

# Sedacija bolesnika na mehaničkoj ventilaciji

---

**Metulj, Veronika**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2024**

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

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:622021>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-03-15**

*Repository / Repozitorij:*

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



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ  
DISLOCIRANI STRUČNI STUDIJ SESTRINSTVA U KARLOVCU

Veronika Metulj

SEDACIJA BOLESNIKA NA MEHANIČKOJ VENTILACIJI

Završni rad

Karlovac, srpanj 2024.

UNIVERSITY OF RIJEKA  
FACULTY OF HEALTH STUDIES  
UNDERGRADUATE PROFESSIONAL STUDY  
DISLOCATED PROFESSIONAL NURSING STUDY IN KARLOVAC

Veronika Metulj

SEDATION OF PATIENTS ON MECHANICAL VENTILATION

Bachelor thesis

Karlovac, July 2024.

## Izvešće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

Opći podatci o studentu:

<b>Sastavnica</b>	
<b>Studij</b>	Sveučilište u Rijeci Fakultet zdravstvenih studija Dislocirani stručni studij sestrinstva u Karlovcu
<b>Vrsta studentskog rada</b>	Završni rad
<b>Ime i prezime studenta</b>	Veronika Metulj
<b>JMBAG</b>	

Podatci o radu studenta:

<b>Naslov rada</b>	Sedacija bolesnika na mehaničkoj ventilaciji
<b>Ime i prezime mentora</b>	Doc.dr.sci. Mirjana Lončarić Katuškin prim.dr.med.
<b>Datum predaje rada</b>	04.07.2024.
<b>Identifikacijski br. podneska</b>	241282936
<b>Datum provjere rada</b>	05.07.2024.
<b>Ime datoteke</b>	Sedacija bolesnika na mehaničkoj ventilaciji
<b>Veličina datoteke</b>	308kb
<b>Broj znakova</b>	55748
<b>Broj riječi</b>	9365
<b>Broj stranica</b>	47

Podudarnost studentskog rada:

<b>Podudarnost (%)</b>	14
------------------------	----

Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

<b>Mišljenje mentora</b>	
<b>Datum izdavanja mišljenja</b>	
<b>Rad zadovoljava uvjete izvornosti</b>	<input checked="" type="checkbox"/> DA
<b>Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti</b>	<input type="checkbox"/>
<b>Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)</b>	

Datum

05.07.2024.

Potpis mentora

*Mirjana Lončarić-Katuškin*

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	1
1.1. Sedacija.....	2
1.2. Razvoj sedacije u JIM-u kroz vrijeme.....	3
1.3. Indikacije za primjenu sedativa u JIM-u.....	4
1.4. Analgosedacija i mehanička ventilacija.....	4
1.4.1. Procjena boli kod bolesnika na mehaničkoj ventilaciji.....	5
1.5. Klinička farmakologija hipnotika.....	6
1.6. Procjena dubine sedacije kod bolesnika u JIM-u.....	8
<b>2. CILJEVI I HIPOTEZE</b> .....	10
<b>3. ISPITANICI (MATERIJALI) I METODE</b> .....	11
3.1. Ispitanici.....	11
3.2. Postupak i instrumentarij.....	12
3.3. Statistička obrada podataka.....	12
3.4. Etički aspekti istraživanja.....	13
<b>4. REZULTATI</b> .....	14
4.1. Demografska struktura bolesnika.....	14
4.1.1. Struktura bolesnika prema spolu.....	14
4.1.2. Struktura bolesnika prema dobi.....	15
4.2. Analiza bolesnika prema dijagnostičkim podacima.....	16
4.2.1. Struktura bolesnika prema duljini trajanja mehaničke ventilacije.....	16
4.2.2. Struktura bolesnika prema vrsti primijenjenog sedativa.....	16
4.2.3. Struktura bolesnika prema načinu primjene sedativa.....	18
4.2.4. Struktura bolesnika prema učestalosti upotrebe monitoringa entropije.....	19
4.2.5. Struktura bolesnika prema učestalosti upotrebe RASS skale.....	20
4.3. Struktura ispitanika prema ishodu bolesti.....	21
4.4. Analiza broja dana na mehaničkoj ventilaciji, broja dana u JIM-u, broja dana u bolnici i broja dana primjene sedativa.....	22
4.5. Analiza hipoteza.....	23

<b>5. RASPRAVA.....</b>	<b>33</b>
<b>6. ZAKLJUČAK.....</b>	<b>34</b>
<b>LITERATURA.....</b>	<b>35</b>
<b>PRIVITCI.....</b>	<b>39</b>

## **POPIS KRATICA**

JIM- jedinica intenzivne medicine

RASS- Richmondova skala za procjenu agitacije i sedacije (engl. Richmond agitation-sedation scale)

EEG- elektroencefalogram

OB- Opća bolnica

PAD (eng. Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult ICU Patients)

PADIS (eng. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU)

ABCDEF (eng. Assessment, Prevention, and Manage pain; Both SAT SBT; Choice of Analgesia and Sedation; Delirium Assess, Prevent, and Manage; Early Mobility and Exercise; Family Engagement and Empowerment)

SPICE 3 (eng. Sedation Practice in Intensive Care Evaluation)

MENDS 2 (eng. Maximizing the Efficacy of Sedation and Reducing Neurological Dysfunction and Mortality in Sepsis)

ARDS- akutni respiratorni distress sindrom

eCASH (engl. Early Comfort using Analgesia, minimal Sedatives and maximal Humane care)

BPS (eng. Behavioral Pain Scale)

SPI (eng. surgical pleth index)

GABAA- gama-aminomaslačna kiselina tip A

MAC- minimalna alveolarna koncentracija (engl. minimal alveolar concentration)

EMG- elektromiografija

SE- entropija stanja

RE- entropija odgovora

RSS- Ramseyeva skala sedacije (eng. Ramsay sedation scale)

SAS- Skala sedacije i agitacije (eng. sedation-agitation scale)

MAAS- skala procjene motorne aktivnosti (eng. Motor activity assessment scale)

BIS- Bolnički informacijski sustav

## SAŽETAK

**Uvod:** U suvremenoj kliničkoj praksi, primjena sedativa kod bolesnika na mehaničkoj ventilaciji predstavlja sastavni dio skrbi za kritično oboljele. Primjena sedativa ima važnu ulogu u održavanju stabilnosti pacijenata, smanjenju agitacije te olakšavanju podnošenja mehaničke ventilacije. Procjena dubine sedacije postaje sve važnija u kliničkoj praksi radi preciznijeg praćenja i prilagođavanja terapije sedativima kod bolesnika u JIM-u. U ovom završnom radu provedeno je istraživanje o učestalosti primjene pojedine vrste sedativa i načina primjene sedativa te primjeni alata za procjenu dubine sedacije.

**Cilj:** Istražiti učestalost primjene pojedine vrste sedativa, preferencije između sedacije putem kontinuirane intravenske infuzije i bolus tehnike te primjenu monitoringa entropije i RASS skale kod bolesnika na invazivnoj mehaničkoj ventilaciji.

**Metode:** U istraživanje je uključeno 125 bolesnika koji su od 01.01.2023. do 31.12.2023. boravili na Odjelu za anesteziologiju, reanimatologiju, intenzivnu medicinu i liječenje boli OB Karlovac. Bolesnici su podijeljeni u dvije grupe: grupa A (kratkotrajna invazivna mehanička ventilacija (24-96 sati)) i grupa B (dugotrajna invazivna mehanička ventilacija (>96 sati)). Istraživanje je provedeno retrospektivnom analizom podataka iz BIS-a i povijesti bolesti bolesnika nakon dobivenog odobrenja etičkog povjerenstva OB Karlovac.

**Rezultati:** Najčešće korišteni sedativni lijek je midazolam, najčešći način primjene je bolus tehnika, a procjena dubine sedacije monitoringom entropije primijenjena je kod svega 22,4% te RASS skalom kod 25,6% svih bolesnika uključenih u istraživanje.

**Zaključak:** Rezultati istraživanja pokazuju da je kod bolesnika na invazivnoj mehaničkoj ventilaciji najviše primjenjivani sedativ bio midazolam. Primjena sedativa u kontinuiranoj infuziji kod bolesnika uključenih u istraživanje bila je učestalija kod onih na kratkotrajnoj invazivnoj mehaničkoj ventilaciji te su metode za procjenu dubine sedacije (monitoring entropije, RASS skala) također bile više korištene kod bolesnika na kratkotrajnoj invazivnoj mehaničkoj ventilaciji u odnosu na bolesnike koji su bili na dugotrajnoj mehaničkoj ventilaciji.

**Ključne riječi:** JIM, sedacija, entropija, RASS



## SUMMARY

**Introduction:** In modern clinical practice, the use of sedatives in patients on mechanical ventilation is an integral part of critical care. Sedative application plays an important role in maintaining patient stability, reducing agitation, and facilitating the tolerance of mechanical ventilation. The assessment of sedation depth is becoming increasingly important in clinical practice for better monitoring and adjusting sedation therapy in ICU patients. In this final paper, a study was conducted on the frequency of use of specific types of sedatives and methods of sedation depth assessment tools in patients on invasive mechanical ventilation.

**Aim:** To investigate the frequency of use of specific types of sedatives, preferences between continuous intravenous infusion and bolus technique, and the application of entropy monitoring and RASS scales in patients on invasive mechanical ventilation.

**Methods:** The study included 125 patients who stayed in the Department of Anesthesiology, Reanimatology, Intensive Care, and Pain Management of Karlovac General Hospital from January 1, 2023, to December 31, 2023. Patients were divided into two groups: Group A (short-term invasive mechanical ventilation (24-96 hours)) and Group B (long-term invasive mechanical ventilation (>96 hours)). The study was conducted through retrospective analysis of data from BIS and patient medical histories after obtaining approval from the ethical committee of Karlovac General Hospital.

**Results:** The most commonly used sedative was midazolam, the most frequent method of application was the bolus technique, and the assessment of sedation depth using entropy monitoring was applied in only 22.4% of patients, while the RASS scale was used in 25.6% of patients included in the study.

**Conclusion:** The study results indicate that midazolam is the most commonly used sedative in patients on invasive mechanical ventilation. The application of continuous infusion sedatives was more frequent in patients with short-term invasive mechanical ventilation, while methods for assessing sedation depth (entropy monitoring, RASS scale) were also more frequently used in patients with short-term invasive mechanical ventilation compared to those on long-term mechanical ventilation.

**Keywords:** ICU, sedation, entropy, RASS

## 1. UVOD

U suvremenoj kliničkoj praksi, primjena sedativa kod bolesnika na mehaničkoj ventilaciji predstavlja sastavni dio skrbi za kritično oboljele. Medicinsko osoblje u JIM-u kontinuirano prati vitalne funkcije bolesnika te brine o pravovremenom prepoznavanju promjene stanja i razvoja komplikacija, kao i o prilagodbi terapije prema individualnim potrebama svakog bolesnika. Upravo u ovom kontekstu, primjena sedativa ima važnu ulogu u održavanju stabilnosti pacijenata, smanjenju agitacije te olakšavanju podnošenja mehaničke ventilacije (1). Unatoč širokoj primjeni, postoji kontinuirana potreba za optimizacijom primjene sedacije radi poboljšanja kliničkih ishoda i smanjenja komplikacija. Posljednja istraživanja pokazuju da je primjena sedativa kod bolesnika na mehaničkoj ventilaciji česta, s midazolamom često korištenim kao primarni sedativni lijek (1). No, postoje varijacije u praksi između različitih zdravstvenih ustanova i regija.

Prema smjernicama iz 2018. godine optimalnije je koristiti nebenzodiazepinske sedative (propofol, dexmedetomidin) u odnosu na benzodiazepinske sedative (midazolam). Razlozi leže u izbjegavanju akumulacije benzodiazepina u organizmu te se na taj način prevenira predoziranje benzodiazepinima, pojava delirija i apstinencijskih simptoma (1,2).

Upotreba monitoringa entropije te skala za procjenu dubine sedacije postaje sve važnija u kliničkoj praksi radi preciznijeg praćenja i prilagođavanja terapije sedativima. Monitoring entropije pruža nam uvid u dubinu sedacije bolesnika. Oni bolesnici koji su sedirani i na mehaničkoj ventilaciji imaju varijacije u stanju budnosti i obrascima EEG-a (2). Od dostupnih skala za procjenu sedacije smjernice preporučuju korištenje RASS-a (3).

Smjernice ukazuju na važnost ciljano usmjerene primjene sedativa kako bi se izbjegla duboka sedacija i omogućila ranija ekstubacija bolesnika (3). Pravilan odabir sedativa, doze sedativa te titracija doze prema individualnim potrebama bolesnika izuzetno su važni čimbenici u liječenju kako bi se osigurao najbolji mogući ishod za bolesnika (4). Iako u praksi postoji korist upotrebe manjih doza sedativa kod pacijenata na mehaničkoj ventilaciji kako bi se izbjegla duboka sedacija, ne postoji jasna preporuka o tome kako definirati i postići blagu sedaciju u odnosu na duboku (2). Kako bismo to preciznije mogli definirati u praksi je potrebno stvoriti i provoditi protokole sedacije koji za bolesnika osiguravaju dostatnu udobnost bez izazivanja duboke kome (2).

