

# Pojava pneumomedijastinuma u pacijenata oboljelih od COVID-19 bolesti u jedinici intenzivnog liječenja

---

Lazinica, Alana

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zadar / Sveučilište u Zadru**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:162:198522>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-27**



**Sveučilište u Zadru**  
Universitas Studiorum  
Jadertina | 1396 | 2002 |

Repository / Repozitorij:

[University of Zadar Institutional Repository](#)



zir.nsk.hr



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJ

Sveučilište u Zadru

Odjel za zdravstvene studije  
Sveučilišni diplomski studij sestринства

**Alana Lazinica**

**Pojava pneumomedijastinuma u pacijenata oboljelih  
od COVID-19 bolesti u jedinici intenzivnog liječenja**

**Diplomski rad**

Zadar, 2022.

Sveučilište u Zadru  
Odjel za zdravstvene studije  
Sveučilišni diplomski studij sestrinstva

# **Pojava pneumomedijastinuma u pacijenata oboljelih od COVID-19 bolesti u jedinici intenzivnog liječenja**

Diplomski rad

Student/ica:  
Alana Lazinica

Mentor/ica:  
Izv.prof.dr.sc. Tatjana Šimurina

Zadar, 2022.



## Izjava o akademskoj čestitosti

Ja, **Alana Lazinica**, ovime izjavljujem da je moj **diplomski** rad pod naslovom **Pojava pneumomedijastinuma u pacijenata oboljelih od COVID-19 bolesti u jedinici intenzivnog liječenja** rezultat mojega vlastitog rada, da se temelji na mojim istraživanjima te da se oslanja na izvore i radove navedene u bilješkama i popisu literature. Ni jedan dio mojega rada nije napisan na nedopušten način, odnosno nije prepisan iz necitiranih radova i ne krši bilo čija autorska prava.

Izjavljujem da ni jedan dio ovoga rada nije iskorišten u kojem drugom radu pri bilo kojoj drugoj visokoškolskoj, znanstvenoj, obrazovnoj ili inoj ustanovi.

Sadržaj mojega rada u potpunosti odgovara sadržaju obranjenoga i nakon obrane uređenoga rada.

Zadar, 12. srpnja 2022.

## Sadržaj

1. Uvod.....	1
1.1. Anatomija i fiziologija pluća .....	2
1.2. Covid-19 .....	4
<b>1.2.1. Dijagnoza .....</b>	<b>4</b>
<b>1.2.2. Simptomi.....</b>	<b>5</b>
<b>1.2.3. Liječenje.....</b>	<b>5</b>
1.3. Pneumomedijastinum.....	7
<b>1.3.1. Mehanička ventilacija.....</b>	<b>8</b>
2. Cilj i hipoteze.....	11
3. Materijali i metode istraživanja .....	12
3.1. Instrument istraživanja.....	12
3.2. Statističke metode .....	12
3.3. Etičko odobrenje .....	13
4. Rezultati .....	14
4.1 Osnovna obilježja ispitanika .....	14
4.2. Pojava pneumomedijastinuma – testiranje razlika.....	16
5. Rasprava.....	22
6. Zaključak.....	27
7. Skraćenice .....	28
8. Literatura.....	29

## SAŽETAK

**Naziv:** Pojava pneumomedijastinuma u pacijenata oboljelih od COVID-19 bolesti u jedinici intenzivnog liječenja

**Cilj istraživanja:** Ciljevi ovog istraživanja bili su uvidom u povijesti bolesti pacijenata koji su bili hospitalizirani na COVID odjelu Jedinice intenzivne njege utvrditi pojavu pneumomedijastinuma te prikupiti potrebne podatke za obradu teme, ispitati postoji li povezanost između primjene mehaničke ventilacije i pojave pneumomedijastinuma, ispitati utječe li postojanost komorbiditeta na pojavu pneumomedijastinuma, ispitati utječe li dijagnosticiran pneumomedijastinum na razinu zasićenosti krvi kisikom, ispitati postoji li statistički značajna razlika između pacijenata koji imaju komorbiditete i nemaju komorbiditete na pojavu pneumomedijastinuma, ispitati postoji li statistički značajna razlika između pacijenata koji su na mehaničkoj ventilaciji i koji su na neinvazivnoj ventilaciji na pojavu pneumomedijastinuma te na posljepku ispitati utječe li dijagnoza pneumomedijastinuma na ishod bolesti.

