

# ISHOD LIJEČENJA TERAPIJOM VISOKIM PROTOCIMA KISIKA KOD COVID19 POZITIVNIH BOLESNIKA U OB KARLOVAC - istražvački rad

---

Krivačić, Lucija

Undergraduate thesis / Završni 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:184:069275>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-12**

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

Lucija Krivačić

ISHOD LIJEČENJA TERAPIJOM VISOKIM PROTOCIMA KISIKA KOD COVID-  
19 POZITIVNIH BOLESNIKA U OB KARLOVAC - istraživački rad

Završni rad

Rijeka, rujan 2022.

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

Lucija Krivačić

OUTCOME OF TREATMENT WITH HIGH OXYGEN FLOWS IN COVID-19 POSITIVE  
PATIENTS IN OB KARLOVAC-research

Bachelor thesis

Rijeka, september 2022.

## Izvješće 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>	Lucija Krivačić
<b>JMBAG</b>	1219015

## Podatci o radu studenta:

<b>Naslov rada</b>	Ishod liječenja terapijom visokim protocima kisika kod COVID - 19 pozitivnih bolesnika u OB Karlovac
<b>Ime i prezime mentora</b>	Doc.dr.sci. Mirjana Lončarić Katušin prim.dr.med.
<b>Datum predaje rada</b>	18.09.2022.
<b>Identifikacijski br. podneska</b>	1907190358
<b>Datum provjere rada</b>	23.09.2022.
<b>Ime datoteke</b>	KRIVAČIĆ ZAVRŠNI 23.09.
<b>Veličina datoteke</b>	245 KB (251.661 bajtova)
<b>Broj znakova</b>	51791
<b>Broj riječi</b>	9036
<b>Broj stranica</b>	39

## Podudarnost studentskog rada:

<b>Podudarnost (%)</b>	4%
------------------------	----

## 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

Karlovac, 23.09.2022.

Potpis mentora

Doc. dr.sc. Mirjana Lončarić – Katušin prim.  
dr. med



Sveučilište u Rijeci • Fakultet zdravstvenih studija  
University of Rijeka • Faculty of Health Studies

Viktora Cara Encina 5 • 51000 Rijeka • CROA

Phone: +385 91 668 266

www.fzsri.uniri.hr

Rijeka, 26.7.2022.

### Odobrenje nacrtu završnog rada

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

Ishod liječenja terapijom visokim protocima kisika kod COVID-19 pozitivnih bolesnika u OB Karlovac  
istraživački rad

Outcome of treatment with high oxygen flows in COVID-19 positive patients in OB Karlovac  
research work

Student: Lucija Krivačić

Mentor: doc. dr. sci. Mirjana Lončarić

Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija  
Preddiplomski stručni studij Sestrinstvo-dislocirani studij u Karlovcu

Povjerenstvo za završne i diplomske radove

Predsjednik Povjerenstva

Pred. Helena Štrucelj, dipl. psiholog — prof.

# SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. <i>Pandemija COVID-19</i> .....	2
1.2. <i>Terapija kisikom</i> .....	3
1.2.1. <i>Nosni kateter</i> .....	4
1.2.2. <i>Jednostavne kisik maske sa i bez spremnika</i> .....	5
1.2.3. <i>Venturi maska</i> .....	5
1.3. <i>Pronacijski (potrbušni )položaj</i> .....	5
1.4. <i>Neinvazivna mehanička ventilacija</i> .....	7
1.5. <i>Terapija visokim protocima kisika</i> .....	7
1.6. <i>Invazivna mehanička ventilacija</i> .....	10
1.7. <i>Ekstrakorporalna membranska oksigenacija -ECMO</i> .....	11
2. CILJEVI I HIPOTEZE .....	13
3. ISPITANICI I METODE .....	14
3.1. <i>Ispitanici</i> .....	14
3.2. <i>Metode istraživanja</i> .....	15
3.3. <i>Statistička obrada podataka</i> .....	15
3.4. <i>Etički aspekti istraživanja</i> .....	16
4. REZULTATI.....	17
4.1. <i>Bolesnici liječeni u Covid respiracijskom centru prema vrsti respiratorne potpore</i> .....	17
4.2. <i>Bolesnici kod kojih je primijenjena terapija HFNC- grupa A i B</i> .....	18
4.3. <i>Ukupna spolna i dobna struktura bolesnika u istraživanju</i> .....	19
4.3.1. <i>Spolna struktura bolesnika – grupa A i B</i> .....	19
4.3.2. <i>Dobna struktura bolesnika – grupa A i B</i> .....	20
4.4. <i>Broj dana na terapiji HFNC – grupa A i grupa B</i> .....	21
4.5. <i>GCS, sistolički i dijastolički tlak – grupa A i grupa B</i> .....	22

4.6. Respiratorna frekvencija - grupa A i grupa B.....	22
4.7. Periferna saturacija kisika - grupa A i grupa B.....	23
4.8. ROX index i $FiO_2$ – grupa A i grupa B.....	23
4.9. Duljina dana hospitalizacije u JIM-u i u bolnici – grupa A i grupa B.....	24
4.10. Ishod liječenja bolesnika u CRC JIM-u i bolnički –razlika grupe A i B .....	25
4.10.1. Ishod liječenja u Covid respiracijskom centru JIM-a po grupama.....	26
4.10.2. Ishod bolničkog liječenja – grupa A i B .....	27
5. RASPRAVA.....	29
6. ZAKLJUČAK.....	31
LITERATURA:.....	33
PRIVITCI .....	38
<i>Tablice</i> .....	38
<i>Slike</i> .....	38
ŽIVOTOPIS.....	39

## SAŽETAK

Cilj ovog rada je istražiti učestalost primjene invazivne ili neinvazivne mehaničke ventilacije, te ishod bolesnika nakon početnog liječenja terapijom visokim protocima kisika s akutnom respiracijskom insuficijencijom uzrokovanom koronavirusnom bolesti u Covid respiracijskom centru Jedinice za intenzivnu medicinu Opće bolnice Karlovac. Ovo istraživanje provedeno je kao retrospektivna analiza podataka o bolesnicima iz bolničkog informacijskog sustava OB Karlovac u periodu od 1.10.2020. do 31.12.2021.godine. Bolesnici su podijeljeni u dvije grupe; grupu A – bolesnici kod kojih je primijenjena samo terapija HFNC i grupa B kod kojih je nakon početne terapije HFNC primijenjena NIMV i/ili IMV. Liječenje sa NIMV/IMV u grupi B primijenjeno je češće (72,36%) u odnosu na terapiju HFNC u grupi A, (27,64%). Bolesnici grupe A bili su mlađe dobi u odnosu na grupu B, a u obje grupe veća je zastupljenost muškog spola. Prosječan broj dana liječenja sa HFNC bio je veći u grupi A 6,82 dana, a u grupi B 2,70. Ulazni parametri kod prijema kao pokazatelji rizika za mehaničku ventilaciju (ROX index) išli su u prilog grupe A. Broj dana hospitalizacije u CRC JIM-u bio je kraći u grupi A 7,56 dana u odnosu na grupu B 12,63 dana. Smrt kao ishod liječenja zabilježen je u grupi B kod 71 bolesnika (79,78%).

Na temelju dobivenih rezultata i zaključaka da COVID-19 pozitivni bolesnici kod kojih je uspješno primijenjena terapija HFNC imaju manji broj dana boravka u CRC JIM-u, kao i niži mortalitet u CRC JIM-u u odnosu na bolesnike kod kojih je nakon primjene HFNC primijenjena NIMV i/ili IMV.

Ključne riječi: akutno hipoksemijsko respiratorno zatajenje; ARDS.; COVID-19; nazalna kanila visokog protoka; SARS-CoV-2



## **SUMMARY**

The aim of this bachelo thesis is to investigate the frequency of invasive and non-invasive mechanical ventilation and outcomes of patients who were diagnosed with acute respiratory insufficiency caused by coronavirus after initial treatment with high-flow oxygen therapy in the Covid respiratory center of the Intensive Care Unit of the General Hospital Karlovac. This research is retrospective analysis of patients data from the hospital information system of the General Hospital Karlovac in the period from October 1, 2020. to December 31, 2021. The patients were divided into two groups. Group A are the patients that received only HFNC therapy and group B that received NIMV and/or IMV after initial HFNC therapy. In this resarch it was percieved that NIMV/IMV treatment in group B was applied more often (72.36%) compared to HFNC therapy in group A (27.64%). Also the difference in age and gender was percieved. The patients of group A were younger than those from group B and in both groups there was a higher proportion of males than females. The average number of days of treatment with HFNC was higher in group A (6.82 days) than in group B ( 2.70 days). Admission parameters, as indicators of low risk for mechanical ventilation (ROX index), were in favor of group A. The number of hospitalization days in CRC ICU was shorter in group A (7.56 days) compared to group B (12.63 days). 71 patients (79.78%) had death as an treatment outcome in group B, while not one death was noted in group A.

Based on the obtained results we concluded that COVID-19 positive patients who were successfully treated with HFNC had fe fewer days of hospitalization in the CRC ICU, as well as lower mortality rate compared to patients who were treated with NIMV and/or IMV after the application of HFNC.

**Keywords:** acute hypoxemic respiratory failure; ARDS; COVID-19; high-flow nasal cannula; SARS-CoV-2

## 1. UVOD

COVID-19 bolest (engl. *coronavirus disease 2019*) i pandemija rezultirala je značajnim brojem kritično oboljelih sa srednje teškom do teškom akutnom respiratornom insuficijencijom (engl. *acute respiratory insufficiency, ARI*) koja zahtijeva visoke inspiratorne koncentracije kisika. Ukoliko ARI progredira, dodatno zahtjeva primjenu terapije visokim protocima kisika (engl. *high flow nasal cannula, HFNC*), neinvazivne mehaničke ventilacije (engl. *noninvasive mechanical ventilation, NIMV*) i invazivne mehaničke ventilacije (engl. *invasive mechanical ventilation, IMV*) sve do primjene ekstrakorporalne membranske oksigenacije (engl. *extracorporeal membrane oxygenation, ECMO*)(1).

Dostupna istraživanja o učinku HFNC na ARI kod COVID-19 bolesnika su pokazala da se prevenira ili odgađa IMV (2). Također pokazala su da terapija s HFNC u odnosu na NIMV poboljšava preživljenje, (3) te se primjenom nosne kanile visokog protoka poboljšava oksigenacija i smanjuje stopa intubacije kod bolesnika oboljelih od COVID-19 bolesti s hipoksemijskim respiratornim zatajenjem (4). Dobrobit HFNC je ta što ova neinvazivna tehnika omogućava dostavu zagrijanog i ovlaženog kisika sa inspiratornim frakcijama (engl. *fraction of inspired oxygen*)  $FiO_2$  1,0 i maksimalnim protokom od 80 L/min.(5).

Kod bolesnika oboljelih od COVID-19 bolesti, hipoksija je primarni uzrok koji dovodi do teških stanja i u konačnici smrti. Terapija kisikom kod pacijenata oboljelih od COVID-19 prilagođava se prema težini simptoma, kako bi se minimalizirali rizici i ublažila daljnja progresija hipoksije, te smanjila smrtnost pacijenata oboljelih od COVID-19 bolesti (6).

Kod umjerene i srednje teške hipoksije i težine simptoma kao početni korak oksigenoterapije primjenjuju se nazalni kateter, zatim obična maska za kisik, maska s rezervoarom, te Venturijeva maska. Kao prva linija terapije kod teških simptoma primjenjuje se HFNC (7), a kod bolesnika kod kojih bolest napreduje do teško kritičnog akutnog respiratornog distress sindroma (engl. *acute respiratory distress syndrome, ARDS*) rana intubacija i mehanička ventilacija (8).