Cilj ovog istraživanja je detaljno istražiti učestalost primjene pojedinih sedativa, preferencije između sedacije putem kontinuirane intravenske infuzije i bolus tehnike te primjenu monitoringa sedacije kod bolesnika na invazivnoj mehaničkoj ventilaciji. Hipoteze koje proizlaze iz ciljeva ovog istraživanja postavljaju osnovu za analizu i evaluaciju trenutne kliničke prakse u OBK te mogućnosti poboljšanja terapije sedativima kod ove populacije bolesnika. Kroz analizu rezultata ovog istraživanja, očekujemo doprinos boljem razumijevanju prakse sedacije kod bolesnika na invazivnoj mehaničkoj ventilaciji te identifikaciju područja za daljnja istraživanja i unaprjeđenja kliničke skrbi.

### *1.1. Sedacija*

Sedacija označava stanje smanjene svjesnosti okoline i smanjenog odgovora na vanjske podražaje, a dio je svakodnevne i standardne terapije u JIM-u. Potrebno ju je razlikovati od opće anestezije iako se može postići primjenom sedativa i hipnotika istog spektra (5). Spektar sedacije, odnosno dubina sedacije prema smjernicama Američkog društva anesteziologa je (6):

- a) Minimalna sedacija: jednaka je anksiolizi sa minimalnim učinkom na respiratorni, kardiovaskularni i živčani sustav
- b) Umjeren sedacija: depresija svijesti uz očuvanje dišnih refleksa, spontane ventilacije i kardiovaskularne funkcije i reakciju na verbalni ili fizički podražaj
- c) Duboka sedacija: depresija svijesti uz izostanak reakcije na verbalni, ali prisutnost reakcije na bolan fizički podražaj, nedovoljna ventilacija spontanom disanjem, ali očuvana kardiovaskularna funkcija
- d) Opća anestezija: besvjesno stanje uz potpuni gubitak refleksa i izostanak reakcije na bilo koji način podražaja uz mogućnost nedovoljne funkcije kardiovaskularnog sustava

Potrebna dubina sedacije kod bolesnika ovisi o njegovom stanju i potrebnim dijagnostičko-terapijskim postupcima. Ciljana dubina sedacije trebala bi biti unaprijed dogovorena, svakodnevno evoluirana i titrirana da bi se izbjegla pretjerana sedacija i smanjila duljina potrebe za mehaničkom ventilacijom.

## *1.2. Razvoj sedacije u JIM-u kroz vrijeme*

Sedacija u JIM-u evoluirala je kroz desetljeća, prilagođavajući se novim medicinskim spoznajama, tehnologijama i potrebama bolesnika. Početak moderne sedacije u JIM-u može se pratiti od sredine 20. stoljeća, kada su se prvi put sustavno koristili sedativi za smirivanje i olakšavanje disanja kritično oboljelih. Prve smjernice za učinkovitu minimalnu sedaciju objavljene su 1995. godine, a prema tim smjernicama preporuka je bila upotreba midazolama ili propofola za kratkotrajnu sedaciju te lorazepama za dugotrajnu sedaciju (7). Praksa sedacije u JIM-u značajno se promijenila tijekom posljednjih 20 godina (7). U ranim počecima primjene sedacije, kod bolesnika su često primjenjivane visoke doze sedativa sa ciljem duboke sedacije kako bi im se omogućio odmor i mirovanje (1). Novije studije jasno pokazuju da je takva praksa sedacije opasna za bolesnike i povezana sa lošim ishodom (8, 9). Današnji pristupi preferiraju minimalnu upotrebu sedativa u najmanjim potrebnim dozama koje bolesnicima osiguravaju udobnost, a smanjuju agitiranost (1). Godine 2002. Objavljene su smjernice za dugotrajnu upotrebu sedativa i analgetika kod kritično oboljelih, a bile su temeljene na istraživanju iz 1999. godine koje je pokazalo da protokolom vođena sedacija može skratiti duljinu trajanja mehaničke ventilacije (10). Preporučeno je, također, bilo i postavljanje dnevnog cilja ili dnevni prekid sedacije na temelju studije koja je pokazala da spontani pokušaji buđenja mogu smanjiti duljinu trajanja mehaničke ventilacije (10). Za većinu pacijenata je lorazepam bio lijek izbora za sedaciju, ali bez specifičnih uputa o titriranju doze kako bi se izbjegla duboka sedacija. Danas, smjernice PAD i PADIS jasno preporučuju minimalnu sedaciju radi poboljšanja kliničkih ishoda kod bolesnika (1, 2). Upravo je u svrhu implementacije ovih smjernica razvijen ABCDEF pristup čiji je cilj osigurati holistički pristup u skrbi za bolesnika (7, 11). Unatoč naporima da se optimizira praksa sedacije, nedavne studije poput SPICE 3 i MENDS 2 naglašavaju ograničenu korist od određenih lijekova kao što su dexmedetomidin i propofol u usporedbi s uobičajenom praksom sedacije benzodiazepinima (7, 12, 13). S druge strane, novi izazovi koje je donijela pandemija COVID-19, posebno u kontekstu teške respiratorne insuficijencije i potrebe za dubokom sedacijom, dodatno su istaknuli važnost prilagođenog pristupa sedaciji kako bi se optimizirali ishodi bolesnika. Važno je naglasiti da se praksa sedacije u JIM-u i dalje razvija kako bi odgovorila na specifične potrebe pacijenata, osobito kod teških kliničkih stanja poput teškog ARDS-a ili neuromišićne blokade. Ovaj dinamičan pristup reflektira kontinuirano učenje iz istraživanja i kliničkog iskustva, naglašavajući važnost interdisciplinarnog pristupa i prilagodljivosti u svakom pojedinačnom slučaju. Sedacija u JIM-u prošla je kroz značajne promjene od svojih početaka do danas. Razvoj novih lijekova, tehnika

i protokola omogućio je sve precizniju i sigurniju sedaciju, prilagođenu individualnim potrebama bolesnika. Današnja praksa sedacije u JIM-u temelji se na dokazima i usmjerena je na optimizaciju ishoda liječenja, smanjenje komplikacija i poboljšanje kvalitete života bolesnika nakon otpusta iz JIM-a, stoga su nastavak istraživanja i inovacija u ovom području ključni za daljnje unapređenje i poboljšanje skrbi za kritično oboljele.

### *1.3. Indikacije za primjenu sedativa u JIM-u*

U kritično oboljelih često se javljaju psihomotorni nemir i anksioznost koji doprinose nepovoljnim kliničkim ishodima (2). U JIM-u se često primjenjuju sedativi kako bi se kontrolirali navedeni simptomi i njihove negativne posljedice (14). Važno je pravovremeno identificirati i liječiti moguće uzroke nemira poput bola, delirija, hipoksemije, hipoglikemije ili apstinencije od alkohola i opioidnih supstanci (2). Prije primjene sedativa potrebno je osigurati udobnost bolesnika, adekvatnu analgeziju te prilagoditi okolinu kako bi se kod bolesnika umanjili simptomi anksioznosti i nemira (2). Optimalan izbor sedativa i analgetika, te doziranje, titracija i prekid istih, važni su kako bi se bolesniku osigurao najpovoljniji ishod (11,15). Doza sedativa treba biti prilagođena tako da se održava ili lagana sedacija (pri čemu se bolesnik može lako probuditi i slijediti jednostavne naredbe) ili duboka sedacija (pri čemu bolesnik ne reagira na bolne podražaje) (2). Brojne studije naglašavaju negativne posljedice dugotrajne duboke sedacije te prednosti lagane sedacije kod bolesnika u JIM-u (16, 17, 18). Primjena skala za procjenu sedacije te praćenje smjernica za minimalnu upotrebu sedativa pozitivno utječu na ishod liječenja bolesnika, odnosno rezultiraju kraćim trajanjem primjene mehaničke ventilacije, smanjenu pojavu delirija nakon prekida sedacije, očuvanje kognitivnih funkcija te kraći boravak u JIM-u (3, 11, 15, 16, 19).

### *1.4. Analgosedacija i mehanička ventilacija*

Kod bolesnika u JIM-u, osobito onih na mehaničkoj ventilaciji, neizostavni dio liječenja je liječenje boli. Iz tog je razloga potrebno uvesti adekvatnu analgetsku terapiju prije uvođenja sedacije, uzimajući u obzir sinergističko djelovanje analgetika i sedativa (20). Analgosedacija je tehnika primjene lijekova koja kombinira analgetike i sedative. Glavni cilj analgosedacije je smanjiti bol i nelagodu bolesnika, omogućujući mu da bude svjestan i izvršava naredbe, ali bez osjećaja nemira, anksioznosti ili stresa. Za analgosedaciju se koriste različiti lijekovi, ovisno o

kliničkom stanju bolesnika. Opioidni analgetici (npr. fentanil, sufentanil i morfij), koriste se za kontrolu boli, dok se sedativi (npr. midazolam) koriste za izazivanje stanja smirenosti i opuštenosti. Optimalan izbor i doziranje lijekova važni su u postizanju željenog terapijskog učinka i minimalnog rizika od nuspojava. Jedan od najvažnijih aspekata analgosedacije je kontinuirano praćenje vitalnih parametara, kako bi se pravovremeno prepoznale moguće komplikacije poput depresije disanja, hipotenzije i hipoksije. Osim kontinuiranog praćenja vitalnih parametara, važno je napomenuti da analgosedacija zahtijeva poznavanje farmakologije sedativa i analgetika, poznavanje skala za procjenu dubine sedacije te skala za procjenu boli (21). Obzirom da su istraživanja pokazala da duboka sedacija češće rezultira lošijim ishodima liječenja, uključujući smrtnost, kognitivne disfunkcije i psihološke komplikacije, PAD smjernice preporučuju izbjegavanje duboke sedacije, a njemačke smjernice za delirij, analgeziju i sedaciju također se podudaraju sa PAD smjernicama, ali istraživanja pokazuju da je duboka sedacija još uvijek najčešća praksa sedacije u JIM-u (2, 21, 22). Iz tog se razloga predlaže integrirani i prilagodljiv pristup za postizanje lagane sedacije, dovoljno da bolesnici budu smireni, osjećaju se ugodno i mogu surađivati sa zdravstvenim djelatnicima. Takav pristup obuhvaća adekvatnu analgeziju i minimalnu potrebnu sedaciju. Za lakše praćenje navedenih smjernica osmišljen je protokol eCASH za što ranije postizanje ugodnosti uz pomoć analgezije, minimalne sedacije i maksimalne humane skrbi. Upravljanje bolom pomoću učinkovite analgezije prvi je prioritet eCASH-a, a evaluacija primjene analgetske terapije važna je sastavnica cjelokupnog liječenja u JIM-u (21). Najčešće korišteni lijekovi za liječenje boli u JIM-u su opioidni analgetici poput sufentanila te potrebe bolesnika za analgezijom uglavnom mogu biti zadovoljene niskim dozama opioidnih analgetika. Blaga sedacija označava održavanje bolesnika mirnim i suradljivim, a idealnim se smatra da je bolesnik budan i održava kontakt očima te razumije i izvršava naredbe onda kada je to potrebno, a utone u san kada je neometan (21).

#### *1.4.1. Procjena boli kod bolesnika na mehaničkoj ventilaciji*

Za procjenu boli kod bolesnika u JIM-u koriste se skale za procjenu boli, monitoring nocicepcije te praćenje fizioloških parametara. Od fizioloških parametara na prisutnost boli ukazuje povećanje srčane frekvencije, porast krvnog tlaka i respiratorne frekvencije, a zatim agitiranost, znojenje i izraz lica (20). Kod bolesnika na mehaničkoj ventilaciji kod kojih samoprocjena intenziteta boli nije moguća, koriste se multidimenzionalne skale, a preporuka je

korištenje BPS-a (20). BPS se sastoji od tri komponente: izraza lica, pokreta gornjih udova i usklađenosti sa mehaničkim ventilatorom, a svaka se komponenta boduje sa 1-4 boda što znači da je maksimalni broj bodova na skali 12, a veći zbroj bodova označava veću razinu boli. Od monitoringa nocicepcije u OB Karlovac koristi se SPI. SPI označava povećanu simpatičku aktivnost kao reakciju na bolne podražaje. SPI se temelji na izračunavanju razine boli prema algoritmu od dvije varijable: srčana frekvencija te periferna vazokonstrikcija. Rezultat mjerenja prema algoritmu je vrijednost 0-100, bez mjerne jedinice. Najčešći raspon SPI vrijednosti prema rezultatima nekoliko studija, a koji je potrebno održavati za zadovoljavajuću analgeziju, je 20-50, a ukoliko su vrijednosti veće od 50, analgezija se smatra neučinkovitom (23).

### *1.5. Klinička farmakologija hipnotika*

Benzodiazepini (lorazepam, midazolam, diazepam) aktiviraju GABAA receptore u mozgu te imaju anksiolitički, sedativni, hipnotički i antikonvulzivni učinak, ali ne djeluju analgetski. Midazolam i diazepam su više topivi u lipidima od diazepamama zbog čega prije dovode do sedacije. Ova skupina lijekova može uzrokovati respiratornu depresiju i hipotenziju, osobito kada se primjenjuje zajedno sa opioidima. Dugotrajnom primjenom benzodiazepina može se razviti tolerancija te će bolesnici postupno zahtijevati sve veću dozu lijeka kako bi se postigao željeni učinak. Aktivni metaboliti midazolama i diazepamama mogu se akumulirati dugotrajnom primjenom što rezultira produljenim buđenjem iz sedacije. Benzodiazepini se metaboliziraju u jetri, a klirens je smanjen kod bolesnika sa insuficijencijom jetre ili bubrega te kod osoba starije životne dobi (2).