**Ispitanici i metode:** Istraživanje je provedeno retrospektivno uvidom u povijesti bolesti svih pacijenata zaprimljenih u COVID-19 odjel Jedinice intenzivnog liječenja. Obradom podataka iz povijesti bolesti, od ukupno 95 zaprimljenih pacijenata izdvojeno je 50 pacijenata koji su imali potrebnu, potpunu i pravilno ispunjenu dokumentaciju potrebnu za izradu istraživanja. Iz navedene dokumentacije prikupljeni su opći podatci (spol, dob), pojavnost komorbiditeta pacijeta, korištenje kronične terapije, vrsta primijenjene oksigeno-terapije, vitalni parametri (tjelesna temperatura i zasićenost krvi kisikom), laboratorijski parametri (CRP i D-dimer), radiološka obrada, indeks tjelesne mase, ishod bolesti.

**Rezultati:** U broju hospitaliziranih pacijenata dominiraju muškarci i to s visokim udjelom od 76%. Od ukupnog broja oboljelih 22 % pacijenata nije imalo komorbiditete, dok s druge strane prevladavaju arterijska hipertenzija s čak 46% i dijabetes s 16%. Visokih 90% pacijenata je bilo na mehaničkoj ventilaciji, 8% na NIV-u, a 2% na kisiku. Većina pacijenata (74%) nije razvila pneumomedijastinum dok 26% jest. U uzorku prevladavaju necijepljene osobe (90%), a 10% je cijepljeno s dvije doze cjepiva. Veliki postotak od 84% pacijenata je umro uslijed Covid infekcije, a 16% se oporavilo.

**Zaključak:** Prikupljeni podatci prikazuju kako pojavnost pneumomedijastinuma nije usko vezana za vrstu korištenja oksigeno-terapije, niti za već postojanje komorbiditeta. Također, iako statistički granična, činjenica je da pacijenti s razvijenim pneumomedijastinumom imaju

loš ishod bolesti. Nadalje, statističkom obradom dolazimo do rezultata da dijagnosticiran pneumomedijastinum ne utječe na razinu zasićenosti krvi kisikom. Jedine razlike koje su se pokazale statistički značajne bile su one vezane za spol i dob. Značajnije veći je broj oboljelih muškaraca naspram žena, dok su u istraživanje mlađe osobe češće razvijale pneumomedijastinum. Međutim, ove rezultate treba tumačiti s oprezom i svijesti o postojanju metodoloških ograničenja proizišlih iz malog uzorka sudionika te je preporuka da se u budućim istraživanjima u baze podataka uključi veći broj pacijenata hospitaliziran u ispitivanom periodu i učine dodatne analize.

**Ključne riječi:** pneumomedijastinum, COVID-19, jedinica intenzivnog liječenja, retrospektivno istraživanje

## SUMMARY

**Title:** Occurrence of pneumomediastinum in patients with COVID-19 disease in the intensive care unit

**Aim of research:** : The aim of this research was to determine the occurrence of pneumomediastinum and to collect the necessary data for processing the topic, to examine whether there is a connection between the use of mechanical ventilation and the occurrence of pneumomediastinum, to examine whether the persistence of comorbidities affects the occurrence of pneumomediastinum, examine whether the diagnosis of pneumomediastinum affects the outcome of the disease, examine whether there is a statistically significant difference between patients who have comorbidities and those who do not have comorbidities in the occurrence of pneumomediastinum, examine whether there is a statistically significant difference between patients who are on mechanical ventilation and those who are on noninvasive ventilation at the occurrence of pneumomediastinum and finally examine whether the diagnosed pneumomediastinum affects the level of blood oxygen saturation.

