simptoma i zahvaća više organskih sustava. Vodeći simptom ove bolesti je dispneja i nedostatak kisika što kod pacijenta ugrožava ljudsku primarnu životnu potrebu, disanje. Liječenje oboljelih od KOBP vrlo je kompleksno i teško, te podrazumijeva holistički pristup pacijentu te primjenu terapije širokog spektra od koje kisik podrazumijeva prvi izbor. Primjena kisika je postupak koji se primjenjuje od trenutka kada se kod oboljelog jave znakovi parcijalne i globalne respiratorne insuficijencije pa sve do terminalne faze bolesti. U uznapredovanoj fazi bolesti potrebe za hospitalizacijom i intenzivnijim pristupom u liječenju su sve učestalije, te u određenoj fazi javi se potreba za primjenom mehaničke ventilacije.

Primjena mehaničke ventilacije (respiratora) moguća je na dva načina; invazivna mehanička ventilacija (IMV), kod koje je potrebna endotrahealna intubacija i NIV koja se primjenjuje putem posebnih sučelja *full face* maske i oronazalne maske. Upravo NIV je napravila pomak u liječenju oboljelih od KOBP jer se njezinom primjenom izbjegla endotrahealna intubacija, a pruža visoku učinkovitost u liječenju globalne i parcijalne respiratorne insuficijencije.

Ovo istraživanje provedeno je kako bi se ukazalo na pozitivne učinke liječenja NIV-om kod oboljelih od KOBP. Nedostatak ovog istraživanja je mali uzorak iz kojeg je teško dobiti statistički značajne rezultate. U istraživanje je bilo uključeno 40 ispitanika (oboljelih od KOBP) tijekom hospitalizacije. Jedna grupa liječena je klasičnom primjenom kisika, a druga NIV. Pretraživanjem dostupne literature, možemo zaključiti kako nema previše istraživanja koja se bave učinkovitosti liječenja NIV u usporedbi s klasičnom primjenom kisika. U obje grupe ispitanika bilo je uključeno više muškaraca nego žena, te je najviše ispitanika bilo između 66-70 god. starosti, a najmanje u dobi između 81-85 god. života.

U prošlosti se KOPB uvijek smatrala bolešću koja uglavnom pogađa starije muškarce, što odražava visoku prevalenciju pušenja među muškarcima. Međutim, stvari su se promijenile i sada se KOPB često viđa kod žena, budući da je prevalencija pušenja kod žena postupno rasla (34).

Uzevši u obzir ukupan broj ispitanika (N=40), došlo se do zaključka da je njih 24, u prosjeku 60%, provelo između 6-10 dana u bolnici. Na uzorku od 20 ispitanika liječenih

primjenom NIV njih sedam provodi u prosjeku 11-15 dana na liječenju, što je 35%. Dok kod ispitanika liječenih klasičnom primjenom kisika taj broj je puno manji, njih 21%. Dobiveni rezultati nam pokazuju da su dani ležanja duži kod primjene metode liječenja NIV u odnosu na liječenje klasičnom primjenom kisika. Uspoređujući podatke dvije grupe ispitanika po broju ponovljenih hospitalizacija došlo se do zaključka da je 55% ispitanika u godini dana bilo hospitalizirano u dva navrata. Ono što je zanimljiv podatak je da 50% više ispitanika koji su liječeni klasičnom primjenom kisika ima ponovljenu hospitalizaciju 3 puta godišnje. Rezultati pokazuju da 89,47% ispitanika liječenih klasičnom primjenom kisika se vraćaju jednom, dva ili tri puta godišnje na liječenje, dok kod ispitanika liječenih primjenom NIV taj prosjek je 68,42%.

Tijekom posljednja dva desetljeća podaci primarno dobiveni iz Europe počeli su definirati kliničke karakteristike pacijenata i njihovu potrebu za NIV visokog intenziteta te odabirom najboljeg trenutka za početak takve terapije (35). Ovi pristupi, međutim, nisu potvrđeni u kontekstu američkog sustava pružanja zdravstvene zaštite (35). Nadalje, u velikoj retrospektivnoj kohortnoj studiji, bolesnici s KOPB liječeni NIV u vrijeme hospitalizacije imali su nižu bolničku smrtnost, kraće trajanje boravka i niže troškove u usporedbi s onima liječenim IMV (36).