Ovim radom navedeno istraživanje trebalo bi doprinijeti jasnijem pozicioniranju o početku i duljini primjene terapije HFNC kao početne terapije bolesnika s akutnom respiratornom insuficijencijom kod COVID-19 bolesnika.

## 1.1. Pandemija COVID-19

U prosincu 2019. godine u pokrajini Wuhan u Kini pojavio se novi koronavirus SARS-Cov2 (engl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) uzročnik COVID-19 bolesti (9). Virus se širi uglavnom respiratornim putem, kapljicama i česticama u obliku aerosola, pa je tako pandemija koronavirusne bolesti imala je vrlo brzu tendenciju širenja, visoku stopu morbiditeta i mortaliteta (9). Težina simptoma varira od asimptomatske infekcije do kritičnog oblika bolesti. Simptomi koji su prisutni su temperatura, kašalj, umor, otežano disanje, hipoksemija i u konačnici progresija bolesti dovodi do zatajenja disanja (10).

COVID-19 bolest, time što prvenstveno cilja na respiratorni trakt uzrokuje upalu pluća. Prema dostupnom istraživanju tijekom prijema u bolnicu dijagnosticiranu upalu pluća imalo je čak 91% bolesnika (9). Upala pluća povezana je sa teškom hipoksemijom bez znakova respiratornog distresa pa je važno na vrijeme uočiti i prepoznati znakove hipoksije koja je karakteristična upravo za tešku upalu pluća uzrokovanu COVID-19 bolesti (10).

Tijek bolesti koronavirusne bolesti mijenjao se i procjena težine bolesti bila je ključna u primjeni respiratorne potpore. Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske izdalo je smjernice za procjenu težine bolesti (11);

- Asimptomatska infekcija
- Blagi oblik bolesti (bez komplikacija)
- Srednje teški oblik bolesti
- Teški oblik bolesti
- Kritični oblik bolesti

Istraživanja pokazuju da 14% ljudi s COVID-19 bolesti razvije tešku respiratornu bolest, a daljnjih 5% imat će kritični oblik bolesti, te će zahtijevati liječenje u Jedinicama intenzivne medicine (12).

Teški oblik kritično oboljelih od COVID-19 bolesti obilježen je virusnom upalom pluća koja dovodi do ARDS-a. ARDS uzrokovan SARS-coV-2 virusom ima drugačija obilježja od ARDS-a uzrokovanog drugim čimbenicima. COVID-19 ARDS uzrokuje tipične patološke promjene difuznog alveolarnog oštećenja u plućima (13,14). Kako tijekom bolesti progredira javljaju se promjene i pogoršanje ARDS-a, nastaje fibroza pluća koja je specifična za ovu bolest se pojavljuje kao dio COVID-19 infekcije (15,16).

U dostupnoj studiji iz Kine-Wuhan, koja je uključivala 201-og ispitanika s COVID-19 potvrđenom pneumonijom, 41,8% razvilo je ARDS. Od tih bolesnika smrtnost je bila 52,4% (17).

Čimbenici rizika za loše ishode uključuju stariju dob i prisutnost komorbiditeta kao što su hipertenzija, kardiovaskularne bolesti i dijabetes melitus. Smrt od COVID-19 ARDS-a posljedica je respiratornog zatajenja (53%), respiratornog zatajenja u kombinaciji sa srčanim zatajenjem (33%), oštećenja miokarda i zatajenja cirkulacije (7%) ili smrti iz nepoznatog uzroka (17).

Ishod bolesnika je također lošiji kod ARDS-a uzrokovanog COVID-19 u odnosu na druge uzroke ARDS-a, stoga je strategija potpore disanju vrlo je važna u liječenju COVID-19 ARDS-a (18).

Kod bolesnika s COVID-19 bolesti i akutnim hipoksemičnim zatajenjem kao prva linija respiratorne potpore preporuča se liječenje HFNC u odnosu na uobičajenu primjenu kisika i neinvazivnu mehaničku ventilaciju kako bi se periferna saturacija kisika kod bolesnika održala između 92% i 96% (19).

## *1.2. Terapija kisikom*

Terapija kisikom je davanje kisika u koncentraciji većom od one koja se nalazi u atmosferi okoliša, a koncentracija kisika u zraku prostorije je 21%. Cilj terapije kisikom je osigurati adekvatan transport kisika u krvi ublažavanje znakova i simptoma hipoksije. Razina kisika procjenjuje se perifernom zasićenošću kisikom (engl. *saturation of peripheral oxygen, SpO<sub>2</sub>*) i/ili arterijskim ili kapilarnim parcijalnim tlakom kisika (engl. *partial pressure of oxygen, PaO<sub>2</sub>* ili engl. *partial pressure of carbon dioxide PCO<sub>2</sub>*)

Zbog moguće brze progresije kod COVID-19 pozitivnih bolesnika važno je pratiti tijek bolesti kako bi učinkovito djelovali na znakove hipoksije i odluku o respiratornoj potpori (8);

- Kod bolesnika sa SpO<sub>2</sub> <90% te blagim do umjerenim otežanim disanjem;
  - Primjena kisika (poželjna maska bez spremnika) s ciljem SpO<sub>2</sub> >90%
- Kod bolesnika s otežanim disanjem, pogoršavanjem hipoksije ili neuspješnim održavanjem SpO<sub>2</sub> >90%;

- Primijeniti terapiju visokim protocima kisika s ponovnom procjenom barem svakih 30 minuta tijekom prvog sata, a onda svakih sat sljedećih nekoliko sati. Pažljivo pratiti kliničko pogoršanje i obratiti pažnju na mogućnost „tihe hipoksemije“ (10).
  - Nastaviti s mehaničkom ventilacijom kod pacijenata koji ne reagiraju na HFNC u prva dva sata. Kriteriji uključuju, ali nisu ograničeni na potrebu za vazopresorskom podrškom, visoku respiratornu frekvenciju, torakoabdominalnu asinhroniju ili niski ROX indeks. Razmotriti dogovorno mišljenje više specijalista u neodređenim slučajevima kada postoji sumnja od prerane intubacije.
- Kod bolesnika s teškim respiratornim zatajenjem, višeorganskim zatajenjem, hemodinamičkim šokom ili oni s višestrukim visokorizičnim stanjima (šećerna dijabetes, hipertenzija, kardiovaskularna bolest, starija životna dob, karcinom ili kronična respiratorna bolest);
- Razmotriti izravnu endotrahealnu intubaciju i mehaničku ventilaciju (bolesnici s ARDS-om, hemodinamskom nestabilnošću, promijenjenim mentalnim statusom ili teškom hipoksijom)

Kako COVID-19 bolest napreduje dolazi do pogoršanja simptoma i potrebna je sve veća respiratorna potpora u Jedinicama intenzivne medicine. Respiratorna potpora odnosi se na terapiju kisikom i to sustavima niskog i visokog protoka, pronacijskim položajem, neinvazivnom i invazivnom mehaničkom ventilacijom, te primjena ekstrakorporalne oksigenacije -ECMO, u za to specijaliziranim ustanovama (1,20).

### *1.2.1. Nosni kateter*

Najjednostavniji uređaj niskog protoka kisika je nosni kateter (21). Upotrebljavaju se kao jednostruki ili dvostruki kateteri. Nosni kateter za primjenu kisika se dobro podnosi i može se davati brzinom protoka do 6 litara u minuti (L/min), povećavajući udahnuti dio kisika (FiO<sub>2</sub>) na otprilike 40%. Stvarni FiO<sub>2</sub> može varirati ovisno o vršnom inspiratornom protoku bolesnika. Potrebno je i adekvatno ovlaživanje za održavanje vlažnosti sluznice.

Terapija kisika putem nosnog katetera može se koristiti kod bolesnika s COVID-19 s blagom hipoksijom kao početna terapija.

Prednosti nazalnog O<sub>2</sub> uključuju jednostavnost primjene i udobnost pacijenta. Nedostaci uključuju nemogućnost isporuke većih protoka i oštećenje sluznice uzrokovano istim. Nosni kateter ne može isporučiti učinkovitu terapiju kisikom kod bolesnika s teškom hipoksijom (6).

### *1.2.2. Jednostavne kisik maske sa i bez spremnika*

Jednostavne maske (Hudson) sa i bez spremnika omogućuju viši FiO<sub>2</sub>, ali precizan izračun FiO<sub>2</sub> opet ovisi o kvaliteti udisaja kod bolesnika. Brzina protoka primijenjena putem jednostavnih maski bez spremnika je u rasponu od 5-10 L/min, te osigurava FiO<sub>2</sub> između 40 - 60%. Na isporučeni FiO<sub>2</sub> utječu brzina disanja i izdisaj koji je pod utjecajem bolesnika (8,21).

Maska sa spremnikom pruža mogući protok kisika od 15L/min i omogućava FiO<sub>2</sub> od 60-90%. Da bi se spriječila hiperkapnija spremnik mora biti napuhan, što zahtjeva protok od najmanje 8-10 L/min.

Jednostavne kisik maske mogu omogućiti visok FiO<sub>2</sub>, ali ne povećavaju orofaringealni tlak. Stoga nisu dovoljno učinkovite u liječenju hipoksije kod teškog oštećenja pluća i značajnog kolapsa alveola kod COVID-19 bolesnika (6,21).

### *1.2.3. Venturi maska*

Venturi maska je najpouzdanija i najpreciznija metoda za isporuku većih koncentracija kisika. Maska je konstruirana na način da omogućuje konstantan protok sobnog zraka pomiješan s fiksnim protokom kisika. Može se isporučiti točna količina kisika mijenjanjem veličine otvora mlaza i podešavanjem protoka kisika pomoću pripadajućih nastavaka. Ova metoda omogućuje konstantnu koncentraciju udahnutog kisika bez obzira na dubinu ili brzinu disanja. Ovisno koji nastavak primjenjujemo protok kisika može biti od 2-15L/min., sa FiO<sub>2</sub> od 24-60% (21).

### *1.3. Pronacijski (potrbušni) položaj*

Pronacijski položaj je tehnika kod koje bolesnik leži na trbuhu i koristi se godinama kod bolesnika s ARDS-om pomažući im da učinkovitije dišu, te se samim tim može poboljšati oksigenacija. Ova tehnika koristi se u oko 16% bolesnika ARDS-om (22). Kod COVID-19 ARDS-a preporuka je ranije započeti postavljati u potrbušni položaj (23). Promjena u potrbušni položaj općenito je popraćena značajnim poboljšanjem plinova u arterijskoj krvi,

što uglavnom pozitivno utječe na ventilaciju, odnosno perfuziju. Ovaj položaj koristi se uglavnom za sedirane bolesnike koji su na IMV, ali pokazalo se da ima primjenjivost i učinkovitost i za budne bolesnike s COVID-19 bolešću (24).

Učinkovitost pronacijskog položaja:

- Smanjuje kompresiju pluća i time poboljšava funkciju pluća
- Poboljšava izmjenu plinova
- Manja respiratorna potpora
- Poboljšava rad srca
- Drenira sekret iz gornjeg dišnog puta
- Drenira nakupljeni sekret iz usta

Istraživanja pokazuju da se kod bolesnika s ARDS-om uzrokovanim koronavirusnom bolesti, potrbušnim položajem značajno poboljšava zasićenost kisika oboljelih (25).

Smjernice koje je izdala Australaska radna skupina za kliničke dokaze COVID-19 i Svjetska zdravstvena organizacija preporučuju pronacijski položaj dulje od 12 sati dnevno kod bolesnika s hipoksemijom, a koji su na IMV. Bolesnicima s COVID-19 respiratornim simptomima koji nisu na IMV, ali su na suportivnoj terapiji kisika, preporučuje se potrbušni položaj najmanje tri sata dnevno (26,27).