**Subjects and Methods:** The research was conducted retrospectively by examining the medical history of all patients admitted to the COVID-19 department of the Intensive Care Unit. By processing the data from the medical history, 50 patients were selected from a total of 95 patients who had the necessary, complete and properly filled documentation required for the research. General data (gender, age), occurrence of patient comorbidities, use of chronic therapy, type of applied oxygen therapy, vital parameters (body temperature and blood oxygen saturation), laboratory parameters (CRP and D-dimer), radiological processing, body mass index, disease outcome were collected from the aforementioned documentation.

**Results:** The number of hospitalized patients is dominated by men, with a high proportion of 76%. Out of the total number of patients, 22% of patients had no comorbidities, while on the other hand, arterial hypertension prevails with as many as 46% and diabetes with 16%. A high 90% of patients were on mechanical ventilation, 8% on NIV, and 2% on oxygen. The majority of patients (74%) did not develop pneumomediastinum, while 26% did. Unvaccinated persons prevail in the sample (90%), and 10% were vaccinated with two doses of the vaccine. A large percentage of 84% of patients died due to Covid infection, and 16% recovered.

**Conclusion:** The collected data show that the occurrence of pneumomediastinum is not closely related to the type of applied oxygen therapy, nor to the existing comorbidities. Also, although statistically borderline, it is a fact that patients with developed pneumomediastinum have a



poor outcome. Furthermore, through statistical processing, we received the result that diagnosed pneumomediastinum does not affect the level of blood oxygen saturation. The only differences that proved to be statistically significant were those related to gender and age. The number of affected men is significantly higher compared to women, while in the study, younger people developed pneumomediastinum more often. However, these results should be interpreted with caution and awareness of the existence of methodological limitations arising from the small sample of participants, and it is recommended that in future research, a larger number of patients hospitalized in that period be included in the database and additional analyses.

**Key words:** pneumomediastinum, COVID-19, intensive care unit, retrospective research

## 1. Uvod

Dana 31. prosinca 2019., u kineskom uredu Svjetske zdravstvene organizacije prijavljen je pacijent s upalom pluća nepoznatog uzroka u Wuhanu u Kini. Ubrzo je uslijedilo naglo povećanje sličnih slučajeva u Kini i drugim zemljama. Uzrok je na kraju izoliran u novi soj koronavirusa nazvan COVID-19. Prvi potvrđeni slučaj u SAD-u prijavljen je 20. siječnja 2020. COVID-19 je 30. siječnja 2020. proglašen javnozdravstvenim izvanrednim stanjem od međunarodnog značaja, a zatim je 11. ožujka 2020. proglašena pandemija (1). U Sjedinjenim Američkim Državama, od 3. siječnja 2020. do 10. lipnja 2022., zabilježeno je 84 292 712 potvrđenih slučajeva COVID-19 s 1 000 850 smrtnih slučajeva, prijavljenih WHO-u. Do 3. lipnja 2022. primijenjeno je ukupno 579 958 258 doza cjepiva. U Hrvatskoj je od 3. siječnja 2020. do 10.06.2022. zabilježeno 1 139 034 potvrđenih slučajeva COVID-19 s 16 012 smrtnih slučajeva, prema izvješću Svjetske zdravstvene organizacije (2).