Propofol je intravenski anestetik koji djeluje na GABA, glicinske, nikotinske i M1 muskarinske receptore te tako prekida prijenos živčanih impulsa. Propofol, kao i benzodiazepini, ima hipnotičko, anksiolitičko, sedativno i antikonvulzivno djelovanje te također nema analgetički učinak. Brzog je djelovanja zbog visoke liposolubilnosti, u kratkom periodu izaziva sedaciju te se brzo redistribuira i u periferna tkiva. Kratkog je djelovanja zbog brze redistribucije i visokog hepatičkog i ekstrahepatičkog klirensa, što ga čini pogodnim za primjenu kod bolesnika kojima je potrebno povremeno buđenje i prekid sedacije radi neurološke procjene. Dugotrajna primjena propofola dovodi do zasićenja perifernih tkiva i do produženog buđenja bolesnika (2, 24). Ovisno o primijenjenoj dozi, može uzrokovati respiratornu depresiju te hipotenziju što prilikom primjene zajedno sa opioidima dolazi do većeg izražaja. Propofol je otopljen u 10%-tnoj

lipidnoj emulziji koja sadrži lecitin iz jaja i sojino ulje što kod pacijenata može izazvati alergijsku reakciju pa je kod primjene ovog lijeka potreban dodatan oprez.

Dexmedetomidin je selektivni agonist  $\alpha_2$ -receptora koji djeluje sedativno, analgetički i simpatolitički, ali ne i antikonvulzivno. Koristi se za tzv. „budnu sedaciju“ te se sedacija dexmedetomidinom značajno razlikuje od sedacije ostalim lijekovima zbog niskog rizika od depresije disanja, a bolesnici se lakše bude i interaktivni su pa je pogodan za korištenje kod bolesnika koji nisu na invazivnoj mehaničkoj ventilaciji. Međutim, kod primjene dexmedetomidina, kod bolesnika se uz hipotenziju često javlja i bradikardija (25). Sedativni učinak se postiže unutar 15 minuta od primjene, a do maksimalnog efekta dolazi 60 minuta nakon početka primjene. Iako je dexmedetomidin odobren za kratkotrajnu sedaciju (manje od 24 sata), u maksimalnoj dozi od 0.7  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ , studije pokazuju da je siguran i za dugotrajnu primjenu u većim dozama (26, 27, 28). Metabolizira se u jetri pa je kod bolesnika sa hepatalnom insuficijencijom potrebno prilagoditi dozu lijeka, a poluvrijeme eliminacije je oko 3 sata (29).

Sufentanil je sintetski opioidni analgetik, derivat fentanila sa 5 do 10 puta jačim djelovanjem od fentanila prilikom intravenske primjene (30). To svojstvo čini sufentanil lijekom sa najvećim analgetskim djelovanjem među svim klinički primijenjenim analgetskim opioidima (30). Liposolubiln je, pa lako prolazi kroz krvno-moždanu barijeru. Sufentanil se veže na mu-opioidne receptore, aktivacijom tih receptora dovodi do inhibicije adenilat ciklaze što rezultira smanjenom koncentracijom cikličkog adenozin monofosfata i dovodi do smanjenog otpuštanja neurotransmitera odgovornih za prijenos bolnih podražaja. Najčešće se primjenjuje intravenski, ali se može primjenjivati i epiduralno i intratekalno za potrebe regionalne anestezije (30). Metabolizira se u jetri, a iz organizma se eliminira putem bubrega. Poluvrijeme eliminacije je 2,5-4 sata, a kod bolesnika sa insuficijencijom bubrega ili jetre to traje nešto duže. Nuspojave sufentanila su: depresija disanja, hipotenzija, rigidnost mišića, povećanje intrakranijalnog tlaka te sedacija onda kada to nije indicirano. Može stupiti u interakciju sa drugim depresorima disanja (npr. benzodiazepini) što povećava rizik od respiratorne depresije.

Inhalacijski anestetici su plinoviti lijekovi kojima se postiže anestetski učinak. Udisanjem inhalacijskih anestetika, oni preko pluća dopijevaju u krvotok bolesnika te se dalje distribuiraju u tkiva, a najbrže djeluju na središnji živčani sustav. Jačina inhalacijskog anestetika iskazuje se mjernom jedinicom koja se naziva MAC, a označava minimalnu koncentraciju anestetika u izdahnutom zraku koja će u 50% anestetiziranih bolesnika minimalizirati reakciju na bolni podražaj. Inhalacijski anestetici koriste se za anesteziju u operacijskim salama, no



unapređenjem tehnologije njihovo je korištenje omogućeno i u JIM-u u svrhu sedacije, analgezije i sinkronizacije bolesnika sa mehaničkom ventilacijom (31). Najčešće korišteni inhalacijski anestetici su izofluran, desfluran i sevofluran koji su fluorirani ugljikovodici, brzog su djelovanja i brzo se eliminiraju iz organizma te, u usporedbi sa benzodiazepinima, ne dovode do nakupljanja toksičnih metabolita u organizmu (32). Na sobnoj temperaturi ovi su anestetici u tekućem stanju i zahtijevaju isparivače za transformaciju u plinovito stanje. U OB Karlovac za sedaciju inhalacijskim anestheticima u JIM-u koristi se isparivač AnaConDa™. Taj se isparivač postavlja između endotrahealnog tubusa i Y-dijela ventilacijskog sustava i isporučuje inhalacijski anestetik (izofluran ili sevofluran, ali ne i desfluran, zbog njegove niske točke vrelišta) (32). U usporedbi sa intravenskim sedativima, studije koje su provedene u liječenju bolesnika na dugotrajnoj invazivnoj mehaničkoj ventilaciji pokazale su da inhalacijski anestetici rezultiraju bržim oporavkom od sedacije i odvajanjem od mehaničke ventilacije (32, 33).

#### *1.6. Procjena dubine sedacije kod bolesnika u JIM-u*

Monitoring entropije koristi se za procjenu dubine sedacije i anestezije, a omogućava adekvatnu upotrebu i titriranje doze anestetika i sedativa. Entropija se temelji na analizi moždane aktivnosti pomoću EEG-a i EMG-a te ih pretvara u brojčanu vrijednost. U budnom stanju ima znatno više nepravilnosti u EEG-u i EMG-u što rezultira većom brojčanom vrijednosti entropije. Primjenom visokih doza sedativa smanjuje se budnost i moždana aktivnost bolesnika opada, a sukladno tome smanjuje se i brojčana vrijednost entropije. Entropija mjeri dva parametra, SE i RE. Vrijednost SE uvijek je manja ili jednaka vrijednosti RE, ona je odraz moždane aktivnosti koja se registrira kao EEG signal i na nju ne utječu kontrakcije mišića lica. Vrijednost RE osjetljiva je na kontrakcije mišića lica jer osim EEG signala prima i EMG signale frontalnog reznja. Aktivnost EMG signala frontalnog reznja povećava se u budnom stanju što se očituje povećanjem brojčane vrijednosti RE.

*Tablica 1: Frekvencije i raspon vrijednosti parametara entropije GE Entropy™ (34)*

<i>Parametar</i>	<i>Frekvencija (f)</i>	<i>Brojčana vrijednost</i>
SE	0,8 < f < 47 Hz	0-91
RE	0,8 < f < 32 Hz	0-100

Osim monitoringa dubine sedacije, za procjenu dubine sedacije koriste se razne skale. Idealna skala za procjenu dubine sedacije sadržava minimalni broj subjektivnih čimbenika

ovisnih o promatraču, jednostavna je i pouzdana. Neke od skala za procjenu dubine sedacije su: RSS, SAS, MAAS, RASS. Trenutno najjednostavnija i najupotrebljivija je RASS skala iz 2002. godine koja razdvaja verbalni i fizički podražaj, a osim kod bolesnika na mehaničkoj ventilaciji može se koristiti kod bolesnika koji dišu samostalno. RASS ima deset razina, a boduje se ovisno o razini svijesti bolesnika (Tablica 2).

*Tablica 2: RASS*

Ocjena	Naziv	Opis
+4	ratoboran	Nasilan, opasan po osoblje
+3	Izrazito agitiran	Poteže cijevi i katetere, agresivan
+2	Agitiran	Česti nevoljni pokreti, opire se ventilatoru
+1	Nemiran	Uznemiren, neagresivni pokreti
0	Budan i miran	Spontano obraća pažnju na osoblje
-1	Pospan	Odgođen odgovor na podražaj (> 10 sekundi)
-2	Lagana sedacija	Budi se na glas, kontakt očima (< 10 sekundi)
-3	Umjerena sedacija	Pomiče očima na poziv, bez kontakta
-4	Duboka sedacija	Otvora oči tek na bolni podražaj
-5	Nereaktivan	Ne odgovara na podražaj

Ako bolesnik ostvaruje bodove od +4 do +2, nije dovoljno sediran što rezultira anksioznošću ili delirijem. Ukoliko bolesnik ostvaruje bodove od -2 do 0 smatra se da je sedacija optimizirana, a u slučaju bodova -3 i manje, potrebno je smanjiti razinu sedacije (4).

## 2. CILJEVI I HIPOTEZE

Ovaj istraživački rad ima jedan glavni te dva specifična cilja.

- **Glavni cilj:** istražiti učestalost primjene pojedine vrste sedativa kod bolesnika na invazivnoj mehaničkoj ventilaciji.

Pripadna hipoteza na glavni cilj rada je:

- **H<sub>0</sub>** : Kod bolesnika na invazivnoj mehaničkoj ventilaciji najučestalija je primjena midazolama.

Specifični ciljevi rada su:

- **1. specifični cilj:** istražiti i usporediti učestalost primjene sedativa u kontinuiranoj infuziji kod bolesnika na kratkotrajnoj (mehanička ventilacija od 24 do 96 sati) i dugotrajnoj (mehanička ventilacija duža od 96 sati) invazivnoj mehaničkoj ventilaciji.
- **2. specifični cilj:** istražiti i usporediti učestalost primjene monitoringa entropije i RASS skale kod bolesnika na kratkotrajnoj i dugotrajnoj invazivnoj mehaničkoj ventilaciji.

Pripadne hipoteze na specifične ciljeve su:

- **H<sub>1</sub>**: Primjena sedativa u kontinuiranoj infuziji učestalija je kod bolesnika na dugotrajnoj invazivnoj mehaničkoj ventilaciji.
- **H<sub>2</sub>**: Primjena monitoringa entropije i RASS skale učestalija je kod bolesnika na dugotrajnoj invazivnoj mehaničkoj ventilaciji.

### 3. ISPITANICI (MATERIJALI) I METODE

#### 3.1. Ispitanici

Istraživanje je provedeno retrospektivnom analizom podataka prikupljenih iz povijesti bolesti bolesnika i baze podataka BIS. U ispitivanje su bili uključeni svi bolesnici koji su u periodu od 01.01.2023 do 31.12.2023. bili hospitalizirani na Odjelu za anesteziologiju, reanimatologiju, intenzivnu medicinu i liječenje boli OB Karlovac te su bili na kratkotrajnoj ili dugotrajnoj invazivnoj mehaničkoj ventilaciji.

Isključujući kriteriji obuhvaćaju:

- dob bolesnika manju od 18 godina
- mehaničku ventilaciju kraću od 24 sata

U navedenom periodu zabilježeno je 125 bolesnika koji su bili na kratkotrajnoj ili dugotrajnoj invazivnoj mehaničkoj ventilaciji.

Bolesnici su podijeljeni u dvije grupe:

- grupa A: bolesnici koji su bili na kratkotrajnoj invazivnoj mehaničkoj ventilaciji (mehanička ventilacija od 24 do 96 sati)
- grupa B: bolesnici koji su bili na dugotrajnoj invazivnoj mehaničkoj ventilaciji (mehanička ventilacija duža od 96 sati)

Za sve bolesnike u prethodno navedenom vremenskom periodu analizirano je:

- demografske karakteristike: dob i spol
- broj dana na invazivnoj mehaničkoj ventilaciji
- broj dana provedenih na Odjelu za anesteziologiju, reanimatologiju, intenzivnu medicinu i liječenje boli Opće bolnice Karlovac
- ukupan broj dana provedenih u bolnici
- broj dana primjene sedativa
- vrsta primijenjenog sedativa
- način primjene sedativa (kontinuirana infuzija, bolus tehnika ili kombinacija)
- upotreba monitoringa entropije

- upotreba RASS skale
- ishod liječenja

### *3.2. Postupak i instrumentarij*

Istraživanje je provedeno kao retrospektivna analiza medicinske i sestrinske dokumentacije prikupljanjem podataka za analizu iz BIS-a i povijesti bolesti pacijenata. Podaci su prikupljeni nakon dobivenog odobrenja Etičkog povjerenstva OBK.

### *3.3. Statistička obrada podataka*

Za potrebe ovog istraživanja, prikupljene su numeričke i kategorijske varijable. Za numeričke varijable, kao što su dob, broj dana na invazivnoj mehaničkoj ventilaciji, broj dana provedenih na odjelu i ostale, napravljeni su izračuni osnovnih deskriptivnih pokazatelja (aritmetička sredina, standardna devijacija, medijan, kvartili, raspon i koeficijent varijabilnosti).

Za kategorijske varijable, poput spola, glavne dijagnoze hospitalizacije, ishoda bolesti i druge, napravljene su njihove distribucije te su rezultati prikazani tablično (apsolutne i relativne frekvencije) i grafički.