Pronacijski položaj dovodi do poboljšanih respiratornih parametara; povećanjem  $PaO_2/FiO_2$ ,  $SpO_2$ ,  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$  sprečava multiorgansko zatajenje – MOF (engl. *multiple organ failure*) kao daljnju komplikaciju ARDS-a, smanjenu stopu intubacije i smanjenu stopu smrtnosti (28).

Mogući su neželjeni događaji prilikom primjene pronacijskog položaja (29):

- pomak uređaja za oksigenaciju
- povraćanje
- gubitak venskog pristupa
- slučajna ekstubacija
- pomak i opstrukcija endotrahealnog tubusa
- hemodinamska nestabilnost
- ozljeda brahijalnog pleksusa
- dekubitusi

#### 1.4. Neinvazivna mehanička ventilacija

Neinvazivna mehanička ventilacija je oblik ventilacije koja pruža kontinuirani pozitivni tlak – CPAP (engl. *continuous positive airway pressure*) ili dvorazinsku potporu pozitivnim tlakom – BiPAP (engl. *bilevel positive airway pressure*). Naročito je primjenjiv kod bolesnika s egzacerbacijom kronične opstruktivne bolesti pluća i edema pluća (30), pa i kod COVID-19 pozitivnih bolesnika s navedenim komorbiditetima. Za neinvazivnu mehaničku ventilaciju potreban je ventilator, te po izboru; kaciga, oronazalna ili maska za cijelo lice.

CPAP je neinvazivni oblik ventilacije s pozitivnim tlakom u dišnim putovima koji osigurava konstantan tlak kroz respiratorni ciklus. CPAP se preporučuje kod pacijenata s COVID-19 oboljelih s teškom hipoksemijom, ali kod kojih po procjeni kliničara nije indicirana mehanička ventilacija (30,31). Za učinkovitost ventilacije većini pacijenata potrebni su tlakovi od 10 do 12 cmH<sub>2</sub>O, a kisik treba prilagoditi kako bi se SpO<sub>2</sub> održao (FiO<sub>2</sub> 0,4-0,6) (26). CPAP je imao pozitivan učinak na oksigenaciju i brzinu disanja u većine pacijenata s koronavirusnom bolesti, ali je prognoza za starije bolesnike s visokim potrebama za kisikom bila loša (33).

BiPAP oblik ventilacije pruža aktivnu podršku tlaku tijekom početnog inspiratornog pozitivnog tlaka u dišnim putovima – IPAP (engl. *inspiratory positive airway pressure*) uz PEEP tijekom ekspiratornog pozitivnog tlaka – EPAP (engl. *expiratory positive airway pressure*) u dišnim putovima (8).

BiPAP se koristi kod bolesnika kod kojih se razvije hiperkapnično zatajenje ili kod bolesnika s povećanom respiratornom frekvencijom disanja kod kojih dolazi do respiratornog zamora unatoč CPAP terapiji. Prema dostupnim studijama kod COVID-19 pozitivnih bolesnika NIMV je primijenjena od 11-30% (34,17).

Neinvazivna ventilacija se ne primjenjuje kod bolesnika s pogoršanim respiratornim statusom, hemodinamskom nestabilnošću, zatajenjem više organa ili promijenjenim mentalnim statusom (35).

#### 1.5. Terapija visokim protocima kisika

Terapija visokim protocima kisika putem nosne kanile sve više se upotrebljava kod odraslih s akutnim respiratornim zatajenjem prije intubacije i invazivne mehaničke ventilacije (36-38).



HFNC je oblik ventilacije koji dovodi topli, ovlaženi kisik kroz nosnu kanilu s udjelom udahnutog kisika  $FiO_2$  do 100% i maks. protok do 70 L/min (5). Za primjenu ovog oblika terapije potreban je visokotlačni izvod kisika i zraka. Sastoji se od generatora protoka, aktivnog grijanog ovlaživača, cijevi s jednim krakom kroz koju prolazi grijani ovlaženi zrak do bolesnika i nosne kanile (39).

Ovaj oblik ventilacije ima pozitivan učinak na rad disanja (5,40):

- smanjuje respiratornu frekvenciju
- smanjuje otpor dišnog puta
- smanjuje mrtvi prostor
- održava mukocilijarnu sluznicu
- velik protok u sustavu odstranjuje ugljični dioksid iz mrtvog prostora
- poboljšava alveolarnu ventilaciju (PEEP učinak od 2-7mmHg),.

HFNC poboljšava pročišćavanje dišnih putova zbog ovlaženog zraka, pa je više pogodan za pacijente s prekomjernom sekrecijom (41,42), te se lakše se odstranjuje nakupljeni sekret iz dišnog puta.

U usporedbi s neinvazivnom mehaničkom ventilacijom (NIMV), HFNO je ugodniji, lako se podnosi i jednostavno je primjenjiv (43).

U dostupnoj studiji (5) koja je provedena u Jedinici intenzivne medicine na 265 bolesnika, 61,1% liječeno je terapijom HFNC. Liječenje visokim protokom kisika pokazalo je učinkovitost kod COVID-19 pozitivnih, te je poboljšalo preživljenje bolesnika s akutnom respiratornom hipoksemijom u usporedbi s neinvazivnom ventilacijom i smanjilo duljinu boravka u bolnici (5).

Dostupne studije također dokazuju da je terapija HFNC kod bolesnika s COVID-19 povezana s nižom stopom primjene invazivne mehaničke ventilacije (2).

Tijekom COVID-19 pandemije da bi se eventualno olakšala učinkovitost HFNC i potreba intubacije, osmišljen je ROX index (engl. *respiratory rate-oxygenation*, ROX) definiran kao omjer periferne zasićenosti kisikom i udjela udahnutog kisika u odnosu na brzinu disanja. ROX index jednostavan je i neinvazivan pokazatelj uspješnosti primjene HFNC, te prema istraživanju pomaže u predviđanju ishoda HFNC terapije. Primjenjiv je u akutnoj

hipoksemično respiracijskoj insuficijenciji, te može pomoći u procjeni niskog ili visokog rizika za intubaciju bolesnika (44).

Potrebni parametri su:

- SpO<sub>2</sub>
- FiO<sub>2</sub>
- Respiratorna frekvencija

ROX indeks definiran je kao omjer SpO<sub>2</sub> /FiO<sub>2</sub> (%) prema broju udisaja u minuti. Nakon uvođenja HFNC terapije ROX index  $\geq 4.88$  nakon 2h, 6h i 12h, povezan je s nižom stopom intubacije. ROX index od 3.85- $<4.88$  zahtijeva ponovno mjerenje za 2h.

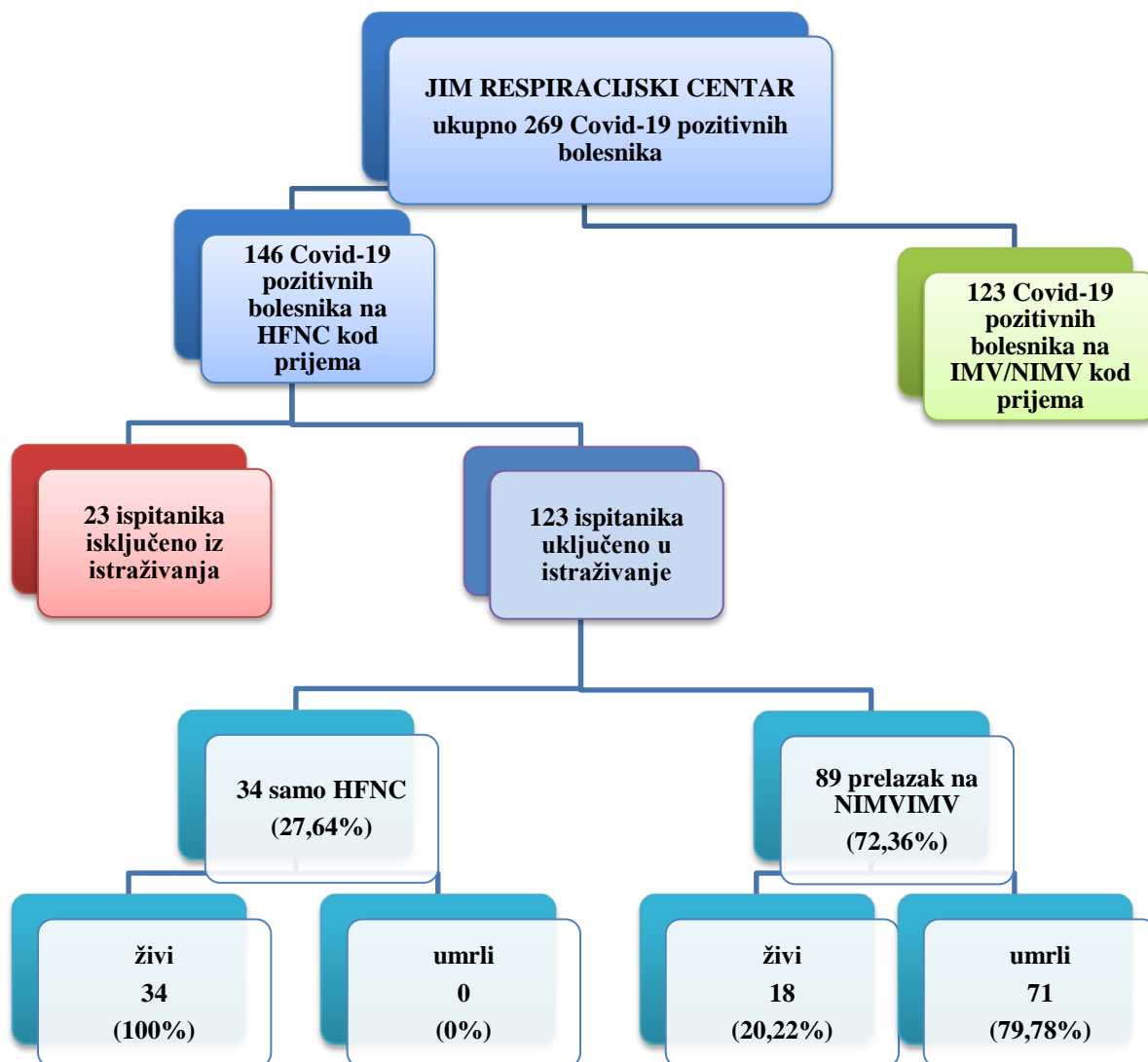
Nakon što klinički pokazatelji i stanje bolesnika ukazuju na poboljšanje primijenjene terapije visokim protokom, bolesniku smanjujemo respiratornu potporu prema kriteriju za odvikavanje (45).

Kriterij za odvikavanje HFNC

- smanjivati FiO<sub>2</sub> svakog sata s ciljem SpO<sub>2</sub> 92–98%
- smanjivanjem postići FiO<sub>2</sub> od 40%
- smanjivati protok do potpunog odvikavanja.

Ukoliko nema poboljšanja unutar jednog ili dva sata od primjene terapije visokim protokom kisika, kod bolesnika je neizbježna endotrahealna intubacija i mehanička ventilacija (46).

Na slici 1. prikazani su COVID-19 pozitivni bolesnici koji su primljeni u Covid respiracijski centar (CRC) Jedinice intenzivne medicine Opće bolnice Karlovac. Kod 123 ispitanika primijenjena je terapija visokim protocima kisika  $\geq 2$ h nakon prijema u CRC JIM. Od 123 bolesnika, 34 su bili samo na terapiji visokim protocima kisika, a kod 89 bolesnika došlo je do hemodinamskog i respiratornog pogoršanja, te je kod njih primijenjen neki drugi oblik ventilacije (NIMV, IMV).