U ovom radu, uspoređujući pH prije – poslije terapije unutar grupe utvrđena je statistički značajna razlika kod obje grupe ispitanika (klasična primjena:  $p=0,001$ ; NIV:  $p<0,000$ ) što ukazuje da su pH vrijednosti porasle u obje grupe nakon primijenjenih metoda liječenja. Uspoređujući  $SpO_2$  prije – poslije, utvrđena je statistički značajna razlika kod obje grupe ispitanika (klasična primjena:  $p<0,000$ ; NIV:  $p<0,000$ ) što ukazuje da su vrijednosti  $SpO_2$  značajno porasle nakon liječenja. Usporedbom efekta terapije između grupa na povišenje  $O_2$  nije dobivena statistički značajna razlika  $p=0,882$  što ukazuje da hipoteza vezana uz kisik nije potvrđena, te da nema razlike između dvije metode terapije, odnosno da one imaju jednak utjecaj na povišenje  $O_2$  kod oboljelih. Usporedbom efekta terapije na sniženje  $CO_2$  nije dobivena statistički značajna razlika  $p=0,113$ , no rezultati pokazuju daleko veći pad vrijednosti  $CO_2$  u odnosu na početnu vrijednost kod grupe koja je liječena NIV-om, te je time potvrđena hipoteza da se primjenom NIV kod pacijenata s KOBP smanjuje razina  $CO_2$  više nego klasičnom primjenom kisika.

Hiperkapničko akutno respiratorno zatajenje u bolesnika s KOPB glavna je indikacija za NIV što i potvrđuju prve studije objavljene prije više od dva desetljeća. Brochard i



suradnici procijenili su fiziološke dobrobiti NIV u bolesnika s pogoršanim KOPB i uočili značajno poboljšanje dispneje, frekvencije disanja i izmjene plinova, uz povoljne promjene pH, pCO<sub>2</sub> i pO<sub>2</sub> (37). Nakon usporedbe rezultata s kontrolnom skupinom na terapiji kisikom, uočeno je da je uporaba NIV-e povezana s manjom potrebom za intubacijom (7% naspram 77%, p<0,001) i kraćim boravkom u JIL (7 naspram 19 dana, p<0,01) (37). Ista skupina provela je randomiziranu studiju na 85 bolesnika s pogoršanim KOPB, uspoređujući upotrebu NIV-a s konvencionalnom terapijom kisikom (38). Skupina NIV pokazala je značajno poboljšanje plinova u krvi (pH, pCO<sub>2</sub> i pO<sub>2</sub>) i frekvencije disanja, zajedno sa značajnim smanjenjem potrebe za intubacijom (26% naspram 74%, p=0,001), prisutnosti komplikacija, boravka u bolnici (23 naspram 35 dana, p=0,02) i bolničkom smrtnosti (9% naspram 29%, p=0,02) (38).

Od tada su mnoge studije potvrdile dobrobiti NIV u bolesnika s KOPB i hiperkapničkom akutnom respiratornom insuficijencijom u smislu manje potrebe za intubacijom, smanjene bolničke smrtnosti i skraćenog boravka u bolnici (39). Različite meta analize ispitale su ove rezultate, otkrivajući značajno smanjenje potrebe za intubacijom (18-28%) i bolničkim mortalitetom (10-13%), zajedno sa značajnim skraćenjem boravka u bolnici (40, 41).

Usporedbom efekta terapije na razinu SpO<sub>2</sub> između dvije grupe nije dobivena statistički značajna razlika (p=0,831) što ukazuje da se vrijednosti SpO<sub>2</sub> ne razlikuju između grupa s obzirom na primijenjenu terapiju. Učinkovitost NIV ostaje neizvjesna, međutim, neki pacijenti mogu imati koristi. Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se identificirali ti pacijenti i istražila važnost poboljšanja hiperkapnije u utjecanju na kliničke ishode. Potrebno je utvrditi optimalne vremenske točke za početak liječenja NIV.