Za hipotezu na glavni cilj rada, odnosno da je kod bolesnika na invazivnoj mehaničkoj ventilaciji najučestalija primjena sedativa midazolama, napravljena je distribucija varijable koja opisuje vrstu primijenjenog sedativa te su izračunati 95% pouzdani intervali za proporciju pojedine vrijednosti varijable.

Kako bi se pokazala ili odbacila hipoteza na prvi specifični cilj rada, kreirana je tablica kontingencije za varijable koje opisuju duljinu trajanja mehaničke ventilacije i način primjene sedativa. Nakon toga, korišten je hi kvadrat test te test razlike proporcija.

Analogno, kako bi se pokazala ili odbacila hipoteza na drugi specifični cilj rada, kreirana je tablica kontingencije za varijable koje opisuju duljinu trajanja mehaničke ventilacije i upotrebu monitoringa entropije i RASS skale. Nakon toga, korišten je hi kvadrat test te test razlike proporcija.

Sve analize provedene su u programskim paketima Microsoft Excel i IBM SPSS Statistics 26.0 te je promatrana razina značajnosti za statističke testove  $p < 0,05$ .

### *3.4. Etički aspekti istraživanja*

Prije pristupanja izradi ovog rada, zatraženo je odobrenje Etičkog povjerenstva OB Karlovac kako bi se moglo pristupiti potrebnim podacima koji su u skladu sa svim zakonskim propisima (GDPR) i etičkim normama korišteni isključivo za potrebe izrade ovog završnog rada na preddiplomskom studiju sestrinstva.

## 4. REZULTATI

U istraživanje su bili uključeni svi bolesnici koji su u periodu od 01.01.2023 do 31.12.2023. bili hospitalizirani na Odjelu za anesteziologiju, reanimatologiju, intenzivnu medicinu i liječenje boli OB Karlovac te su bili na kratkotrajnoj ili dugotrajnoj invazivnoj mehaničkoj ventilaciji. U navedenom periodu zabilježeno je 125 bolesnika koji su bili na kratkotrajnoj ili dugotrajnoj invazivnoj mehaničkoj ventilaciji.

### 4.1. Demografska struktura bolesnika

Demografske varijable koje su prikupljene su dob i spol bolesnika.

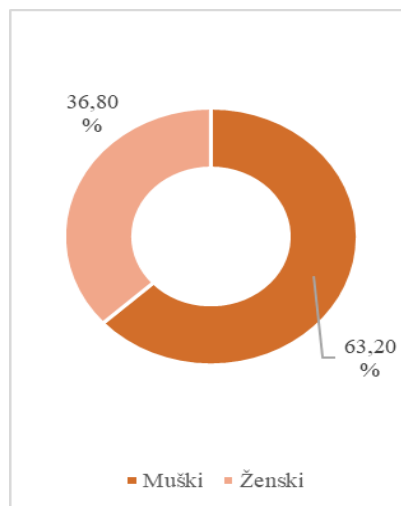
#### 4.1.1. Struktura bolesnika prema spolu

Prema varijabli spol, u uzorku prevladavaju muški bolesnici (N=79, 63,20%) (Tablica 3, Graf 1).

Tablica 3: Struktura bolesnika prema spolu

Varijabla	Kategorije	Broj ispitanika	Udio ispitanika (%)
Spol	Muški	79	63,20%
	Ženski	46	36,80%

Graf 1: Struktura bolesnika prema spolu



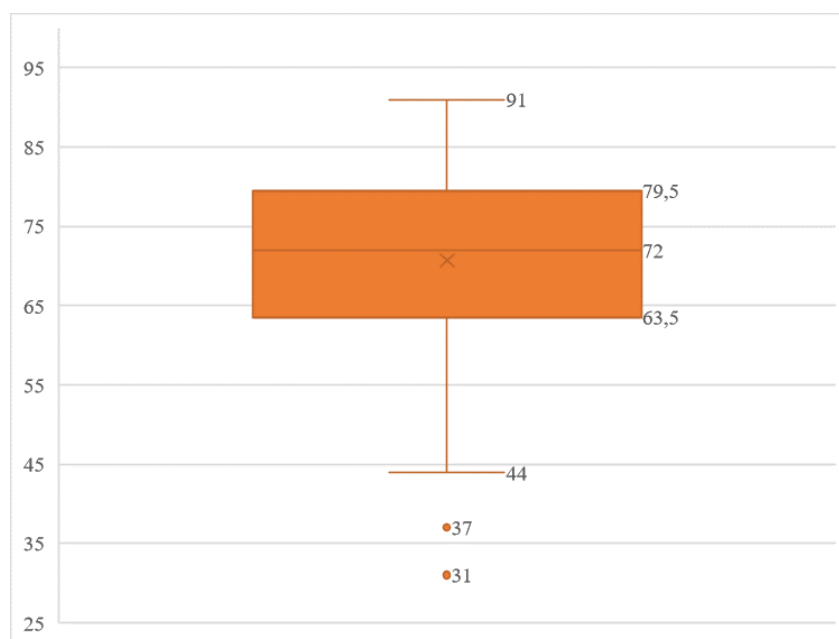
#### 4.1.2. Struktura bolesnika prema dobi

Prosječna starost bolesnika je  $M \pm SD = 70,73 \pm 11,11$  godina. 50% svih promatranih bolesnika je starosti od 63,5 i 79,5 godina, dok se svi bolesnici nalaze u rasponu od 31 do 91 godine. Osnovni deskriptivni pokazatelji za varijablu dob bolesnika (Tablica 4, Graf 2):

Tablica 4: Osnovni deskriptivni pokazatelji za varijablu dob bolesnika

Deskriptivni pokazatelji	Dob
Aritmetička sredina	70,73
Standardna pogreška	0,994
Medijan	72
Mod	78
Standardna devijacija	11,11
Varijanca	123,49
Raspon	60
Minimum	31
Maksimum	91
Q1	63,5
Q3	79,5

Graf 2: Box-plot za varijablu dob bolesnika





#### 4.2. Analiza bolesnika prema dijagnostičkim podacima

Istraživanje je provedeno nad bolesnicima koji su podijeljeni u dvije grupe prema trajanju mehaničke ventilacije, grupa A: kratkotrajna invazivna mehanička ventilacija (24-96 sati) i grupa B: dugotrajna invazivna mehanička ventilacija (> 96 sati).

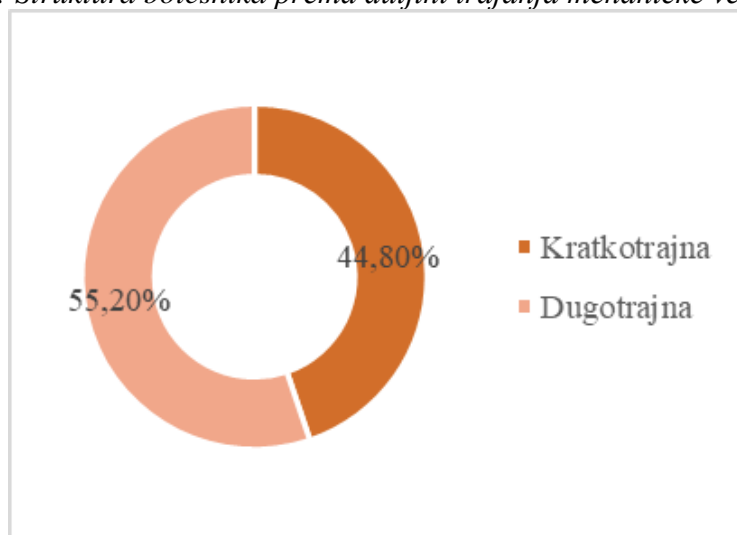
##### 4.2.1. Struktura bolesnika prema duljini trajanja mehaničke ventilacije

Od ukupno 125 bolesnika uključenih u istraživanje, 56 bolesnika pripada grupi A (44,80%), a 69 bolesnika pripada grupi B (55,20%) (Tablica 5, Graf 3).

Tablica 5: Struktura bolesnika prema duljini trajanja mehaničke ventilacije

Varijabla	Grupa	Broj bolesnika	Udio bolesnika (%)
Duljina trajanja mehaničke ventilacije	Grupa A	56	44,80%
	Grupa B	69	55,20%

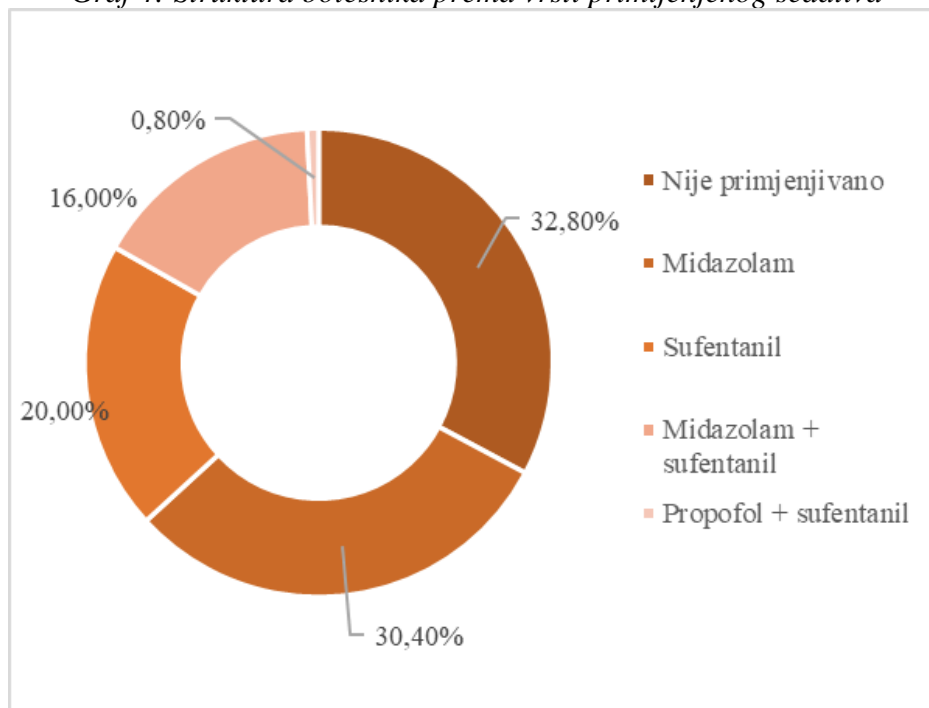
Graf 3: Struktura bolesnika prema duljini trajanja mehaničke ventilacije



##### 4.2.2. Struktura bolesnika prema vrsti primijenjenog sedativa

Prema vrsti primijenjenog sedativa, kod 41 bolesnika (32,80%) se nije primjenjivao niti jedan sedativ. Najčešće se koristio midazolam (N=38, 30,40%), dok se najmanje koristila kombinacija propofola i sufentanila (0,80%) ( Graf 4).

Graf 4: Struktura bolesnika prema vrsti primijenjenog sedativa

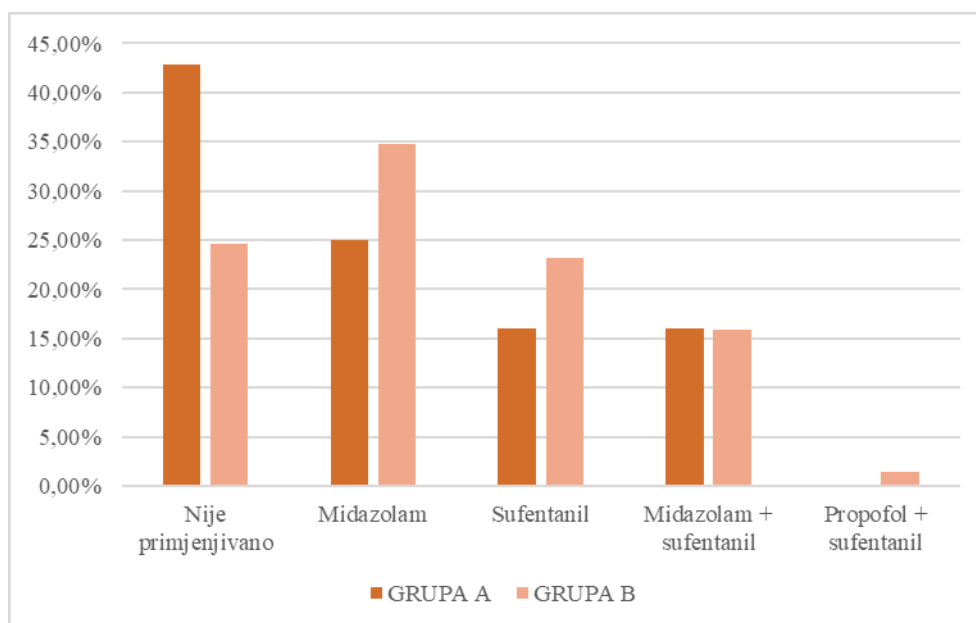


Prema duljini trajanja mehaničke ventilacije, u grupi A se kod 24 bolesnika (42,86%) nije primjenjivao ni jedan sedativ, a u grupi B se nije primjenjivao kod 17 bolesnika (24,64%). Kod bolesnika kod kojih je sedativ primjenjivan, najviše se primjenjivao midazolam (Tablica 6, Graf 5).