Slika 1. Prikaz bolesnika primljenih u Covid respiracijski centar Jedinice za intenzivnu medicinu OB Karlovac

### 1.6. Invazivna mehanička ventilacija

U Jedinici intenzivne medicine kod kritično oboljelih bolesnika od COVID-19 zbog progresije bolesti postoji potreba za intubacijom i mehaničkom ventilacijom. U početku pandemije kod bolesnika koji zahtijevaju veće potrebe za kisikom pribjegavalo se ranoj intubaciji zbog povećanog raspršivanja aerosola neinvazivnim modalitetima koji može povećati rizik od prijenosa virusa COVID-19 na zdravstvene radnike (47). Zdravstveni radnici trebaju nositi punu osobnu adekvatnu zaštitnu opremu uključujući zaštitu za oči, maske N95, rukavice i ogrtače dugih rukava (35). Međutim, zbog velike smrtnosti bolesnika na IMV,

razmatralo se ipak o neinvazivnim metodama ventilacije, osobito HFNC terapije, te se prednost daje upravo toj respiratornoj potpori prije invazivne mehaničke ventilacije.

Odluka o intubaciji kod COVID-19 bolesnika vrlo je specifična za svakog pojedinca, jer neki bolesnici relativno dugo podnose neinvazivne oblike ventilacije, dok se drugi vrlo brzo pogoršavaju (48).

Kriteriji za intubaciju:

- brza progresija unutar 2 sata
- stalna potreba za visokim protokom ( $>60\text{L}/\text{min}$  i  $\text{FiO}_2 >60\%$ )
- teška hipoksemija
- ubrzana frekvencija disanja uz smanjenje dišnog volumena
- pogoršanje stanja svijesti
- hemodinamska nestabilnost
- multiorgansko zatajenje

Prema opservacijskoj studiji kod bolesnika sa COVID-19 bolesti u Kini (Wuhan) od primljenih bolesnika u JIL mehanički je ventilirano 71% bolesnika (49). Smrtnost kritično oboljelih bolesnika na mehaničkoj ventilaciji je vrlo visoka. Povećan rizik od smrti imaju bolesnici starije životne dobi, oni s jednim ili više komorbiditeta, te oni koji razviju ARDS koji je prema dostupnim podacima bio kod 81% bolesnika (49).

### *1.7. Ekstrakorporalna membranska oksigenacija -ECMO*

ECMO je metoda liječenja izvantjelesnim putem, uređajem kojim se privremeno zamjenjuje kardiopulmonalna funkcija kako bi se održala opskrba krvlju i izmjena plinova u organizmu. Cilj je da se venska krv odvodi iz organizma, te se oksigenirana vraća u organizam i provodi se tijekom više dana (20). ECMO pruža učinkovitu cirkulaciju i respiratornu potporu kod COVID-19 kritično oboljelih kada se akutno respiratorno zatajenje ne može adekvatno ventilirati putem mehaničke ventilacije.

Postoje različiti načini primjene ECMA. Dva najprimjenjenija načina oksigenacije putem ECM-a su;

- VV-ECMO, kao najčešći način primjene općenito i kod COVID-19 bolesnika, je drenaža venske krvi iz femoralne vene i zatim vraćanje natrag kroz unutarnju jugularnu venu. Izvodi se kod respiratorne insuficijencije radi manjeg opterećenja pluća i bolje opskrbe srca krvlju.
- VA-ECMO drenaža venske krvi iz femoralne vene i zatim vraćanje natrag u femoralnu arteriju. Izvodi se kod kombinacije respiratorne i srčane insuficijencije

Studija provedena u Kini (49) govori o liječenju ECMO kod 11,5% kritično oboljela u Jedinici intenzivne medicine. Dokazi objavljenih studija govore da je smrtnost tijekom prve godine pandemije bila 37,1% kod bolesnika kojima je primijenjena ECMO i nije bilo razlike broja umrlih od ARDS-a i COVID-19 ARDS-a (50).

## **2. CILJEVI I HIPOTEZE**

Ovo istraživanje ima glavni cilj i dva specifična cilja.

Glavni cilj ovog završnog rada je istražiti učestalost primjene invazivne ili neinvazivne mehaničke ventilacije kod bolesnika sa akutnom respiracijskom insuficijencijom uzrokovanom COVID-19 bolešću u Covid respiracijskom centru OB Karlovac nakon početnog liječenja terapijom HFNC.

HIPOTEZA: Primjenom terapije HFNC smanjena je učestalost primjene invazivne ili neinvazivne mehaničke ventilacije.

Specifični cilj-1 u ovom radu je istražiti razliku u mortalitetu kod bolesnika kod kojih je primijenjena samo terapija HFNC u odnosu na terapiju HFNC, te nakon iste prelazak na IMV ili NIMV.

HIPOTEZA: Bolesnici s terapijom HFNC imaju niži mortalitet u odnosu na primjenu HFNC, te prelazak na IMV ili NIMV.

Specifični cilj-2 u ovom radu je istražiti razliku duljine dana hospitalizacije kod bolesnika kod kojih je primijenjena samo terapija HFNC u odnosu na terapiju HFNC, te nakon iste prelazak na IMV ili NIMV.

HIPOTEZA: Bolesnici kod kojih je primijenjena samo terapija HFNC imaju manji broj dana hospitalizacije u odnosu na bolesnike koji su nakon terapije HFNC prešli na IMV ili NIMV.

### 3. ISPITANICI I METODE

#### 3.1. Ispitanici

U ispitivanje uključeni su svi bolesnici koji su hospitalizirani u COVID respiracijskom centru Odjela za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu OB Karlovac, a kod kojih je kao početno liječenje primijenjena terapija HFNC  $\geq 2$  h u periodu od 1.10.2020.g. do 31.12.2021.g. U tom periodu bilo je 146 bolesnika, 23 bolesnika ne zadovoljavaju kriterije, te su isključeni iz istraživanja. Konačni broj uključenih u istraživanje je 123 bolesnika.

Bolesnici su podijeljeni u dvije grupe;

- grupu A – bolesnici kod kojih je primijenjena samo terapija HFNC i
- grupu B kod kojih je nakon početne terapije HFNC primijenjena NIMV i/ili IMV.

Za sve bolesnike analizirat će se:

- a) Demografske karakteristike (dob, spol)
- b) Vitalni znakovi – srčana frekvencija, sistolički i dijastolički tlak
- b1) Periferna saturacija - SpO<sub>2</sub> (engl.*saturation of peripheral oxygen*)
- c) GCS
- d) ROX indeks (engl.*respiratory rate-oxygenation*)
- e) Broj dana na HFNC
- f) Prelazak na drugi oblik ventilacije – NIMV ili IMV
- g) Broj dana hospitalizacije u Covid respiracijskom centru/ukupan broj dana hospitalizacije
- h) Ishod liječenja bolesnika u Covid respiracijskom centru/ishod liječenja bolesnika premještenih na bolnički odjel

Uključujući kriteriji:

- a) bolesnici kod kojih je pri dolasku u CRC JIM započeta terapija HFNC
- b) HFNC  $\geq$  od 2h
- c) dob bolesnika iznad 18 godina

### *3.2. Metode istraživanja*

Istraživanje je provedeno kao retrospektivna analiza medicinske i sestrinske dokumentacije putem bolničkog informatičkog sustava (BIS). Podaci će se istraživati nakon zatraženog odobrenja etičkog povjerenstva OB Karlovac.

### *3.3. Statistička obrada podataka*

Prema podacima iz istraživanja za testiranje hipoteza mjerene su sljedeće varijable: primjena terapije HFNC, primjena invazivne ili neinvazivne mehaničke ventilacije, mortalitet bolesnika i duljina dana hospitalizacije bolesnika.

Kod glavnog cilja deskriptivnom statistikom prikazano je koliki je udio bolesnika kod kojih je uspješno primijenjena terapija HFNC u Covid respiracijskom centru OB Karlovac koristeći mjere prosječne vrijednosti i standardne devijacije.

Kod specifičnog cilja 1 zavisna varijabla je mortalitet bolesnika, a nezavisna varijabla je primjena terapije HFNC podijeljena u dvije kategorije – samo terapija HFNC i nakon primjene HFNC primjena IMV ili NIMV. Prilikom obrade korišten je t-test za nezavisne uzorke kako bi se utvrdilo postojanje razlike u mortalitetu bolesnika s obzirom na nezavisnu varijablu te u kojem smjeru je ta razlika, a razina statističke značajnosti je  $p < 0,05$ .

Kod specifičnog cilja 2 zavisna varijabla je duljina dana hospitalizacije bolesnika, a nezavisna varijabla je primjena terapije HFNC podijeljena u dvije kategorije – samo terapija HFNC i nakon primjene HFNC primjena IMV ili NIMV. Prilikom obrade korišten je t-test za nezavisne uzorke kako bi se utvrdilo postojanje razlike u duljini dana hospitalizacije bolesnika s obzirom na nezavisnu varijablu te u kojem smjeru je ta razlika, a razina statističke značajnosti je  $p < 0,05$ .

Zavisne varijable su prikazane na intervalnoj skali, dok su nezavisne varijable prikazane na nominalnoj skali.



Obrada podataka provest će u statističkom programu IBM SPSS Statistics 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, SAD).

#### *3.4. Etički aspekti istraživanja*

Za plan istraživanja kao i korištenje medicinske dokumentacije i podataka u svrhu izrade završnog rada, dobiveno je odobrenje od Etičkog povjerenstva OB Karlovac. Podaci će biti korišteni isključivo u svrhu završnog rada na temu „Ishod liječenja terapijom visokim protocima kisika kod COVID-19 pozitivnih bolesnika u OB Karlovac“

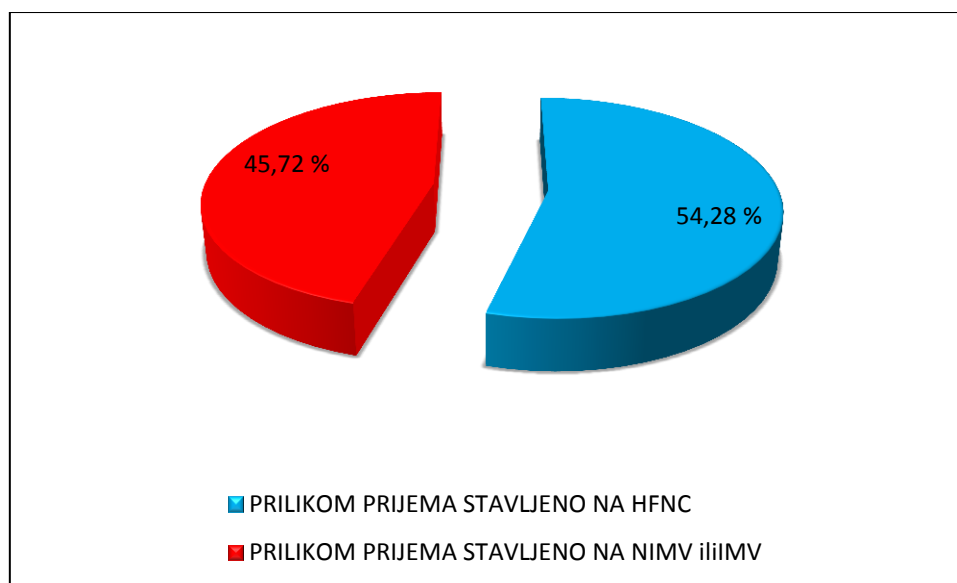
## 4. REZULTATI

### 4.1. Bolesnici liječeni u Covid respiracijskom centru prema vrsti respiratorne potpore

Retrospektivnom analizom medicinske i sestrinske dokumentacije putem bolničkog informatičkog sustava (BIS) u Covid respiracijskom centru (CRC) jedinice za intenzivnu medicinu OB Karlovac u periodu od 1.10.2020. do 31.12.2021. godine liječeno je ukupno 269 bolesnika. Kod 146 (54,28%) bolesnika primijenjena je kod primitka terapija sa HFNC. (Tablica1. Slika 2.).