## 6. ZAKLJUČAK

Unatoč višestrukom pristupu liječenju s inhalacijskim bronhodilatatorima i steroidima, plućnom rehabilitacijom, dodatnim kisikom i prestankom pušenja, KOPB ostaje vodeći uzrok hospitalizacije i smrtnosti. Dobiveni podatci ukazuju na to kako je primjena NIV u liječenju KOBP nešto uspješnija u odnosu na klasično liječenje kisikom, no bez utvrđene statistički značajne razlike. Možemo zaključiti da dobiveni podatci ukazuju kako se primjenom NIV uspješno utječe na poboljšanje stanja oboljelih od KOBP, smanjuje broj ponovljenih hospitalizacija zbog egzacerbacije KOBP te se uspješno liječi globalna respiratorna insuficijencija.

## 7. LITERATURA

1. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. Interna medicina. IV. Zagreb: Ljevak; 2008.
2. MacNee W. ABC of chronic obstructive pulmonary disease: Pathology, pathogenesis, and pathophysiology. *Br Med J*. 2006;332(7551):1202-1204.
3. Sarkar M, Bhardwaz R, Madabhavi I, Modi M. Physical signs in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Lung India*. 2019;36(1):38-47.
4. Pavliša G, Nekić A, Puretić H, Džubur F, Hećimović A, Makek MJ, i sur. ACTA MEDICA CROATICA Neinvazivna mehanička ventilacija u kroničnoj opstruktivnoj plućnoj bolesti. *Acta Med Croat*. 2018;72:71-75.
5. Matanić D, Flego V, Barković I, Zeba I, Kupanovac Ž. Kronična opstruktivna plućna bolest-multisistemska bolest. *Medicina (B Aires)*. 2009;45(1):60-64.
6. Bott J, Keilty SEJ, Elliott MW, Moxham J, Carroll MP, Conway JH, i sur. Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. *Lancet*. 1993;341(8860):1555-1557.
7. Wang C. Early use of noninvasive positive pressure ventilation for patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: A multicentre randomized controlled trial. *Zhonghua Jiehe he Huxi Zazhi*. 2005;28(10):680-684.
8. Hersh CP, Hokanson JE, Lynch DA, Washko GR, Make BJ, Crapo JD, i sur. Family history is a risk factor for COPD. *Chest*. 2011;140(2):343-350.
9. Laniado-Laborin R. Smoking and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Parallel epidemics of the 21st century. *Int J Environ Res Public Health*. 2009;6(1):209-224.
10. MacNee W. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2005;2(4):258-266.
11. Widysanto A, George M. Chronic Bronchitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
12. American Lung Association. Emphysema [Internet]. American Lung Association. [citirano 01. srpanj 2022.]. Dostupno na: <https://www.lung.org/lung-health-diseases/lung-disease-lookup/emphysema>
13. Todd NW, Luzina IG, Atamas SP. Molecular and cellular mechanisms of pulmonary fibrosis. *Fibrogenes Tissue Repair*. 2012;5(1):11.

14. Papandrinopoulou D, Tzouda V, Tsoukalas G. Lung compliance and chronic obstructive pulmonary disease. *Pulm Med.* 2012;2012:542769.
15. Cornwell WD, Kim V, Song C, Rogers TJ. Pathogenesis of inflammation and repair in advanced COPD. *Semin Respir Crit Care Med.* 2010;31(3):257-266.
16. Dayer JM, Burger D. Interleukin-1, tumor necrosis factor and their specific inhibitors. *Eur Cytokine Netw.* 1994;5(6):563-571.
17. Guyton AC, Hall JE. *Medicinska fiziologija.* Zagreb: Medicinska naklada; 2017.
18. Thomas M, Decramer M, O'Donnell DE. No room to breathe: The importance of lung hyperinflation in COPD. *Prim Care Respir J.* 2013;22(1):101-111.
19. BMJ Best Practice. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) - Criteria [Internet]. BMJ Best Practice. 2020 [citirano 22. lipnja 2022.]. Dostupno na: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/7/criteria>
20. Safka KA, Wald J, Wang H, McIvor L, McIvor A. GOLD Stage and Treatment in COPD: A 500 Patient Point Prevalence Study. *Chronic Obstr Pulm Dis J COPD Found.* 2017;4(1):45-55.
21. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J.* 2009;33(5):1165-1185.
22. Desai H, Sethi S. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* 2015:810-817.
23. Doherty DE, Belfer MH, Brunton SA, Fromer L, Morris CM, Snader TC. Chronic obstructive pulmonary disease: Consensus recommendations for early diagnosis and treatment. *J Fam Pract.* 2006;55(11).
24. Gerald LB, Bailey WC. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *J Cardiopulm Rehabil.* 2002;22(4):234-244.
25. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Rehabil Med.* 2015;39(2):218-225.
26. Shrestha M, Mclene C, Jackson K, Sillo O, Hampton L. Respiratory Physiotherapy [Internet]. *Physiopedia.* 2022 [citirano 20. lipnja 2022.]. Dostupno na: [https://www.physio-pedia.com/Respiratory\\_Physiotherapy](https://www.physio-pedia.com/Respiratory_Physiotherapy)
27. Cazzola M, Rogliani P, Calzetta L, Matera MG. Triple therapy versus single and dual long-acting bronchodilator therapy in COPD: A systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2018;52(6):1801586.