Tablica 6: Struktura bolesnika prema vrsti primijenjenog sedativa

Varijabla	Kategorije	Broj bolesnika	Udio bolesnika (%)	Grupa A		Grupa B	
				Broj	Udio (%)	Broj	Udio (%)
Vrsta primijenjenog sedativa	Nije primjenjivano	41	32,80%	24	42,86%	17	24,64%
	Midazolam	38	30,40%	14	25,00%	24	34,78%
	Sufentanil	25	20,00%	9	16,07%	16	23,19%
	Midazolam + sufentanil	20	16,00%	9	16,07%	11	15,94%
	Propofol + sufentanil	1	0,80%	0	0,00%	1	1,45%

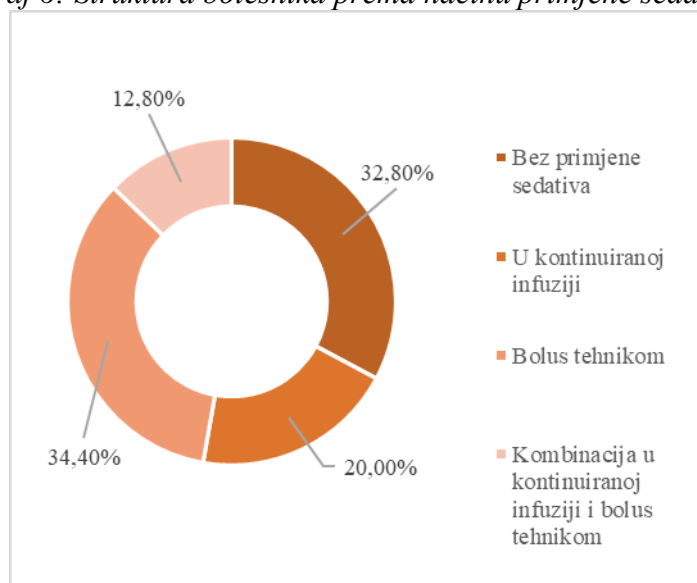
*Graf 5: Struktura bolesnika prema vrsti primijenjenog sedativa*



#### *4.2.3. Struktura bolesnika prema načinu primjene sedativa*

Prema načinu primjene sedativa, kod ukupnog broja bolesnika iz grupe A i grupe B kod kojih je sedativ primjenjivan, najčešće korištena metoda je bila primjena sedativa bolus tehnikom (N=43, 34,40%) (Graf 6).

*Graf 6: Struktura bolesnika prema načinu primjene sedativa*



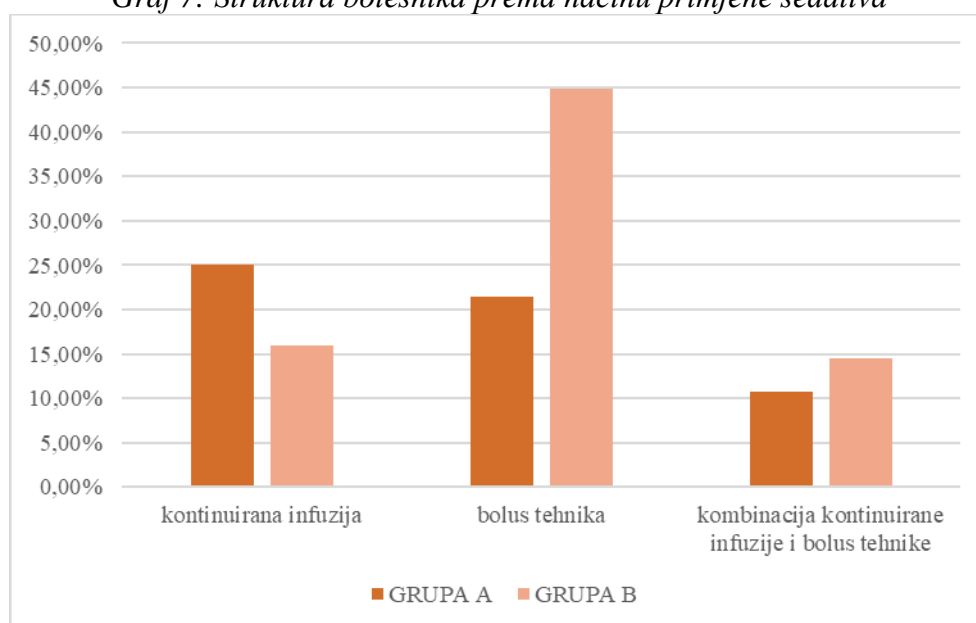
Najčešće korištena metoda primjene sedativa kod bolesnika grupe A kod kojih je sedativ primjenjivan je bila primjena sedativa u kontinuiranoj infuziji (N=14, 25%), dok je kod grupe

B najčešće korištena metoda primjene sedativa bila bolus tehnika (N=31, 44,93%) (Tablica 7, Graf 7).

Tablica 7: Struktura bolesnika prema načinu primjene sedativa

Varijabla	Kategorije	Broj bolesnika	Udio bolesnika (%)	Grupa A	Grupa B
Način primjene sedativa	Kontinuirana infuzija	25	20,00%	14 25,00%	11 15,94%
	Bolus tehnika	43	34,40%	12 21,43%	31 44,93%
	Kombinacija kontinuirane infuzije i bolus tehnike	16	12,80%	6 10,71%	10 14,49%

Graf 7: Struktura bolesnika prema načinu primjene sedativa



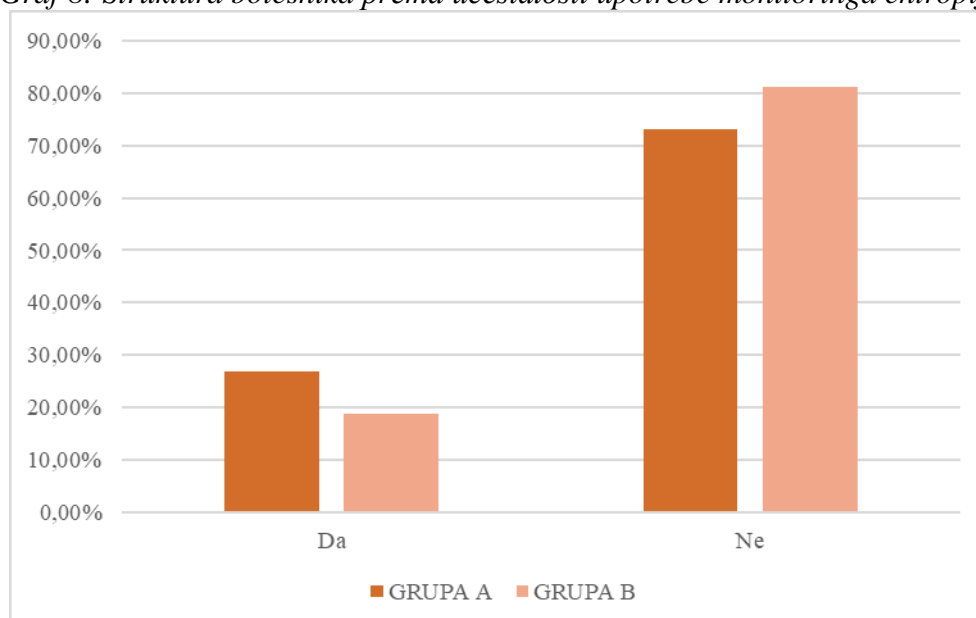
#### 4.2.4. Struktura bolesnika prema učestalosti upotrebe monitoringa entropije

Za procjenu dubine sedacije monitoring entropije korišten je kod 22,40% ukupnog broja bolesnika. Monitoring entropije korišten je kod 26,79 % bolesnika iz grupe A i 18,84 % bolesnika iz grupe B (Tablica 8, Graf 8).

*Tablica 8: Struktura bolesnika prema učestalosti upotrebe monitoringa entropije*

Varijabla	Kategorije	Broj bolesnika	Udio bolesnika (%)	Grupa A		Grupa B	
				Broj	Udio (%)	Broj	Udio (%)
Upotreba monitoringa entropije za procjenu dubine sedacije	Da	28	22,40%	15	26,79%	13	18,84%
	Ne	97	77,60%	41	73,21%	56	81,16%

*Graf 8: Struktura bolesnika prema učestalosti upotrebe monitoringa entropije*



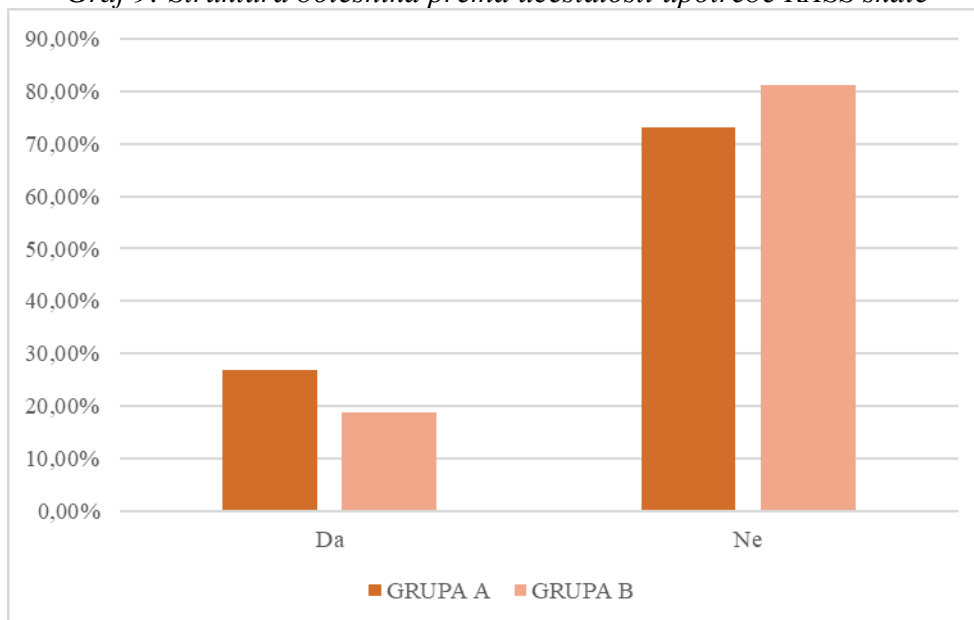
#### 4.2.5. Struktura bolesnika prema učestalosti upotrebe RASS skale

RASS skala za procjenu dubine sedacije korištena je kod 25,60% ukupnog broja bolesnika uključenih u istraživanje. RASS skala korištena je kod 28,75% bolesnika iz grupe A, te kod 23,19% bolesnika iz grupe B (Tablica 9, Graf 9).

*Tablica 9: Struktura bolesnika prema učestalosti upotrebe RASS skale*

Varijabla	Kategorije	Broj bolesnika	Udio bolesnika (%)	Grupa A		Grupa B	
				Broj	Udio (%)	Broj	Udio (%)
Upotreba RASS skale za procjenu dubine sedacije	Da	32	25,60%	16	28,57%	16	23,19%
	Ne	93	74,40%	40	71,43%	53	76,81%

Graf 9: Struktura bolesnika prema učestalosti upotrebe RASS skale



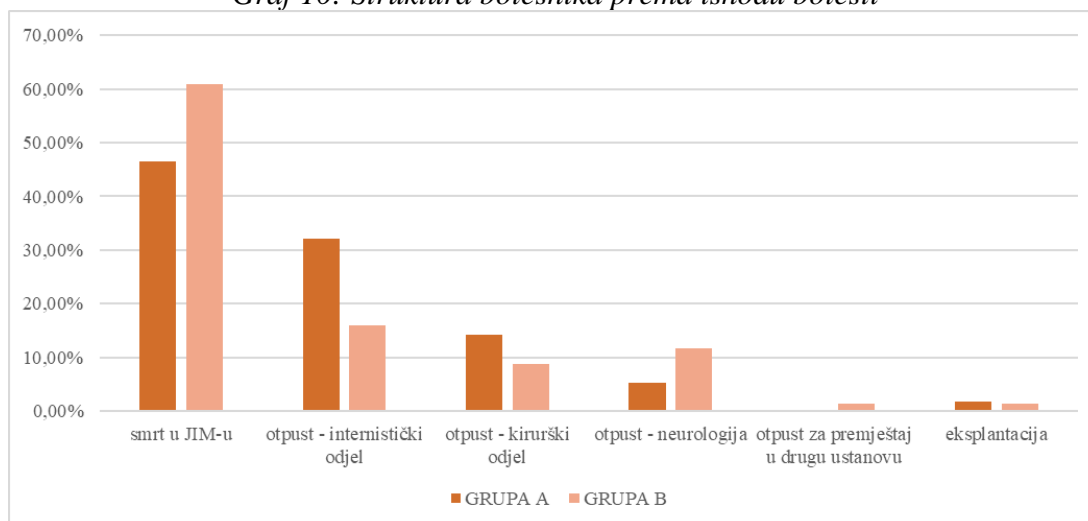
#### 4.3. Struktura bolesnika prema ishodu bolesti

Prema varijabli ishod bolesti, 68 bolesnika od ukupnog broja bolesnika uključenih u istraživanje je umrlo u JIM-u (54,40%). Kod bolesnika otpuštenih iz JIM-a, najviše ih je bilo otpušteno na internistički odjel (23,20%). Smrtni ishod u JIM-u bio je učestaliji kod grupe B (N=42, 60,87%) (Tablica 10, Graf 10).