Tablica 1. Bolesnici liječeni u Covid respiracijskom centru prema vrsti respiratorne potpore

U COVID RESPIRACIJSKOM CENTRU	N bolesnika	%
PRILIKOM PRIJEMA STAVLJENO NA HFNC	146	54,28
PRILIKOM PRIJEMA STAVLJENO NA NIMV ili IMV	123	45,72
UKUPNO PRIMLJENIH U COVID CRC	269	100



Slika 2. Bolesnici liječeni u Covid respiracijskom centru prema vrsti respiratorne potpore

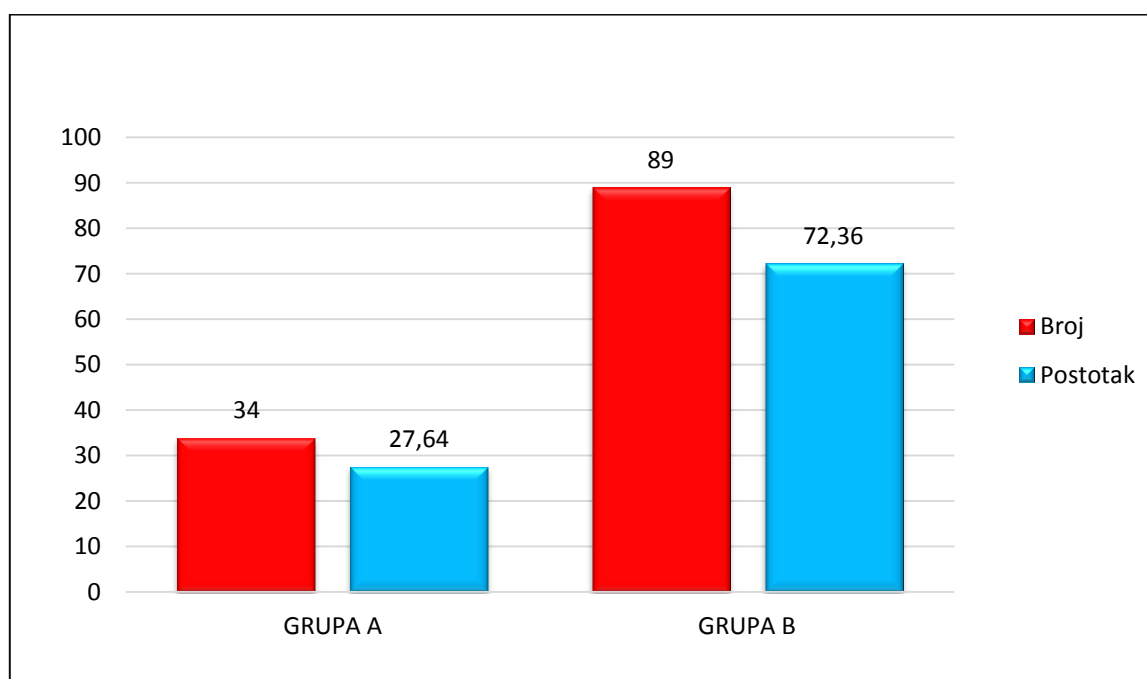
#### 4.2. Bolesnici kod kojih je primijenjena terapija HFNC- grupa A i B

Od 146 ispitanika, 23 bolesnika isključeno je iz ispitivanja zbog primjene HFNC manje od 2 sata i/ili zbog premještanja u drugu ustanovu (na kliniku). Konačni broj uključenih u istraživanje N=123 bolesnika koji su podijeljeni u dvije grupe.

Grupu A čine 34 bolesnika (27,64%) kod kojih je primijenjena terapija samo HFNC. Grupu B čine 89 bolesnika (72,36%) kod kojih je nakon terapije HFNC primijenjena NIMV ili IMV (Tablica 2. Slika 3).

Tablica 2. Bolesnici kod kojih je primijenjena terapija HFNC- grupa A i B

	N bolesnika	%
GRUPA A	34	27,64
GRUPA B	89	72,36
UKUPNO	123	100



Slika 3. Bolesnici kod kojih je primijenjena terapija HFNC- grupa A i B

#### 4.3. Ukupna spolna i dobna struktura bolesnika u istraživanju

U istraživanju je bilo 85 muškaraca (69,11%) i 38 žena (30,89%) čija je prosječna dob 65,95 godina. Najstariji bolesnik je u dobi od 91 godine, a najmlađi u dobi od 32 godine (Tablica 3.).

Tablica 3. Ukupna spolna i dobna struktura bolesnika u istraživanju

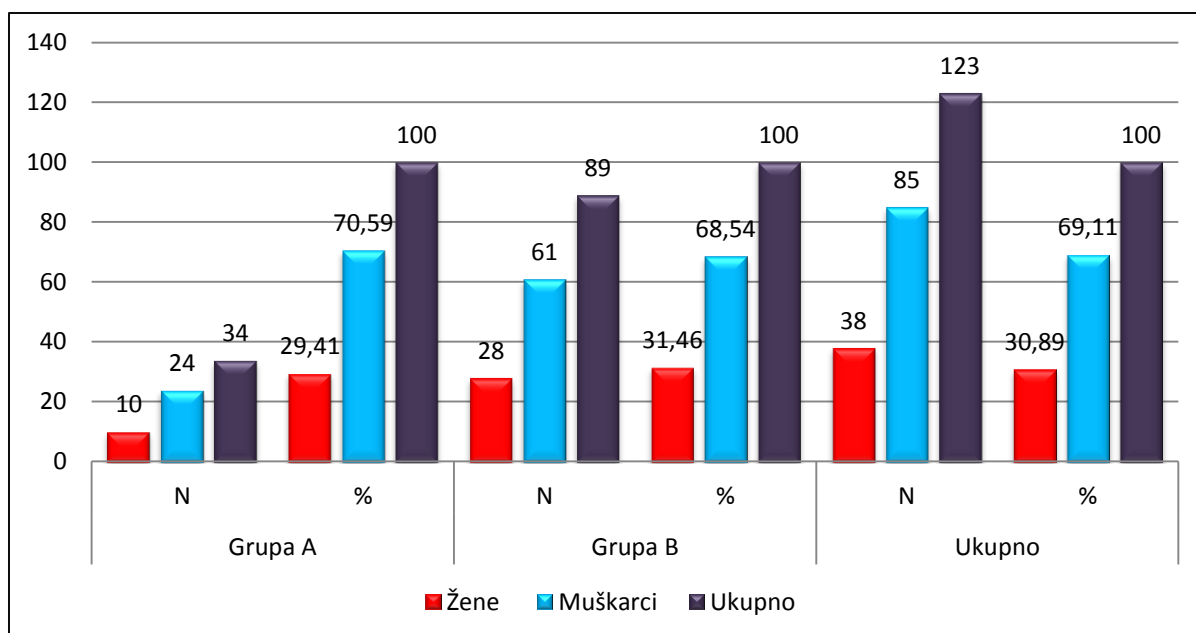
Spol		Dob			
M	Ž	M	Sd	Max	Min
85	38	65,95	11,27	91	32

##### 4.3.1. Spolna struktura bolesnika – grupa A i B

U grupi A bilo je deset žena (29,41%) i 24 muškarca (70,59%). U grupi B bilo je 28 žena (31,46%) i 61 muškarac (68,54%), (Tablica 4. Slika 4.).

Tablica 4. Spolna struktura bolesnika – grupa A i B

	Grupa A		Grupa B		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%
Žene	10	29,41	28	31,46	38	30,89
Muškarci	24	70,59	61	68,54	85	69,11
Ukupno	34	100	89	100	123	100



Slika 4. Spolna struktura bolesnika – grupa A i B

#### 4.3.2. Dobna struktura bolesnika – grupa A i B

Prosječna dob žena grupe A bila je 63,4 godina (st.dev. 10,13), a kod muškaraca 56,71 (st.dev. 13,55 ) godina. U grupi B prosječna dob kod ženskog spola bila je godina 69,89 (st.dev. 8,05), a kod muškog spola bila je 68,20 godine (st.dev. 9,79). Od ukupnog broja bolesnika grupe A i grupe B, prosječna dob kod žena bila je 68,18 (st.dev. 8,98) godina, a kod osoba muškog spola godine 64,95 (st.dev. 12,08). Postoji značajna razlika u dobi između bolesnika grupe A i grupe B ( $t=4,81$ ,  $ss=121$ ,  $p<0,01$ ), (Tablica 5.).

Tablica 5. Dobna struktura bolesnika – grupa A i B

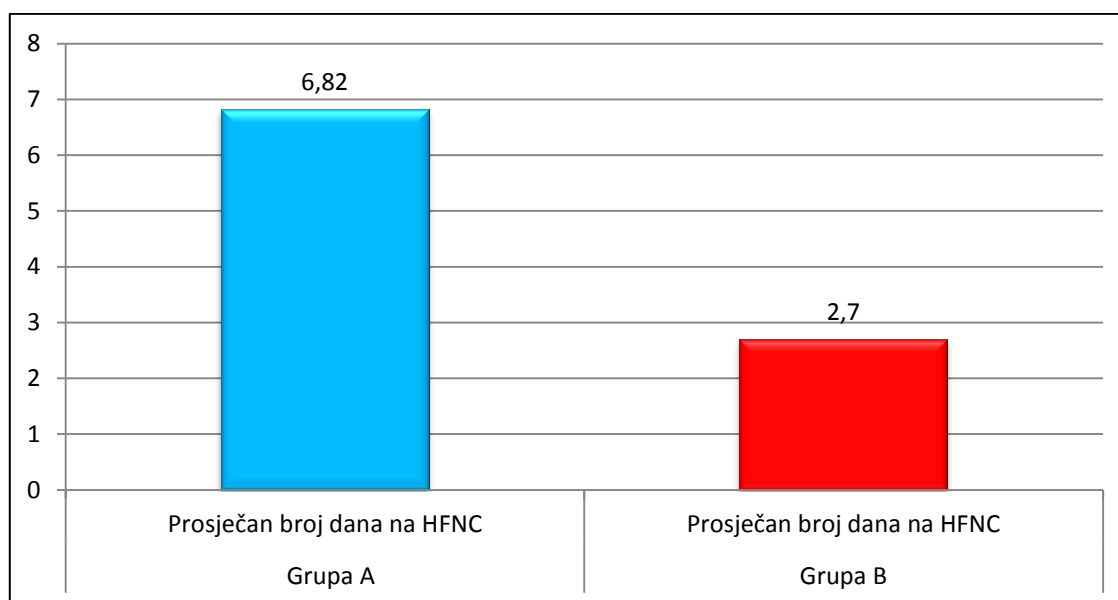
Dob	Grupa A		Grupa B		Ukupno	
	Prosječna dob	Standardna devijacija	Prosječna dob	Standardna devijacija	Prosječna dob	Standardna devijacija
Žene	63,4	10,13	69,89	8,05	68,18	8,98
Muškarci	56,71	13,55	68,20	9,79	64,95	12,08
Ukupno	58,68	12,87	68,73	9,27		
		t		ss		p
Dob		4,81		121		<0,01

#### 4.4. Broj dana na terapiji HFNC – grupa A i grupa B

Prosječan broj dana provedenih na terapiji HFNC grupe A je 6,82 (st.dev.3,02), a kod bolesnika grupe B 2,70 dana (st.dev 2,75). Statistički je značajna razlika između bolesnika grupe A i grupe B u broju dana provedenom na HFNC ( $t= -7,24$ ,  $ss=121$ ,  $p<0,01$ ), (Tablica 6.Slika 5.).

Tablica 6. Prosječan broj dana na terapiji HFNC – grupa A i grupa B

Grupa A		Grupa B	
Prosječan broj dana na HFNC	Standardna devijacija	Prosječan broj dana na HFNC	Standardna devijacija
6,82	3,02	2,70	2,75
	t	ss	p
Broj dana na terapiji HFNC	-7,24	121	<0,01



Slika 5. Prosječan broj dana liječenja terapijom HFNC – grupa A i grupa B

#### 4.5. GCS, sistolički i dijastolički tlak – grupa A i grupa B

Prosječna vrijednost GCS u grupi A bila je 15 (st.dev 0), a u grupi B 14,91 (st.dev. 0,49).