28. Weekley MS, Bland LE. Oxygen Administration [Internet]. StatPearls. Treasure Island, (FL): StatPearls Publishing LLC; 2022 [citirano 01. srpanj 2022.]. str. 1–13. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551617/>
29. Doyle GR, McCutcheon JA. Oxygen Therapy Systems. U: Clinical Procedures for Safer Patient Care. BCcampus; 2015. str. 307-313.
30. Antić G, Čanađija M, Čoralić S, Kudrna-Prašek K, Majhen-Ujević R, Simić A. Primjena kisika, održavanje prohodnosti dišnih putova i umjetno disanje. U: Tomljanović B, urednik. Izvanbolnička hitna medicinska služba - Priručnik za medicinske sestre - medicinske tehničare. Zagreb: Hrvatski zavod za hitnu medicinu; 2018. str. 7.
31. Rochweg B, Granton D, Wang DX, Helviz Y, Einav S, Frat JP, i sur. High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2019;45(5):563-572.
32. Kralj L, Cmrečnjak J. Zdravstvena njega bolesnika na neinvazivnoj mehaničkoj ventilaciji. *Cardiol Croat.* 2018;13(11–12):474.
33. Shelledy DC, Peters JI. Development and Implementation of Respiratory Care Plans. U: Respiratory Care, Patient Assessment & Care Plan Development. Burlington: Jones & Bartlett Learning; 2014. str. 24–57.
34. Barnes PJ. Sex differences in chronic obstructive pulmonary disease mechanisms. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(8):813-814.
35. Coleman JM, Wolfe LF, Kalhan R. Noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc.* 2019;16(9):1091-1098.
36. Lindenauer PK, Stefan MS, Shieh MS, Pekow PS, Rothberg MB, Hill NS. Outcomes associated with invasive and noninvasive ventilation among patients hospitalized with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA Intern Med.* 2014;174(12):1982-1993.
37. Brochard L, Isabey D, Piquet J, Amaro P, Mancebo J, Messadi A-A, i sur. Reversal of Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Lung Disease by Inspiratory Assistance with a Face Mask. *N Engl J Med.* 1990;323(22):1523-1530.
38. Demoule A, Lellouche F, Mancebo J, Brochard L. Non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Non-invasive Vent Weaning Princ Pract.* 2010;333(13):217-227.

39. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: A multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2000;355(9219):1931-1935.
40. Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Which Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Benefit from Noninvasive Positive-Pressure Ventilation? A Systematic Review of the Literature. *Ann Intern Med*. 2003;138(11).
41. Peter J V., Moran JL, Phillips-Hughes J, Warn D. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure - A meta-analysis update. *Crit Care Med*. 2002;30(3):555-562.

## 8. PRILOZI:

### PRILOG A: Prikaz ilustracija

Slika 1. Sagitalni presjek plućnog krila kod pacijenta s KOPB-om.....	3
Slika 2. Patogeneza KOPB-a; isprekidane trake predstavljaju inhibitorne učinke.....	7
Slika 3. Upalni mehanizmi u KOPB- a.....	8
Slika 4. Normalni mali dišni put s alveolarnim priključcima.....	9
Slika 5. Emfizematozni dišni put, s gubitkom alveolarnih stijenki i povećanjem alveolarnog prostora.....	10
Slika 6. Lijevo: mikrofotografija male snage ranih promjena centrilobularnog emfizema (CLE) koje su uništile središnje dijelove nekoliko acinusa jednog sekundarnog lobula. Desno: mikrofotografija nešto veće snage koja pokazuje ravnomjernije uništavanje lobula kod panacinarnog emfizema.....	11
Slika 7. Razvoj plućne hipertenzije u KOPB-u.....	14
Slika 8. Primjena oksigene terapije putem nosnog katetera.....	17
Slika 9. Oronazalna maska za primjenu oksigene terapije.....	18
Slika 10. Full face maska za NIV.....	19
Slika 11. Oronazalna maska za NIV.....	19
Slika 12. Prikaz spolne raspodjele ispitnika liječenih kisikom.....	24
Slika 13. Prikaz dobne raspodjele liječenih kisikom.....	25
Slika 14. Prikaz dana ležanja kod ispitnika liječenih kisikom.....	26
Slika 15. Prikaz spolne raspodjele ispitnika liječenih NIV-om.....	27
Slika 16. Prikaz dobne raspodjele liječenih NIV-om.....	28