Tablica 10: Struktura bolesnika prema ishodu bolesti

Varijabla	Kategorije	Broj bolesnika	Udio bolesnika (%)	Grupa A		Grupa B	
				Broj	Udio (%)	Broj	Udio (%)
Ishod bolesti	smrt u JIM-u	68	54,40%	26	46,43%	42	60,87%
	otpust – internistički odjel	29	23,20%	18	32,14%	11	15,94%
	otpust – kirurški odjel	14	11,20%	8	14,29%	6	8,70%
	otpust – neurologija	11	8,80%	3	5,36%	8	11,59%
	otpust za premještaj u drugu ustanovu	1	0,80%	0	0,00%	1	1,45%
	eksplantacija	2	0,80%	1	1,79%	1	1,45%

*Graf 10: Struktura bolesnika prema ishodu bolesti*



#### *4.4. Analiza broja dana na mehaničkoj ventilaciji, broja dana u JIM-u, broja dana u bolnici i broja dana primjene sedativa*

Prosječan broj dana na kratkotrajnoj invazivnoj mehaničkoj ventilaciji je  $M \pm SD = 2,84 \pm 0,89$  dana, dok je na dugotrajnoj  $M \pm SD = 11,96 \pm 9,14$  dana. Koeficijent varijabilnosti i raspon za tu varijablu veći je kod grupe B pa podaci o broju dana na invazivnoj mehaničkoj ventilaciji više variraju kod grupe B.

Prosječan broj dana u JIM-u kod bolesnika iz grupe A je  $M \pm SD = 5,13 \pm 3,401$  dana, dok je kod bolesnika iz grupe B to  $M \pm SD = 21,16 \pm 19,393$  dana. Koeficijent varijabilnosti i raspon za tu varijablu veći su kod bolesnika iz grupe B pa podaci o broju dana u JIM-u više variraju kod grupe B.

Prosječan broj dana u bolnici kod bolesnika iz grupe A je  $M \pm SD = 16,07 \pm 16,446$  dana, a kod bolesnika iz grupe B je to  $M \pm SD = 29,71 \pm 23,552$  dana. Koeficijent varijabilnosti za tu varijablu veći je kod grupe A pa podaci o broju dana u bolnici više variraju kod grupe A.

Prosječan broj dana primjene sedativa za bolesnike iz grupe A je  $M \pm SD = 1,04 \pm 1,095$  dana, a kod bolesnika iz grupe B je  $M \pm SD = 2,71 \pm 2,931$  dana. Koeficijenti varijabilnosti za obje grupe prelazi 100% što ukazuje na značajnu varijaciju podataka.

Po svim varijablama koje opisuju broj dana, prosječne vrijednosti su značajno veće i varijabilnije kod bolesnika iz grupe B (Tablica 11.).

Tablica 11: Broj dana na mehaničkoj ventilaciji, broj dana u JIM-u, broj dana u bolnici i broj dana primjene sedativa

Mehanička ventilacija	Deskriptivni pokazatelji	Broj dana na MV	Broj dana u JIM-u	Broj dana u bolnici	Broj dana primjene sedativa
Grupa A	Aritmetička sredina	2,84	5,13	16,07	1,04
	Standardna devijacija	0,890	3,401	16,446	1,095
	Medijan	3	4	12	1
	Minimum	1	1	2	0
	Maksimum	4	23	92	4
	Raspon	3	22	90	4
	Varijanca	1	12	270	1
	Koeficijent varijabilnosti	31,3%	66,4%	102,3%	105,7%
	Standardna pogreška	0,119	0,454	2,198	0,146
Grupa B	Aritmetička sredina	11,96	21,16	29,71	2,71
	Standardna devijacija	9,145	19,393	23,552	2,931
	Medijan	9	15	21	2
	Minimum	4	5	4	0
	Maksimum	56	79	97	14
	Raspon	52	74	93	14
	Varijanca	84	376	555	9
	Koeficijent varijabilnosti	76,5%	91,7%	79,3%	108,2%
	Standardna pogreška	1,101	2,335	2,835	0,353
Ukupno	Aritmetička sredina	7,87	13,98	23,60	1,96
	Standardna devijacija	8,181	16,597	21,692	2,438
	Medijan	5	8	17	1
	Minimum	1	1	2	0
	Maksimum	56	79	97	14
	Raspon	55	78	95	14
	Varijanca	67	275	471	6
	Koeficijent varijabilnosti	103,9%	118,8%	91,9%	124,4%
	Standardna pogreška	0,732	1,485	1,940	0,218

#### 4.5. Analiza hipoteza

Glavni cilj ovog rada je istražiti učestalost primjene pojedine vrste sedativa kod bolesnika na invazivnoj mehaničkoj ventilaciji. Pripadna hipoteza na glavni cilj rada je  $H_0$ : Kod bolesnika na mehaničkoj ventilaciji najučestalija je primjena midazolama.

Za obje grupe je proveden test postojanja statistički značajne razlike u udjelu bolesnika nad kojima nije primijenjen sedativ. t testna statistika je  $t = 2,157633$  te je p-vrijednost = 0,030956 < 0,05. Iz toga je vidljivo da postoji statistički značajna razlika u proporciji bolesnika kod kojih



nije primijenjen sedativ između grupe A i grupe B na razini značajnosti od 5%. Udio bolesnika kod kojih nije primijenjen sedativ veći je kod grupe A (Tablica 12).

*Tablica 12: Rezultati testiranja postojanja statistički značajne razlike u udjelu bolesnika kod kojih nije primijenjen sedativ*

<b>Varijabla</b>	<b>Grupa</b>	<b>Udio bolesnika (%)</b>	<b>Zajednički udio</b>	<b>Standardna pogreška proporcije</b>	<b>Testna statistika</b>	<b>p-vrijednost</b>
Nije primjenjivan sedativ	Grupa A	42,86%	32,80%	0,084442	t = 2,157633	0,030956
	Grupa B	24,64%				

Iz Tablice 6 vidljivo je da je kod 84 bolesnika od ukupnog broja svih bolesnika uključenih u istraživanje primjenjivan sedativ.

Analiza učestalosti primjene pojedine vrste sedativa provedena je na dva načina:

1. Promatrana je zasebno primjena samo midazolama (Tablica 13)

Udio ispitanika nad kojima je primijenjen samo midazolam je 45,24%. Napravljena je 95% pouzdana procjena parametra populacije, odnosno 95% pouzdani interval udjela ispitanika nad kojima je primijenjen midazolam te ostali sedativi.

Rezultati analize čija je pouzdanost 95% su:

- Kod 34,53% - 55,95% bolesnika primijenjen je samo midazolam
- Kod 19,93% - 39,60% bolesnika primijenjen je samo sufentanil
- Kod 14,65% - 32,97% bolesnika primijenjen je midazolam i sufentanil
- Kod 0% -3,52% bolesnika primijenjen je propofol i sufentanil.

Tablica 13: Distribucija bolesnika prema vrsti primijenjenog sedativa i 95% pouzdani intervali procjene populacije

Vrsta sedativa	Midazolam	Sufentanil	Midazolam + sufentanil	Propofol + sufentanil
<b>Broj bolesnika</b>	38	25	20	1
<b>Udio bolesnika</b>	45,24%	29,76%	23,81%	1,19%
<b>Pouzdanost procjene</b>	95,0%			
<b>Z<sub>α/2</sub></b>	1,96			
<b>SD</b>	0,0546	0,0502	0,0468	0,0119
<b>Donja granica</b>	<b>34,53%</b>	<b>19,93%</b>	<b>14,65%</b>	<b>-1,14%</b>
<b>Gornja granica</b>	<b>55,95%</b>	<b>39,60%</b>	<b>32,97%</b>	<b>3,52%</b>

2. Grupirani su bolesnici kod kojih je primijenjen sedativ midazolam i midazolam + sufentanil

Udio svih bolesnika kod kojih je primijenjen midazolam je 69,05%. 95% pouzdani interval procjene populacije nad kojom je primijenjen midazolam je između 59,10% i 78,99% (Tablica 14).

Tablica 14: Distribucija ispitanika prema vrsti primijenjenog sedativa i 95% pouzdani intervali procjene populacije – grupirani podaci za midazolam

Vrsta sedativa	Midazolam	Sufentanil	Propofol + sufentanil
<b>Broj bolesnika</b>	58	25	1
<b>Udio bolesnika</b>	69,05%	29,76%	1,19%
<b>Pouzdanost procjene</b>	95,0%		
<b>Z<sub>α/2</sub></b>	1,96		
<b>SD</b>	0,0507	0,0502	0,0119
<b>Donja granica</b>	<b>59,10%</b>	<b>19,93%</b>	<b>-1,14%</b>
<b>Gornja granica</b>	<b>78,99%</b>	<b>39,60%</b>	<b>3,52%</b>

Iz analiza je vidljivo da je kod bolesnika na invazivnoj mehaničkoj ventilaciji najveća učestalost primijene midazolama te se prihvaća hipoteza na glavni cilj rada  $H_0$ .

Prvi specifični cilj rada je istražiti i usporediti učestalost primjene sedativa u kontinuiranoj infuziji kod bolesnika iz grupe A i grupe B. Pripadna hipoteza na prvi specifični cilj je:

**H<sub>1</sub>:** Primjena sedativa u kontinuiranoj infuziji učestalija je kod bolesnika na dugotrajnoj invazivnoj mehaničkoj ventilaciji (grupa B).

Kod 32,8% bolesnika od ukupnog broja bolesnika uključenih u istraživanje sedativ je primijenjen u kontinuiranoj infuziji zasebno ili u kombinaciji primjene u kontinuiranoj infuziji uz dodatnu primjenu bolus tehnikom po potrebi. Sedativ u kontinuiranoj infuziji je primijenjen kod 20 bolesnika (35,71%) iz grupe A i kod 21 bolesnika (30,43%) iz grupe B. Primjena sedativa u kontinuiranoj infuziji nije učestalija kod bolesnika na dugotrajnoj mehaničkoj ventilaciji ni u apsolutnoj ni u relativnoj frekvenciji (Tablica 15).

*Tablica 15: Struktura bolesnika prema primjeni sedativa u kontinuiranoj infuziji*

<b>Grupa</b>	<b>Broj bolesnika</b>	<b>Primjena sedativa u kontinuiranoj infuziji</b>	<b>Udio bolesnika (%)</b>
Grupa A	56	20	35,71%
Grupa B	69	21	30,43%
<b>Ukupno</b>	<b>125</b>	<b>41</b>	<b>32,8%</b>

Testirana je nezavisnost između grupa i primjene sedativa u kontinuiranoj infuziji, vrijednost hi-kvadrat testne statistike je  $\chi^2 = 0,391$  i p-vrijednost  $= 0,5318246 > 0,05$ . Nema statistički značajne povezanosti između varijabli, odnosno one su nezavisne na razini značajnosti od 5% (Tablica 16).

Tablica 16: Rezultati testiranja nezavisnosti između grupe A i grupe B i načina primjene sedativa

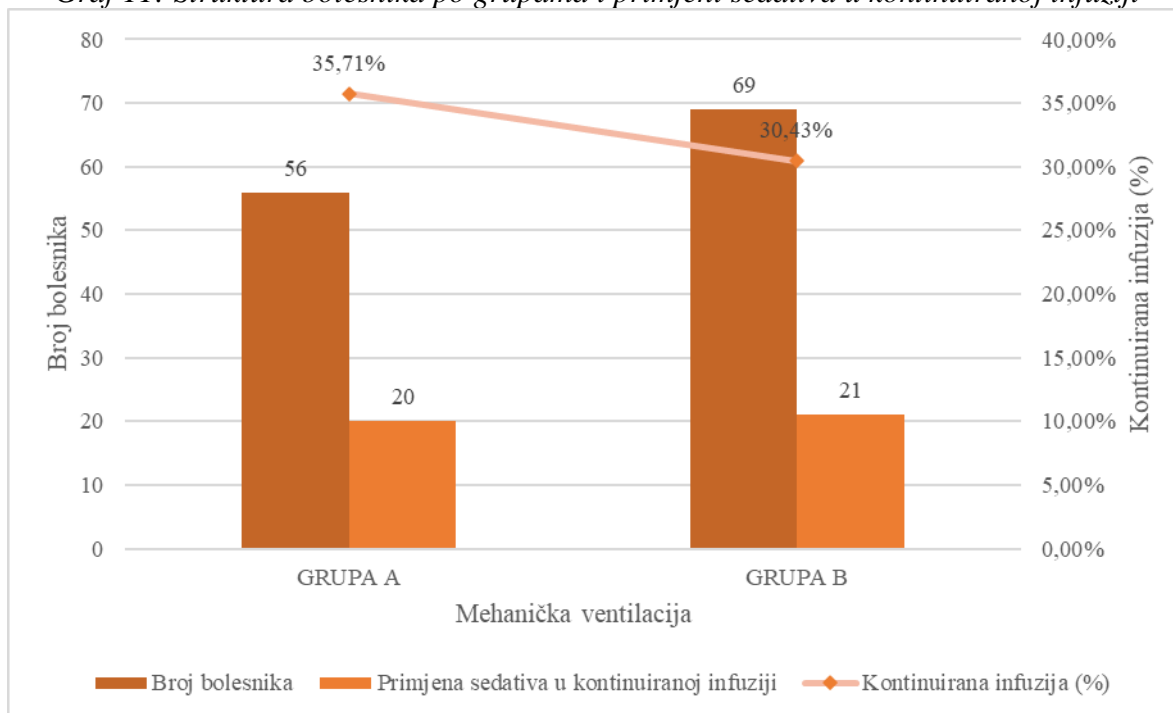
Grupa	Empirijske i očekivane frekvencije	Primjena sedativa u kontinuiranoj infuziji		Ukupno	Vrijednost hi-kvadrat testne statistike / stupnjevi slobode		p- vrijednost
		Da	Ne				
Grupa A	EF	20	36	56	$\chi^2$	0,391	0,5318246
	OF	18,37	37,63				
Grupa B	EF	21	48	69			
	OF	22,63	46,37				
Ukupno		41	84	125	DF	1	

Rezultat t testne statistike je  $t = 0,625223$ , a p-vrijednost =  $0,531825 > 0,05$ . Između grupe A i grupe B ne postoji statistički značajna razlika u proporciji bolesnika nad kojima je primijenjen sedativ u kontinuiranoj infuziji na razini značajnosti od 5% (Tablica 17, Graf 11).