U grupi A prosječan sistolički tlak bio je 139,41mmHg (st.dev. 20,66), a u grupi B 139,08 mmHg (st.dev. 23,63). Prosječan dijastolički tlak u grupi A bio je 76,65 mmHg (st.dev. 12,89), a u grupi B 75,13mmHg (st.dev. 12,77). Nije statistički značajna razlika između grupe A i B s obzirom na GCS, sistolički tlak i dijastolički tlak (Tablica 7.).

Tablica 7. Prosječna vrijednost GCS, sistoličkog i dijastoličkog tlaka - grupa A i B

	Grupa B		Grupa A	
	M	sd	M	Sd
Sistolički tlak	139,08	23,63	139,41	20,66
Dijastolički tlak	75,13	12,77	76,65	12,89
Glasgow Coma Score (GCS)	14,91	0,49	15,00	0,0
	t	Ss	p	
Sistolički tlak	-0,07	121	0,47	
Dijastolički tlak	-0,59	121	0,28	
Glasgow Coma Score (GCS)	-1,06	121	0,29	

#### 4.6. Respiratorna frekvencija - grupa A i grupa B

Prosječna respiratorna frekvencija u grupi B je 28,08 udaha/min (st.dev. 8,54), a kod grupe A 24,59 (st.dev. 5,7). Postoji statistički značajna razlika u respiratornoj frekvenciji kod bolesnika grupe A i grupe B ( $t= 2,20$ ,  $ss=121$ ,  $p<0,05$ ) (Tablica 8.).

Tablica 8. Prosječna respiratorna frekvencija-grupa A i grupa B

Grupa A		Grupa B	
Prosječna RF	Standardna devijacija	Prosječna RF	Standardna devijacija
24,59	5,70	28,08	8,54
	t	ss	p
Respiratorna frekvencija (RF)	2,20	121	<0,05

#### 4.7. Periferna saturacija kisika - grupa A i grupa B

Kod bolesnika grupe B prosječna periferna saturacija kisika je 72,47% (st.dev. 10,60), a kod bolesnika grupe A je 80,44% (st.dev. 8,12). Postoji statistički značajna razlika u perifernoj saturaciji kisika bolesnika grupe A i bolesnika grupe B ( $t = -3,96$ ,  $ss = 121$ ,  $p < 0,01$ ), (Tablica 9.).

Tablica 9. Prosječna periferna saturacija - grupa A i grupa B

Grupa A		Grupa B	
Prosječna periferna saturacija	Standardna devijacija	Prosječna periferna saturacija	Standardna devijacija
80,44	8,12	72,47	10,60
	t	ss	p
Periferna saturacija kisika	3,96	121	$p < 0,01$

#### 4.8. ROX index i $FiO_2$ – grupa A i grupa B

Prosječna vrijednost ROX indexa kod grupe B je 4,46 (st.dev. 1,75), a kod grupe A 5,70 (st.dev. 1,68). Postoji statistički značajna razlika u ROX indeksu bolesnika grupe A i bolesnika grupe B ( $t = -3,56$ ,  $ss = 121$ ,  $p < 0,01$ ) (Tablica 10.).



Prosječni FiO<sub>2</sub> bolesnika grupe A je 64,41% (st.dev. 9,98), a bolesnika grupe B 72,98 % (st.dev.13,12). Postoji statistički značajna razlika FiO<sub>2</sub> grupe A u odnosu na grupu B (t=3,44, ss=121, p<0,01), (Tablica 10.).

Tablica 10.Prosječna vrijednost ROX index i FiO<sub>2</sub> – grupa A i grupa B

	Grupa A		Grupa B	
	Prosječna vrijednost	Standardna devijacija	Prosječna vrijednost	Standardna devijacija
ROX index	5,70	1,68	4,46	1,75
FiO <sub>2</sub>	64,41 %	9,98	72,98%	13,12
	t	Ss	p	
ROX index	-3,56	121	P<0,01	
FiO <sub>2</sub>	3,44	121	P<0,01	

#### 4.9. Duljina dana hospitalizacije u JIM-u i u bolnici – grupa A i grupa B

Prosječan broj dana u JIM-u u grupi A je 7,56 dana (st.dev. 3,31), a grupe B 12,63 dana (st.dev.8.93). Statistički je značajna razlika u duljini dana u JIM-u grupe A i grupe B (t=3,22, ss=121, p<0,01).

Prosječan broj dana ukupne hospitalizacije bolesnika grupe A bio je 20,88 (st.dev. 10,95), a bolesnika grupe B 18,69 dana (st.dev. 11,84). Ne postoji značajna razlika u ukupnoj duljini dana hospitalizacije kod bolesnika grupe A u odnosu na bolesnike grupe B (t= -0,94, ss=121; p>0,05), (Tablica 11.).

Tablica 11. Prosječna duljina dana hospitalizacije u JIM-u i u bolnici - grupa A i grupa B

	Grupa A		Grupa B	
	Prosječna vrijednost	Standardna devijacija	Prosječna vrijednost	Standardna devijacija
Dani u CRC JIM	7,56	3,31	12,63	8,93
Dani u bolnici ukupno	20,88	10,95	18,69	11,84
	t	Ss	p	
Broj dana hospitalizacije u JIMu	3,22	121	<0,01	
Ukupni broj dana hospitalizacije	-0,94	121	0,35	

#### 4.10. Ishod liječenja bolesnika u CRC JIM-u i bolnički –razlika grupe A i B

Statistički je značajna razlika u mortalitetu u CRC JIM-u kod bolesnika grupe A i grupe B ( $t=-11,48$ ,  $ss=121$ ,  $p<0,01$ ). Mortalitet je niži kod bolesnika kod kojih je bila primijenjena terapija samo sa HFNC ( $M=2$ ,  $sd=0$ ;  $M=1,20$ ,  $sd=0,40$ ), (Tablica 12.).

Statistički je značajna razlika u ukupnom bolničkom mortalitetu kod bolesnika grupe A i B ( $t=-11,06$ ,  $ss=121$ ,  $p<0,01$ ). Mortalitet je niži kod bolesnika grupe A ( $M=2,03$ ,  $sd=0,52$ ;  $M=0,38$ ,  $sd=0,81$ ), (Tablica 12.).

Tablica 12. Razlika u mortalitetu u CRC JIM-a i bolnički kod bolesnika grupe A i grupe B

	t	Ss	p	
Ishod liječenja u JIMu	-11,48	121	0,01	
Ishod liječenja bolnički	-11,06	121	<0,01	
	Grupa A		Grupa B	
	M	sd	M	Sd
Ishod liječenja u JIMu	2	0	1,20	0,40
Ishod liječenja bolnički	2,03	0,52	0,38	0,81

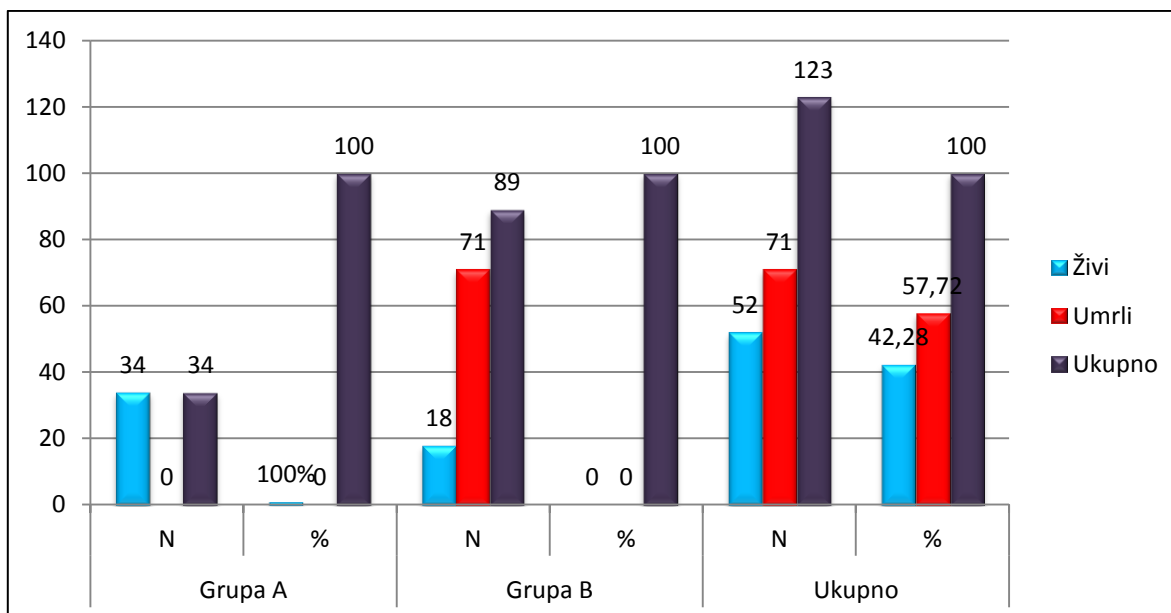
#### 4.10.1. Ishod liječenja u Covid respiracijskom centru JIM-a po grupama

U grupi A 34 bolesnika (100%) iz CRC JIM-a premješteno je na bolnički odjel. U grupi B iz CRC JIM-a premješteno je na odjel 18 bolesnika (20,22%), a umro je 71 bolesnik (79,78%), (Tablica 13. Slika 6.).

Ukupno iz CRC JIM-a iz grupe A i B premješteno je 52 (42,28%) bolesnika na bolnički odjel, a 71 bolesnik (57,72%) je preminuo (Tablica 13. Slika 6.).

Tablica 13. Ishod liječenja u CRC JIM-a po grupama

Ishod liječenja bolesnika u CRC JIM-a	Grupa A		Grupa B		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%
Živi	34	100%	18	20,22	52	42,28
Umrli	0	0	71	79,78	71	57,72
Ukupno	34	100	89	100	123	100



Slika 6. Ishod liječenja u Covid respiracijskom centru JIM-a po grupama

#### 4.10.2. Ishod bolničkog liječenja – grupa A i B

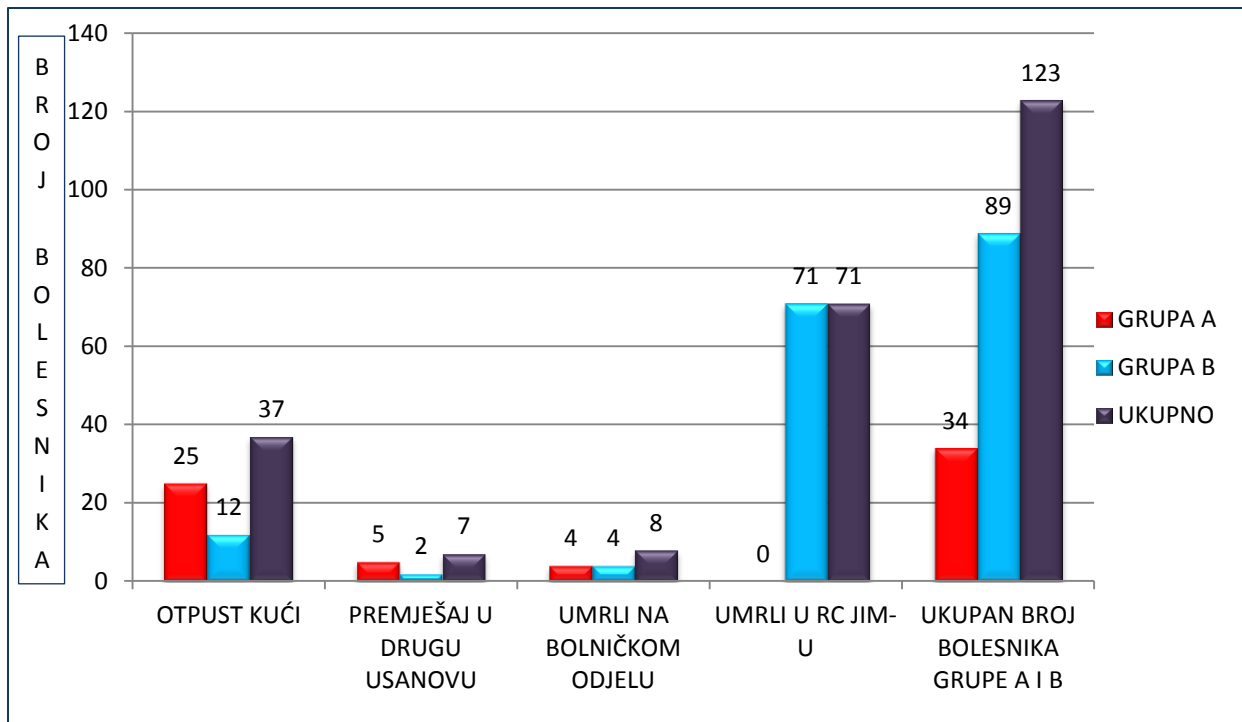
Iz grupe A kući je otpušteno 25 bolesnika (73,53%). U drugu ustanovu zbog poboljšanja premješteno je pet bolesnika (14,71%), a četiri bolesnika su umrla (11,76%).