Slika 17. Prikaz dana ležanja kod ispitanika liječenih NIV-om.....	29
Slika 18. Prikaz usporedbe po spolu obje grupe ispitanika.....	30
Slika 19. Prikaz dobne raspodjele obje grupe ispitanika.....	31
Slika 20. Prikaz dana ležanja kod obje grupe ispitanika.....	32
Slika 21. Prikaz ponovljene hospitalizacije kod obje grupe ispitanika.....	33
Slika 22. Prikaz $pO_2$ prije i poslije terapije liječenja klasičnim kisikom.....	34
Slika 23. Prikaz $pCO_2$ prije i poslije terapije liječenja klasičnim kisikom.....	35
Slika 24. Prikaz pH prije i poslije terapije liječenja klasičnim kisikom.....	36
Slika 25. Prikaz $SpO_2$ prije i poslije terapije liječenja klasičnim kisikom.....	37
Slika 26. Prikaz $pO_2$ prije i poslije terapije neinvazivnom mehaničkom ventilacijom.....	38
Slika 27. Prikaz pH prije i poslije terapije neinvazivnom mehaničkom ventilacijom.....	39
Slika 28. Prikaz $pCO_2$ prije i poslije terapije neinvazivnom mehaničkom ventilacijom.....	40
Slika 29. Prikaz $SpO_2$ prije i poslije terapije neinvazivnom mehaničkom ventilacijom.....	41
Slika 30. Prikaz efekta različitih vrsta terapija kisikom na povišenje $pO_2$ .....	42
Slika 31. Prikaz efekta različitih vrsta terapija kisikom na sniženje $pCO_2$ .....	43
Slika 32. Prikaz efekta različitih vrsta terapija kisikom na povišenje pH.....	44
Slika 33. Prikaz efekta različitih vrsta terapija kisikom na povišenje $SpO_2$ .....	45

#### PRILOG B: Prikaz tablica

Tablica 1. KOPB GOLD klasifikacija prema težini bolesti.....	12
Tablica 2. Liječenje KOPB-a prema GOLD klasifikaciji.....	13





## **ŽIVOTOPIS:**

### **OSOBNJE INFORMACIJE:**

Ime i prezime: Ilijana Lončar

Spol: žensko

Datum i mjesto rođenja 15.11.1982. Rijeka

Državljanstvo: Hrvatsko

**OBRAZOVANJE:** Nakon završetka Osnovne škole „Ivanka Trohar“ u Fužinama upisala sam Medicinsku školu u Rijeci medicinska sestra-tehničar te sam maturirala 2001. godine. 2016. godine upisujem Preddiplomski stručni studij Sestrinstvo na Fakultetu zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci i 2019. godine stječem zvanje stručna prvostupnica sestrinstva. 2020. godine upisujem na istom fakultetu Sveučilišni diplomski studij Sestrinstvo – menadžment u sestrinstvu koji sam uspješno privela kraju.

**RADNO ISKUSTVO:** 2002/2003. Stručno osposobljavanje u Kliničkom bolničkom centru Rijeka.

Od 2004. godine sam zaposlena u KBC-u Rijeka na poslovima medicinske sestre na Zavodu za pulmologiju.

**OSOBNJE VJEŠTINE:** Razumijevanje, govor i pisanje engleskog jezika

**RAČUNALNE VJEŠTINE:** Osnove rada na računalu, poznavanje rada u MS office i na internetu.

Od 2009. godine u braku sam sa suprugom Miloradom Lončarom, roditelji smo dvoje djece Karla 11god. i Filipa 8god.