Tablica 17: Rezultati testiranja postojanja statistički značajne razlike u udjelu bolesnika grupe A i grupe B kod kojih je primijenjen sedativ u kontinuiranoj infuziji

Grupa	Primjena sedativa u kontinuiranoj infuziji	Zajednički udio	Standardna pogreška proporcije	Testna statistika	p- vrijednost
Grupa A	35,71%	32,80%	0,084442	t = 0,625223	0,531825
Grupa B	30,43%				

Graf 11: Struktura bolesnika po grupama i primjeni sedativa u kontinuiranoj infuziji



Primjena sedativa u kontinuiranoj infuziji nije učestalija kod bolesnika na dugotrajnoj invazivnoj mehaničkoj ventilaciji (grupa B) i odbacuje se hipoteza H1.

Drugi specifični cilj rada je istražiti i usporediti učestalost primjene monitoringa entropije i RASS skale kod bolesnika na kratkotrajnoj (grupa A) i dugotrajnoj (grupa B) invazivnoj mehaničkoj ventilaciji. Pripadna hipoteza je: **H2:** Primjena monitoringa entropije i RASS skale učestalija je kod bolesnika na dugotrajnoj invazivnoj mehaničkoj ventilaciji.

Kod 22,4% bolesnika od ukupnog broja bolesnika uključenih u ispitivanje primijenjen je monitoring entropije. Kod 15 bolesnika (26,79%) iz grupe A primijenjen je monitoring entropije te kod 13 bolesnika (18,84%) iz grupe B. Primjena monitoringa entropije nije učestalija kod bolesnika na dugotrajnoj mehaničkoj ventilaciji ni u apsolutnoj ni relativnoj frekvenciji (Tablica 18).

Tablica 18: Struktura bolesnika prema primjeni monitoringa entropije po grupama

Grupa	Broj bolesnika	Monitoring entropije	Monitoring entropije (%)
Grupa A	56	15	26,79%
Grupa B	69	13	18,84%
<b>Ukupno</b>	<b>125</b>	<b>28</b>	<b>22,4%</b>

Rezultat hi-kvadrat testne statistike je  $\chi^2 = 1,123$ , a p-vrijednost =  $0,2893622 > 0,05$ . Ne postoji statistički značajna povezanost između varijabli, odnosno one su nezavisne na razini značajnosti od 5% (Tablica 19).

*Tablica 19: Rezultati testiranja nezavisnosti između grupe A i grupe B te primjene monitoringa entropije*

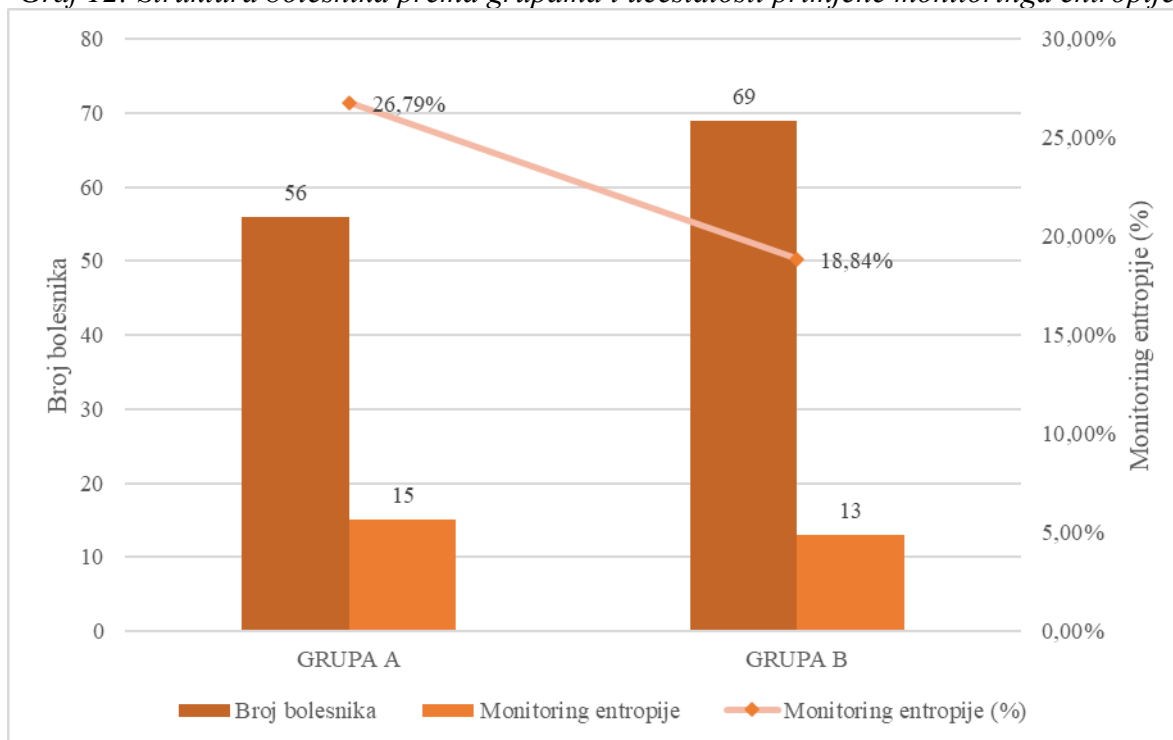
Grupa	Empirijske i očekivane frekvencije	Monitoring entropije		Ukupno	Vrijednost hi- kvadrat testne statistike / stupnjevi slobode		p- vrijednost
		Da	Ne				
Grupa A	EF	15	41	56	$\chi^2$	1,123	0,2893622
	OF	12,54	43,46				
Grupa B	EF	13	56	69			
	OF	15,46	53,54				
Ukupno		28	97	125	DF	1	

Rezultat t testne statistike je  $t = 1,059522$  te je p-vrijednost =  $0,289362 > 0,05$ . Ne postoji statistički značajna razlika u proporciji bolesnika iz grupe A i grupe B nad kojima je primijenjen monitoring entropije na razini značajnosti od 5% (Tablica 20, Graf 12).

*Tablica 20: Rezultati testiranja postojanja statistički značajne razlike u udjelu ispitanika grupe A i grupe B kod kojih je primijenjen monitoring entropije*

Grupa	Monitoring entropije	Zajednički udio	Standardna pogreška proporcije	Testna statistika	p- vrijednost
Grupa A	26,79%	22,40%	0,074988	$t = 1,059522$	0,289362
Grupa B	18,84%				

Graf 12: Struktura bolesnika prema grupama i učestalosti primjene monitoringa entropije



Kod 16 bolesnika iz grupe A (28,57%) i kod 16 bolesnika (23,19%) iz grupe B je primijenjena RASS skala. U apsolutnim vrijednostima, RASS skala je podjednako primijenjena kod obje grupe, dok je u relativnim frekvencijama češće primijenjena kod grupe A (Tablica 21).

Tablica 21: Struktura bolesnika prema primjeni RASS skale po grupama

Kategorije	Broj bolesnika	RASS skala	RASS skala (%)
Kratkotrajna	56	16	28,57%
Dugotrajna	69	16	23,19%
<b>Ukupno</b>	<b>125</b>	<b>32</b>	<b>25,6%</b>

Rezultat hi-kvadrat testne statistike je  $\chi^2 = 0,470$ , a p-vrijednost =  $0,4928533 > 0,05$ . Ne postoji statistički značajna povezanost između varijabli, odnosno one su nezavisne na razini značajnosti od 5% (Tablica 22).

Tablica 22: Rezultati testiranja nezavisnosti između grupe A i grupe B te primjene RASS skale

Grupa	Empirijske i očekivane frekvencije	RASS skala		Ukupno	Vrijednost hi- kvadrat testne statistike / stupnjevi slobode		p- vrijednost
		Da	Ne				
Grupa A	EF	16	40	56	$\chi^2$	0,470	0,4928533
	OF	14,34	41,66				
Grupa B	EF	16	53	69			
	OF	17,66	51,34				
Ukupno		32	93	125	DF	1	

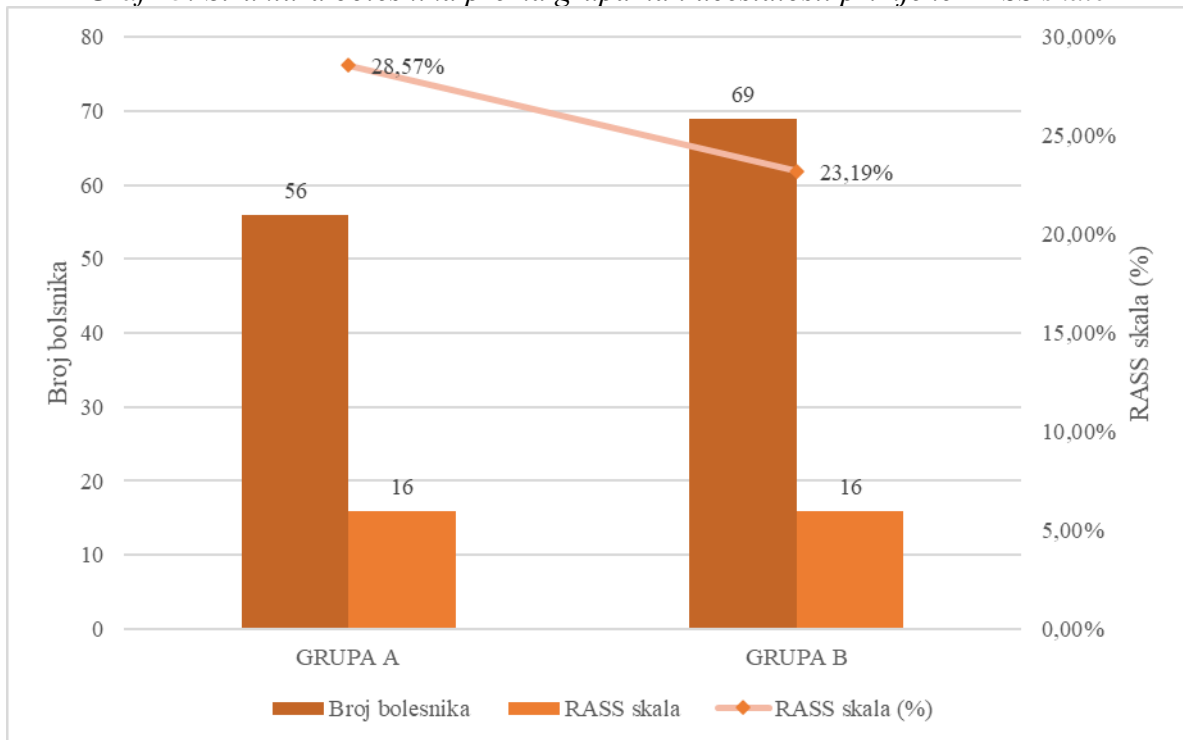
Rezultat t testne statistike je  $t = 0,685778$  te je p-vrijednost =  $0,4928533 > 0,05$ . Ne postoji statistički značajna razlika u proporciji bolesnika iz grupe A i grupe B kod kojih je primijenjena RASS skala na razini značajnosti od 5%. Ne postoji statistički značajna razlika u udjelu primjene monitoringa entropije i RASS skale kod bolesnika iz grupe A i grupe B (Tablica 21, Graf 13).

Tablica 23: Rezultati testiranja postojanja statistički značajne razlike u udjelu bolesnika iz grupe A i grupe B kod kojih je primijenjena RASS skala

Grupa	RASS skala	Zajednički udio	Standardna pogreška proporcije	Testna statistika	p- vrijednost
Grupa A	28,57%	25,60%	0,078495	$t = 0,685778$	0.492853
Grupa B	23,19%				



Graf 13: Struktura bolesnika prema grupama i učestalosti primjene RASS skale



Primjena monitoringa entropije i RASS skale nije učestalija kod bolesnika na dugotrajnoj invazivnoj mehaničkoj ventilaciji (grupa B) i odbacuje se hipoteza  $H_2$ .

## 5. RASPRAVA

Ovo istraživanje pruža uvid u trenutnu praksu sedacije na Odjelu za anesteziologiju, reanimatologiju, intenzivnu medicinu i liječenje boli OB Karlovac. Prema dobivenim rezultatima, najčešće korišteni sedativni lijek je midazolam, najčešći način primjene je bolus tehnika, a procjena dubine sedacije monitoringom entropije primijenjena je kod svega 22,4% te RASS skalom kod 25,6% svih bolesnika uključenih u istraživanje.

Preporuka za prvi izbor sedativnog lijeka je dexmedetomidin jer se smatra sigurnijim za bolesnike na dugotrajnoj invazivnoj mehaničkoj ventilaciji te osigurava bolji ishod liječenja, ali u većini europskih jedinica i odjela za intenzivnu medicinu najviše se koriste midazolam i propofol (36). PAD smjernice preporučuju izbjegavanje upotrebe benzodiazepinskih sedativa (2). Kod 69,05% bolesnika uključenih u ovo istraživanje za sedaciju je korišten midazolam, a dexmedetomidin se nije primjenjivao ni kod jednog bolesnika.