U grupi B kući je otpušteno 12 bolesnika (13,48%). U drugu ustanovu kao poboljšani premještena su dva bolesnika (2,25%), a umrlo je četiri bolesnika (4,49%).

Od ukupnog broja bolesnika u drugu ustanovu zbog poboljšanja premješteno je sedam bolesnika (5,69%), 37 bolesnika (30,08%) otpušteno je kući, osam bolesnika je umrlo (6,5%) na bolničkom odjelu, u CRC JIM-a umro je 71 (57,72%) bolesnika. Iz grupe A i grupe B umrlo je 79 bolesnika (64,23%) (Tablica 14. Slika 7.).

Tablica 14. Ishod bolničkog liječenja po grupama

Ishod liječenja bolesnika bolnički	Grupa A		Grupa B		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%
Otpust kući	25	73,53	12	13,48	37	30,08
Premješaj u drugu ustanovu-poboljšanje	5	14,71	2	2,25	7	5,69
Umrli na bolničkom odjelu	4	11,76	4	4,49	8	6,5
Umrli u CRC JIM	0	0%	71	79,78	71	57,72
Ukupno	34	100	89	100	123	100



Slika 7. Ishod bolničkog liječenja grupa A i grupa B

## 5. RASPRAVA

Sama činjenica da je koronavirusna bolest povezana s umjerenim do teškim akutnim hipoksemijskim respiratornim zatajenjem, odabir respiratorne potpore imao je glavnu ulogu u liječenju bolesnika. Progresija bolesti diktira odabir neinvazivnih metoda respiratorne potpore ili invazivnu mehaničku ventilaciju s obzirom da se kod bolesnika vrlo brzo razvija upala pluća sve do ARDS-a koji zahtijevaju liječenje invazivnom mehaničkom ventilacijom (17). Neke studije izvještavaju o primjeni manje invazivnih respiratornih potpora koje su se pokazale učinkovitima kod COVID-19 pozitivnih bolesnika koji zahtijevaju visoke koncentracije kisika (1).

U ovoj retrospektivnoj studiji izvijestili smo o učestalosti primjene invazivne ili neinvazivne mehaničke ventilacije kod bolesnika s akutnom respiracijskom insuficijencijom uzrokovanom COVID-19 bolesti nakon početne terapije HFNC. U našem istraživanju početna terapija HFNC bila je primijenjena kod 54,27% bolesnika. Slične rezultate objavljuju Bonnet i suradnici u studiji u kojoj je primijenjeno kod 55% bolesnika. Kod 51% bolesnika primijenjena je IMV nakon terapije HFNC, a u našem istraživanju primijenjena je kod 72,36% bolesnika. Za razliku od našeg istraživanja prema uspoređujućoj studiji uspješnost primjene HFNC bila je veća (2).

U našoj studiji u grupi A bolesnici su bili mlađe životne dobi u odnosu na grupu B, pa slijedom toga zaključak je da je mlađa životna dob jedan od važnih parametara za uspješnost terapije. U obje grupe zastupljenija je muška populacija. Podaci u ostalim dostupnim studijama potvrđuju činjenicu da je prevalencija oboljelih muškog spola (8).

Početni izmjereni parametri  $SpO_2$ , RF, te  $FiO_2$  korišteni su za izračun ROX indexa, imali su važnu ulogu u procjeni rizika za intubaciju nakon početne terapije HFNC. Rezultati dobiveni u studiji Roca i suradnika govore da je prosječna respiratorna frekvencija kod uspješne terapije HFNC bila 24,5, a kod neuspješne 28 RF/min. (43), što je identičan rezultat našem istraživačkom radu. Roca i suradnici izvijestili su da ROX index  $\geq 4,88$  nakon 12 h primjene terapije HFNC predviđa uspješnu terapiju HFNC (43). U našoj studiji nakon prijema, prosječan ROX index u grupi A bio je viši (5,70) u odnosu na grupu B (4,46) što je bio dobar prediktor uspješnosti terapije HFNC kod naših bolesnika.

Prosječan broj dana na terapiji HFNC grupe A i grupe B statistički je bio značajan. Grupa A imala je u prosjeku veći broj dana (6,82) na terapiji HFNC od grupe B (2,70) kod kojih je zbog progresije bolesti primijenjena IMV. U usporednoj studiji duljina boravka u prosjeku je bila 11 dana kod bolesnika na HFNC (2).

Ishod bolesnika u CRC JIM-u imao je značajnu razliku grupe A i grupe B. U grupi A bolesnici su imali 100% preživljenje, dok je u grupi B smrtnost bila visoka.

Mortalitet kod naših ispitanika iznosio je 79,78% i to samo u grupi B kod kojih je nakon početne terapije HFNC primijenjena NIMV i/ili IMV što nam govori da je invazivna mehanička ventilacija povezana s visokom stopom smrtnosti. Gotovo jednak mortalitet bio je i kod ispitanika u provedenoj studiji i iznosio je 78,8% (5). U dostupnim istraživanjima također se navode podaci o visokoj stopi mortaliteta i to kod četvrtine (od 306 bolesnika 82 umrla) bolesnika unutar 24-48h od prijema (51).

## 6. ZAKLJUČAK

- U Covid respiracijskom centru Jedinice za intenzivnu medicinu OB Karlovac u periodu od 1.10.2020. do 31.12.2021. godine liječeno je ukupno 269 bolesnika. Liječenje HFNC u odnosu na NIMV/IMV bilo je podjednako zastupljeno kao početna terapija. Kod 146 (54,28%) bolesnika primijenjena je kod primitka terapija sa HFNC, te gotovo podjednako kao NIMV/IMV (45,72%).
- 23 bolesnika (8,55%) isključeno je iz ispitivanja zbog primjene HFNC manje od 2 sata i/ili zbog premještaja u drugu ustanovu (na kliniku), te je konačan broj ispitanika N=123 (45,73%)
- Bolesnici su podijeljeni u dvije grupe; grupu A – bolesnici kod kojih je primijenjena samo terapija HFNC i grupa B kod kojih je nakon početne terapije HFNC primijenjena NIMV i/ili IMV. Liječenje sa NIMV/IMV (grupa B) primijenjeno je češće, 89 bolesnika (72,36%) u odnosu na terapiju HFNC (grupa A), kod 34 (27,64%) bolesnika.
- Bolesnici grupe A bili su mlađe dobi u odnosu na grupu B (st.dev. 12,87 vrs. st.dev. 9,27)
- U obje grupe veća je zastupljenost muškog spola
- U obje grupe bolesnice ženskog spola bile su starije dobi u odnosu na muškarce. U grupi A (63,4) godina i grupi B (69,89), u odnosu na prosječnu dob muškarca grupe A (56,71) i B (68,20).
- Prosječan broj dana liječenja sa HFNC bio je statistički značajno veći u grupi A ( $p < 0,01$ ). 6,82 dana, a u grupi B 2,70.
- Statistički značajna razlika među grupama bila je u nižoj respiratornoj frekvenciji kod primitka u grupi A (grupa A RF 24,59 vrs. grupa B 28,08)
- Grupa A imala je statistički značajno veće vrijednosti SpO<sub>2</sub> kod primitka u odnosu na grupu B (grupa A (80,44%) u odnosu na grupu B (72,47%)), kao i ROX index (A (5,70) vrs. grupu B (4,46).)
- Broj dana hospitalizacije u CRC JIM-u statistički značajno je bio kraći u grupi A (7,56) u odnosu na grupu B (12,63). Dok u duljini hospitalizacije u bolnici nema statistički značajne razlike među grupama.
- Mortalitet u CRC JIM-u za grupu A kod kojih nije bilo umrlih, pokazao je statistički značajnu razliku u odnosu na grupu B (79,78%).
- Ukupan bolnički mortalitet nije se značajno razlikovao između grupe A i grupe B.



Na temelju dobivenih rezultata i zaključaka da COVID-19 pozitivni bolesnici kod kojih je uspješno primijenjena terapija HFNC imaju manji broj dana boravka u CRC JIM-u, kao i niži mortalitet u CRC JIM-u u odnosu na bolesnike kod koji je nakon primjene HFNC primijenjena NIMV i/ili IMV. Istovremeno respiratorna frekvencija, SpO<sub>2</sub>, ROX indeks, te mlađa životna dob moraju se uzeti u obzir kao bitni prediktori uspješnosti liječenja bolesnika sa Covid-19 infekcijom kod kojih se kao početna respiratorna potpora primjenjuje HFNC. Naredne studije trebale bi obuhvatiti analizu drugih laboratorijskih prediktora težine COVID-19 infekcije kod primitka bolesnika, čime bi s omogućilo bolje pozicioniranje odabira HFNC kao početne terapije bolesnika s akutnom respiratornom insuficijencijom kod COVID-19.

## LITERATURA:

1. Crimi C, Pierucci P, Renda T, Pisani L, Carlucci A. High-Flow Nasal Cannula and COVID-19: A Clinical Review. *Respir Care*. 2022;67:227-240
2. Bonnet N, Martin O, Boubaya M, Levy V, Ebstein N, Karoubi P, et al. High flow nasal oxygen therapy to avoid invasive mechanical ventilation in SARS-CoV-2 pneumonia: a retrospective study. *Ann Intensive Care*. 2021.27;11:37.
3. Raouf S, Nava S, Carpati C, Hill NS. High-Flow, Noninvasive Ventilation and Awake (Nonintubation) Prone in Patients With Coronavirus Disease 2019 With Respiratory Failure. *Chest*. 2020;158:1992-2002.
4. Wang K, Zhao W, Li J, Shu W, Duan J. The experience of high-flow nasal cannula in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in two hospitals of Chongqing, China. *Ann Intensive Care*. 2020.30;10:37.
5. Alkhouh R, El Rhalet A, Manal M, Ghizlane EA, Samia B, Salma T, et al. High-flow nasal oxygen therapy decrease the risk of mortality and the use of invasive mechanical ventilation in patients with severe SARS-CoV-2 pneumonia? A retrospective and comparative study of 265 cases. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022.74:103230.
6. Jiang B, Wei H. Oxygen therapy strategies and techniques to treat hypoxia in COVID-19 patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020.24(19):10239-10246.
7. Beduneau G, Boyer D, Guitard PG, Gouin P, Carpentier D, Grangé S, et al. Covid-19 severe hypoxemic pneumonia: A clinical experience using high-flow nasal oxygen therapy as first-line management. *Respir Med Res*. 2021.80:100834.
8. Whittle JS, Pavlov I, Sacchetti AD, Atwood C, Rosenberg MS. Respiratory support for adult patients with COVID-19. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2020. 13;1:95-101.
9. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020.30;382:1708-1720.
10. Guo L, Jin Z, Gan TJ, Wang E. Silent Hypoxemia in Patients with COVID-19 Pneumonia: A Review. *Med Sci Monit*. 2021.12;27:e930776.
11. Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske (MZRH).2022. Smjernice za liječenje oboljelih od koronavirusne bolesti 2019 (COVID-19).2022. Preuzeto sa:  
[https://koronavirus.hr/uploads/Smjernice\\_za\\_lijecenje\\_oboljelih\\_od\\_koronavirusne\\_bolesti\\_2019\\_COVID\\_19\\_verzija\\_5\\_od\\_08\\_veljace\\_2022](https://koronavirus.hr/uploads/Smjernice_za_lijecenje_oboljelih_od_koronavirusne_bolesti_2019_COVID_19_verzija_5_od_08_veljace_2022).

12. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020. 7;323:1239-1242.
13. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020;8:420-422.
14. Tian S, Xiong Y, Liu H, Niu L, Guo J, Liao M, Xiao SY. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies. *Mod Pathol*. 2020;33:1007-1014.
15. Chen JY, Qiao K, Liu F, Wu B, Xu X, Jiao GQ, et al. Lung transplantation as therapeutic option in acute respiratory distress syndrome for coronavirus disease 2019-related pulmonary fibrosis. *Chin Med J (Engl)*. 2020.20;133:1390-1396.
16. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol*. 2020;30:4381-4389.
17. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020.1;180:934-943.
18. Gibson PG, Qin L, Puah SH. COVID-19 acute respiratory distress syndrome (ARDS): clinical features and differences from typical pre-COVID-19 ARDS. *Med J Aust*. 2020;213:54-56.e1.
19. Lu S, Huang X, Liu R, Lan Y, Lei Y, Zeng F, et al. Comparison of COVID-19 Induced Respiratory Failure and Typical ARDS: Similarities and Differences. *Front Med (Lausanne)*. 2022.27;9:829771.
20. Makdisi G, Wang IW. Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) review of a lifesaving technology. *J Thorac Dis*. 2015;7:E166-76.
21. Nicholson TW, Talbot NP, Nickol A, Chadwick AJ, Lawton O. Respiratory failure and non-invasive respiratory support during the covid-19 pandemic: an update for re-deployed hospital doctors and primary care physicians. *BMJ*. 2020.30;369:m2446.
22. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al.; LUNG SAFE Investigators; ESICM Trials Group. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA*. 2016.23;315:788-800.

23. Scholten EL, Beitler JR, Prisk GK, Malhotra A. Treatment of ARDS With Prone Positioning. *Chest*. 2017;151:215-224.
24. Hadaya J, Benharash P. Prone Positioning for Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). *JAMA*. 2020.6;324:1361.
25. Ashra F, Chen R, Kang XL, Chiang KJ, Pien LC, Jen HJ, et al. Effectiveness of prone position in acute respiratory distress syndrome and moderating factors of obesity class and treatment durations for COVID-19 patients: A meta-analysis. *Intensive Crit Care Nurs*. 2022;72:103257.
26. Australian National COVID-19 Clinical Evidence Taskforce. Australian guidelines for the clinical care of people with COVID-19. Australia: Australian National COVID-19 Clinical Evidence Taskforce; 2021
27. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. WHO, Switzerland, 2020.
28. Behesht Aeen F, Pakzad R, Goudarzi Rad M, Abdi F, Zaheri F, Mirzadeh N. Effect of prone position on respiratory parameters, intubation and death rate in COVID-19 patients: systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2021.13;11:14407.
29. Lucchini A, Bambi S, Mattiussi E, Elli S, Villa L, Bondi H, et al. Prone Position in Acute Respiratory Distress Syndrome Patients: A Retrospective Analysis of Complications. *Dimens Crit Care Nurs*. 2020;39:39-46.
30. Appendini L, Patessio A, Zanaboni S, Carone M, Gukov B, Donner CF, et al. Physiologic effects of positive end-expiratory pressure and mask pressure support during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149:1069-76.
31. Sykes DL, Crooks MG, Thu Thu K, Brown OI, Tyrer TJP, Rennardson J, et al. Outcomes and characteristics of COVID-19 patients treated with continuous positive airway pressure/high-flow nasal oxygen outside the intensive care setting. *ERJ Open Res*. 2021.4;7:00318-2021.
32. British Thoracic Society. BTS/ICS Guidance: respiratory care in patients with acute hypoxaemic respiratory failure associated with COVID-19. UK: British Thoracic Society; 2021.)
33. Kofod LM, Nielsen Jeschke K, Kristensen MT, Krogh-Madsen R, Monefeldt Albek C, Hansen EF. COVID-19 and acute respiratory failure treated with CPAP. *Eur Clin Respir J*. 2021.11;8:1910191.

34. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al; COVID-19 Lombardy ICU Network. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020;323:1574-1581.
35. Wang Z, Wang Y, Yang Z, Wu H, Liang J, Liang H, et al. The use of non-invasive ventilation in COVID-19: A systematic review. *Int J Infect Dis*. 2021;106:254-261.
36. Koga Y, Kaneda K, Fujii N, Tanaka R, Miyauchi T, Fujita M, et al. Comparison of high-flow nasal cannula oxygen therapy and non-invasive ventilation as first-line therapy in respiratory failure: a multicenter retrospective study. *Acute Med Surg*. 2019;7:e461.
37. Levy SD, Alladina JW, Hibbert KA, Harris RS, Bajwa EK, Hess DR. High-flow oxygen therapy and other inhaled therapies in intensive care units. *Lancet*. 2016.30;387:1867-78.
38. Weingart SD, Levitan RM. Preoxygenation and prevention of desaturation during emergency airway management. *Ann Emerg Med*. 2012;59:165-75.e1.
39. Nishimura M. High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Adults: Physiological Benefits, Indication, Clinical Benefits, and Adverse Effects. *Respir Care*. 2016;61:529-41.
40. Frat JP, Ragot S, Girault C, Perbet S, Prat G, Boulain T, et al; REVA network. Effect of non-invasive oxygenation strategies in immunocompromised patients with severe acute respiratory failure: a post-hoc analysis of a randomised trial. *Lancet Respir Med*. 2016;4:646-652.
41. Placidi G, Cornacchia M, Polese G, Zanolla L, Assael BM, Braggion C. Chest physiotherapy with positive airway pressure: a pilot study of short-term effects on sputum clearance in patients with cystic fibrosis and severe airway obstruction. *Respir Care*. 2006;51:1145-53.
42. Hasani A, Chapman TH, McCool D, Smith RE, Dilworth JP, Agnew JE. Domiciliary humidification improves lung mucociliary clearance in patients with bronchiectasis. *Chron Respir Dis*. 2008;5:81-6.
43. Stéphan F, Barrucand B, Petit P, Rézaiguia-Delclaux S, Médard A, Delannoy B, et al; BiPOP Study Group. High-Flow Nasal Oxygen vs Noninvasive Positive Airway Pressure in Hypoxemic Patients After Cardiothoracic Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;313:2331-9.

44. Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hernández G, et al. An Index Combining Respiratory Rate and Oxygenation to Predict Outcome of Nasal High-Flow Therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199:1368-1376.
45. Winck JC, Scala R. Non-invasive respiratory support paths in hospitalized patients with COVID-19: proposal of an algorithm. *Pulmonology*. 2021;27:305-312.
46. Yao W, Wang T, Jiang B, Gao F, Wang L, Zheng H, et al. Emergency tracheal intubation in 202 patients with COVID-19 in Wuhan, China: lessons learnt and international expert recommendations. *Br J Anaesth*. 2020;125:e28-e37.
47. Schünemann HJ, Khabsa J, Solo K, Khamis AM, Brignardello-Petersen R, El-Harakeh A, et al. Ventilation Techniques and Risk for Transmission of Coronavirus Disease, Including COVID-19: A Living Systematic Review of Multiple Streams of Evidence. *Ann Intern Med*. 2020;173(3):204-216.
48. Pisano A, Yavorovskiy A, Verniero L, Landoni G. Indications for Tracheal Intubation in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021;35:1276-1280.
49. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8:475-481.
50. Ma X, Liang M, Ding M, Liu W, Ma H, Zhou X, Ren H. Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) in Critically Ill Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia and Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). *Med Sci Monit*. 2020;26:e925364.
51. Mahendra M, Nuchin A, Kumar R, Shreedhar S, Mahesh PA. Predictors of mortality in patients with severe COVID-19 pneumonia - a retrospective study. *Adv Respir Med*. 2021;89:135-144.

## **PRIVITCI**

### *Tablice*

Tablica 1. Bolesnici liječeni u Covid respiracijskom centru prema vrsti respiratorne potpore

Tablica 2. Bolesnici kod kojih je primijenjena terapija HFNC- grupa A i B

Tablica 3. Ukupna spolna i dobna struktura bolesnika u istraživanju

Tablica 4. Spolna struktura bolesnika – grupa A i B

Tablica 5. Dobna struktura bolesnika – grupa A i B

Tablica 6. Prosječan broj dana liječenja terapijom HFNC – grupa A i grupa B

Tablica 7. Prosječna vrijednost GCS, sistoličkog i dijastoličkog tlaka - grupa A i B

Tablica 8. Prosječna respiratorna frekvencija-grupa A i grupa B

Tablica 9. Prosječna periferna saturacija - grupa A i grupa B

Tablica 10. Prosječna vrijednost ROX index i  $FiO_2$  – grupa A i grupa B

Tablica 11. Prosječna duljina dana hospitalizacije u JIM-u i u bolnici - grupa A i grupa B

Tablica 12. Razlika u mortalitetu u CRC JIM-a i bolnički kod bolesnika grupe A i grupe B

Tablica 13. Ishod liječenja u CRC JIM-a po grupama

Tablica 14. Ishod bolničkog liječenja po grupa

### *Slike*

Slika 1. Prikaz bolesnika primljenih u Covid respiracijski centar Jedinice za intenzivnu medicinu OB Karlovac

Slika 2. Bolesnici liječeni u Covid respiracijskom centru prema vrsti respiratorne potpore

Slika 3. Bolesnici kod kojih je primijenjena terapija HFNC- grupa A i B

Slika 4. Spolna struktura bolesnika – grupa A i B

Slika 5. Prosječan broj dana liječenja terapijom HFNC – grupa A i grupa B

Slika 6. Ishod liječenja u Covid respiracijskom centru JIM-a po grupama

Slika 7. Ishod bolničkog liječenja grupa A i grupa B

## **ŽIVOTOPIS**

Osobe informacije:

Ime i prezime: Lucija Krivačić

Datum rođenja: 25. Studenog 1997.

Spol: Žensko

Mjesto prebivališta: Domobranska ulica 28, Mrežnički Varoš, 47250 Duga Resa (Hrvatska)

Broj kontakta: 099 427 1890

Mail: lucijak003@gmail.com

Radno iskustvo: Medicinska sestra

28.08.2017. – danas: Opća bolnica Karlovac, Kardiologija/Objedinjeni hitni bolnički prijam (OHBP)

Obrazovanje:

2012.-2017. Medicinska sestra opće njege, Medicinska škola Karlovac (Hrvatska)

2019.- danas- Prvostupnica sestrinstva - Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija (Dislocirani stručni studij sestrinstva u Karlovcu)

Poslovne vještine : odlično snalaženje u timskom radu, dobro funkcioniranje u stresnim situacijama