Primjena sedativa u kontinuiranoj infuziji smatra se dobrom praksom, ali uz naglasak na važnost povremenog prekida sedacije tijekom dana (37). Prema studijama ne postoje preferencije između primjene sedativa u kontinuiranoj infuziji i primjene bolus tehnikom povezane sa ishodom liječenja (38).

RASS skala se smatra najpouzdanijim alatom za procjenu dubine sedacije, a monitoring entropije trebao bi se koristiti kao dodatni, ali nikako kao primarni alat (2).

Implementacija protokola sedacije nužna je za poboljšanje ishoda liječenja bolesnika, a ovo istraživanje ukazuje na područja koja bi trebalo unaprijediti u praksi sedacije bolesnika u OB Karlovac.

## 6. ZAKLJUČAK

Ovim retrospektivnim istraživanjem u koje je bilo uključeno 125 bolesnika podijeljenih u dvije grupe; grupa A: bolesnici na kratkotrajnoj invazivnoj mehaničkoj ventilaciji (24-96 sati) i grupa B: bolesnici na dugotrajnoj invazivnoj mehaničkoj ventilaciji (>96 sati); utvrđena je učestalost primjene pojedine vrste sedativa, načina primjene sedativa i primjene monitoringa entropije i RASS skale za procjenu dubine sedacije na Odjelu za anesteziologiju, reanimatologiju, intenzivnu medicinu i liječenje boli OB Karlovac.

Analizom demografskih i dijagnostičkih podataka zaključeno je:

- U istraživanju je sudjelovalo 125 ispitanika
  - Kratkotrajna invazivna mehanička ventilacija – 56
  - Dugotrajna invazivna mehanička ventilacija – 69
- Prosječan ispitanik je muškog spola i starosti  $M \pm SD = 70,73 \pm 11,11$  godina.
- Kod većine ispitanika nije primijenjen sedativ, što je izraženije kod grupe A
- Kod bolesnika kod kojih je sedativ primijenjen, najčešći način primjene je bio bolus tehnikom
- Za procjenu dubine sedacije korišten je monitoring entropije i RASS skala
  - Najčešće nije korištena niti jedna metoda
- Najčešći ishod bolesti je bila smrt i to u 68 slučajeva (54,40%)
- Bolesnici iz grupe B u prosjeku su ostajali duže u bolnici i na odjelu te se više dana primjenjivao sedativ

Rezultati istraživanja pokazuju da je kod bolesnika na invazivnoj mehaničkoj ventilaciji najviše primjenjivani sedativ bio midazolam. Primjena sedativa u kontinuiranoj infuziji kod bolesnika uključenih u istraživanje bila je učestalija kod onih na kratkotrajnoj invazivnoj mehaničkoj ventilaciji te su metode za procjenu dubine sedacije (monitoring entropije, RASS skala) također bile više korištene kod bolesnika na kratkotrajnoj invazivnoj mehaničkoj ventilaciji u odnosu na bolesnike koji su bili na dugotrajnoj mehaničkoj ventilaciji.

## LITERATURA

1. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C. et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med.* 2018;46(9):825-73.
2. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. American College of Critical Care Medicine: Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2013;41(1):263–306.
3. Marra A, Ely EW, Pandharipande PP, Patel MB. The ABCDEF Bundle in Critical Care. *Crit Care Clin.* 2017;33(2):225-43.
4. Ely EW, Truman B, Shintani A, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA.* 2003;289(22):2983–91.
5. Webb A, Angus DC, Finfer S, Gattinoni L, Singer M. Oxford textbook of Critical care, 2nd edition. U: Mistraletti G, Iapichino G. Sedation assessment in the critically ill. London: Oxford University Press. 2016; 1712-15.
6. American society of anesthesiologists. Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia 2018: A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Moderate Procedural Sedation and Analgesia, the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, American College of Radiology, American Dental Association, American Society of Dentist Anesthesiologists, and Society of Interventional Radiology *Anesthesiology* 3. 2018;128;437-79.
7. Stollings JL, Balas MC, Chanques G. Evolution of sedation management in the intensive care unit (ICU). *Intensive Care Med.* 2022;48(11):1625-28.
8. Shehabi Y, Bellomo R, Reade MC et al. Sedation Practice in Intensive Care Evaluation (SPICE) Study Investigators; ANZICS Clinical Trials Group. Early intensive care sedation predicts long-term mortality in ventilated critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186(8):724-31.

9. Needham DM, Davidson J, Cohen H et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med.* 2012;40(2):502-9.
10. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med.* 2002;30(1):119–41.
11. Pun BT, Balas MC, Barnes-Daly MA et al. Caring for critically ill patients with the ABCDEF bundle: results of the ICU liberation collaborative in over 15,000 adults. *Crit Care Med.* 2019;47(1):3–14.
12. Ng SY, Phua J, Wong YL et al. Singapore SPICE: sedation practices in intensive care evaluation in Singapore - a prospective cohort study of the public healthcare system. *Singapore Med J.* 2020;61(1):19-23.
13. Chandrasekhar R, Hughes CG, Pun BT, Orun OM, Ely EW, Pandharipande PP. Statistical analysis plan for the Maximizing the Efficacy of Sedation and Reducing Neurological Dysfunction and Mortality in Septic Patients with Acute Respiratory Failure trial. *Crit Care Resusc.* 2020;22(1):63-71.
14. Cohen D, Horiuchi K, Kemper M, et al: Modulating effects of propofol on metabolic and cardiopulmonary responses to stressful intensive care unit procedures. *Crit Care Med* 1996;24:612–17.
15. Ely EW, Truman B, Shintani A, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA.* 2003;289(22):2983–91.
16. Brook AD, Ahrens TS, Schaiff R, et al: Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 1999;27:2609–15.
17. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, et al: Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): A randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;371:126–34.
18. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, et al: Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med.* 2000;342:1471–77.

19. Quenot JP, Ladoire S, Devoucoux F, et al. Effect of a nurse-implemented sedation protocol on the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2007;35:2031–36.
20. Stojanović M, Marković D, Sabljak V, Denčić N, Stevanović K, Lađević N. Analgosedacija bolesnika tokom mehaničke ventilacije. *Serbian Journal of Anesthesia and Intensive Therapy.* 2014;36(1-2):63-74.
21. Vincent JL, Shehabi Y, Walsh TS et al. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept. *Intensive Care Med.* 2016;42(6):962-71.
22. Baron R, Binder A, Biniek R et al. Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. Revision 2015 (DAS-Guideline 2015) - short version. *Ger Med Sci.* 2015;12;13:Doc19
23. C. Gruenewald, M., Kleinschmidt, A., Steinfath, M., Bein, B. Thee, C., Ilies, Reliability of the surgical Pleth index for assessment of postoperative pain: a pilot study. *Eur J Anaesthesiol.* 2015;32(1):44-8.
24. Barr J, Egan TD, Sandoval NF, et al: Propofol dosing regimens for ICU sedation based upon an integrated pharmacokinetic-pharmacodynamic model. *Anesthesiology.* 2001;95:324-33.
25. Gerlach AT, Murphy CV, Dasta JF: An updated focused review of dexmedetomidine in adults. *Ann Pharmacother.* 2009;43:2064–74.
26. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al; SEDCOM (Safety and Efficacy of Dexmedetomidine Compared With Midazolam) Study Group: Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: A randomized trial. *JAMA* 2009;301:489–99.
27. Shehabi Y, Ruettimann U, Adamson H, et al: Dexmedetomidine infusion for more than 24 hours in critically ill patients: Sedative and cardiovascular effects. *Intensive Care Med* 2004;30:2188–96.
28. Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, et al: Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: The MENDS randomized controlled trial. *JAMA* 2007;298:2644–53.
29. Venn RM, Karol MD, Grounds RM: Pharmacokinetics of dexmedetomidine infusions for sedation of postoperative patients requiring intensive care. *Br J Anaesth.* 2002;88:669–75.

30. Maciejewski D. Sufentanil in anaesthesiology and intensive therapy. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2012; 44 (1): 35-41.
31. Žilić I, Santini A. Primjena inhalacijske anestezije u jedinici intenzivne medicine. *Shock.* 2023;16(1):50-4.
32. Krishna B. Inhaled Anesthetics for Sedation in ICU: Widening Horizons! *Indian J Crit Care Med.* 2022;26(8):889-91.
33. Sackey PV, Martling CR, Granath F, Radell PJ. Prolonged isoflurane sedation of intensive care unit patients with the Anesthetic Conserving Device. *Crit Care Med.* 2004;32(11):2241- 6.
34. Entropy: A Tool for Guiding Delivery of Anesthesia | Clinical View (gehealthcare.com) (pristupljeno 22.06.2024.)
35. Shalhaf R, Behnam H, Sleight JW, Steyn-Ross A, Voss LJ. Monitoring the depth of anesthesia using entropy features and an artificial neural network. *J Neurosci Methods.* 2013;218(1):17-24.
36. Egerod I, Albarran JW, Ring M, Blackwood B. Sedation practice in Nordic and non-Nordic ICUs: a European survey. *Nurs Crit Care.* 2013;18(4):166-75.
37. Kress JP. Point: Should All ICU Patients Receive Continuous Sedation? Yes. *Chest Journal.* 2012;142(5);1090-92.
38. Vinayak, AG. Counterpoint: Should All ICU Patients Receive Continuous Sedation? No. *Chest Journal.* 2012;142(5); 1092-94.

## PRIVITCI

### TABLICE:

Tablica 1: Frekvencije i raspon vrijednosti parametara entropije GE EntropyTM.....	8
Tablica 2: RASS.....	9
Tablica 3: Struktura bolesnika prema spolu.....	14
Tablica 4: Osnovni deskriptivni pokazatelji za varijablu dob bolesnika.....	15
Tablica 5: Struktura bolesnika prema duljini trajanja mehaničke ventilacije.....	16
Tablica 6: Struktura bolesnika prema vrsti primijenjenog sedativa.....	17
Tablica 7: Struktura bolesnika prema načinu primjene sedativa.....	19
Tablica 8: Struktura bolesnika prema učestalosti upotrebe monitoringa entropije.....	20
Tablica 9: Struktura bolesnika prema učestalosti upotrebe RASS skale.....	20
Tablica 10: Struktura bolesnika prema ishodu bolesti.....	21
Tablica 11: Broj dana na mehaničkoj ventilaciji, broj dana u JIM-u, broj dana u bolnici i broj dana primjene sedativa.....	23
Tablica 12: Rezultati testiranja postojanja statistički značajne razlike u udjelu bolesnika kod kojih nije primijenjen sedativ.....	24
Tablica 13: Distribucija bolesnika prema vrsti primijenjenog sedativa i 95% pouzdani intervali procjene populacije.....	25
Tablica 14: Distribucija ispitanika prema vrsti primijenjenog sedativa i 95% pouzdani intervali procjene populacije – grupirani podaci za midazolam.....	25
Tablica 15: Struktura bolesnika prema primjeni sedativa u kontinuiranoj infuziji.....	26
Tablica 16: Rezultati testiranja nezavisnosti između grupe A i grupe B i načina primjene sedativa.....	27
Tablica 17: Rezultati testiranja postojanja statistički značajne razlike u udjelu bolesnika grupe A i grupe B kod kojih je primijenjen sedativ u kontinuiranoj infuziji.....	27
Tablica 18: Struktura bolesnika prema primjeni monitoringa entropije po grupama.....	28
Tablica 19: Rezultati testiranja nezavisnosti između grupe A i grupe B te primjene monitoringa entropije.....	29
Tablica 20: Rezultati testiranja postojanja statistički značajne razlike u udjelu ispitanika grupe A i grupe B kod kojih je primijenjen monitoring entropije.....	29
Tablica 21: Struktura bolesnika prema primjeni RASS skale po grupama.....	30



Tablica 22: Rezultati testiranja nezavisnosti između grupe A i grupe B te primjene RASS skale.....31

Tablica 23: Rezultati testiranja postojanja statistički značajne razlike u udjelu bolesnika iz grupe A i grupe B kod kojih je primijenjena RASS skala.....31

#### GRAFOVI:

Graf 1: Struktura bolesnika prema spolu.....14

Graf 2: Box-plot za varijablu dob bolesnika.....15

Graf 3: Struktura bolesnika prema duljini trajanja mehaničke ventilacije.....16

Graf 4: Struktura bolesnika prema vrsti primijenjenog sedativa.....17

Graf 5: Struktura bolesnika prema vrsti primijenjenog sedativa.....18

Graf 6: Struktura bolesnika prema načinu primjene sedativa.....18

Graf 7: Struktura bolesnika prema načinu primjene sedativa.....19

Graf 8: Struktura bolesnika prema učestalosti upotrebe monitoringa entropije.....20

Graf 9: Struktura bolesnika prema učestalosti upotrebe RASS skale.....21

Graf 10: Struktura bolesnika prema ishodu bolesti.....22

Graf 11: Struktura bolesnika po grupama i primjeni sedativa u kontinuiranoj infuziji.....27

Graf 12: Struktura bolesnika prema grupama i učestalosti primjene monitoringa entropije...30

Graf 13: Struktura bolesnika prema grupama i učestalosti primjene RASS skale.....32