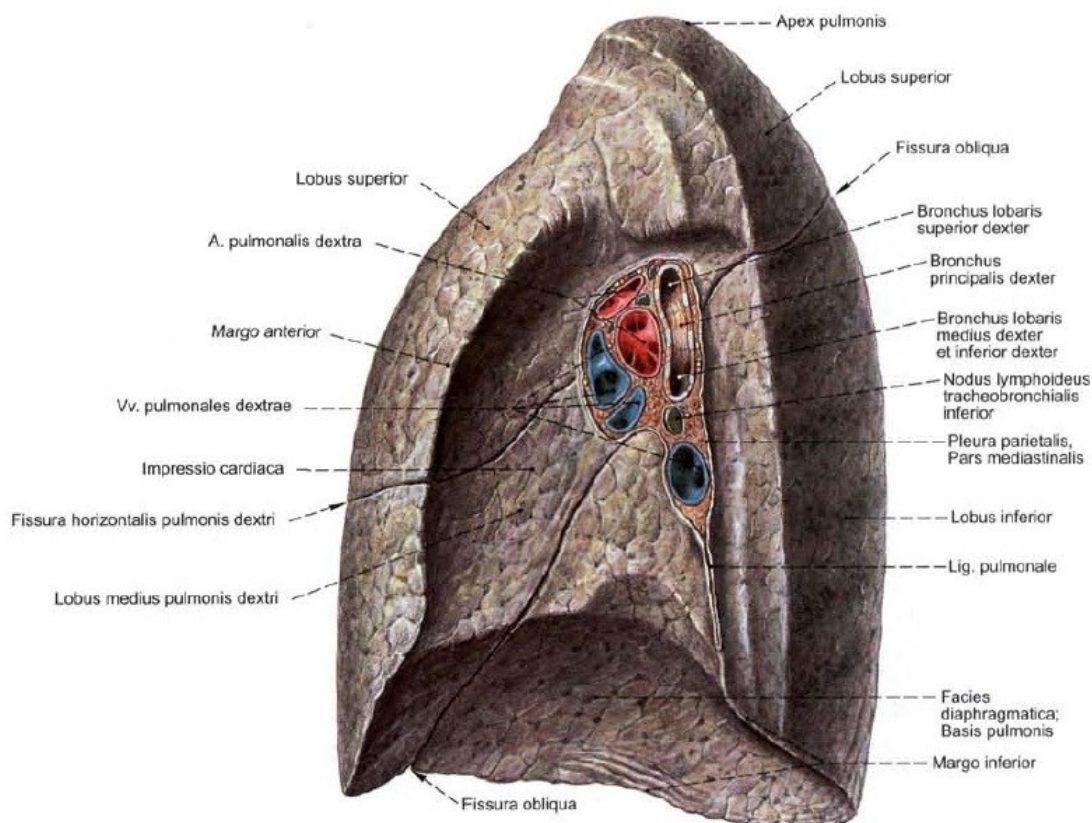
Uobičajeni simptomi COVID-19 uključuju groznicu, kašalj, povećanu proizvodnju sputuma i kratkoću daha, a ponekad i gastrointestinalne simptome. Učinkovito zadržavanje i sputavanje bolesti komplicirano je činjenicom da zaražene osobe mogu biti zarazne prije pojave simptoma; također je dokazano asimptomatsko širenje (3). Kako se broj osoba oboljelih od COVID-19 povećava, zdravstveni sustav postao je preopterećen i doživljava kritične nedostatke osobne zaštitne opreme, postelja za intenzivnu njegu i odgovarajuće obučenog osoblja za brigu o velikom broju kritično bolesnih pacijenata.

Pneumomedijastinum je abnormalna prisutnost zraka ili plina u medijastinumu. Spontani pneumomedijastinum je rijedak, pojavljuje se u otprilike 1 od 33 000 bolničkih prijema. Ima veću prijavu incidencije među pacijentima koji primaju ventilaciju s pozitivnim tlakom, osobito onima s akutnim respiratornim distress sindromom (4). Pandemija COVID-19 zabilježila je značajan porast broja pacijenata koji su primili mehaničku ventilaciju s pozitivnim tlakom u određenom razdoblju, a mnogi pacijenti s pneumonitisom COVID-19 zadovoljavaju kriterije ARDS-a.

## 1.1. Anatomija i fiziologija pluća

Svrha pluća je opskrbiti krv kisikom. Dišni sustav se dijeli na dišne putove i plućni parenhim. Dišni putovi se sastoje od bronha, koji se odvaja od dušnika i dijeli na bronhiole, a zatim dalje na alveole. Parenhim je odgovoran za izmjenu plinova i uključuje alveole, alveolarne kanale i bronhiole. Pluća imaju spužvastu teksturu i imaju ružičasto-sivu nijansu.

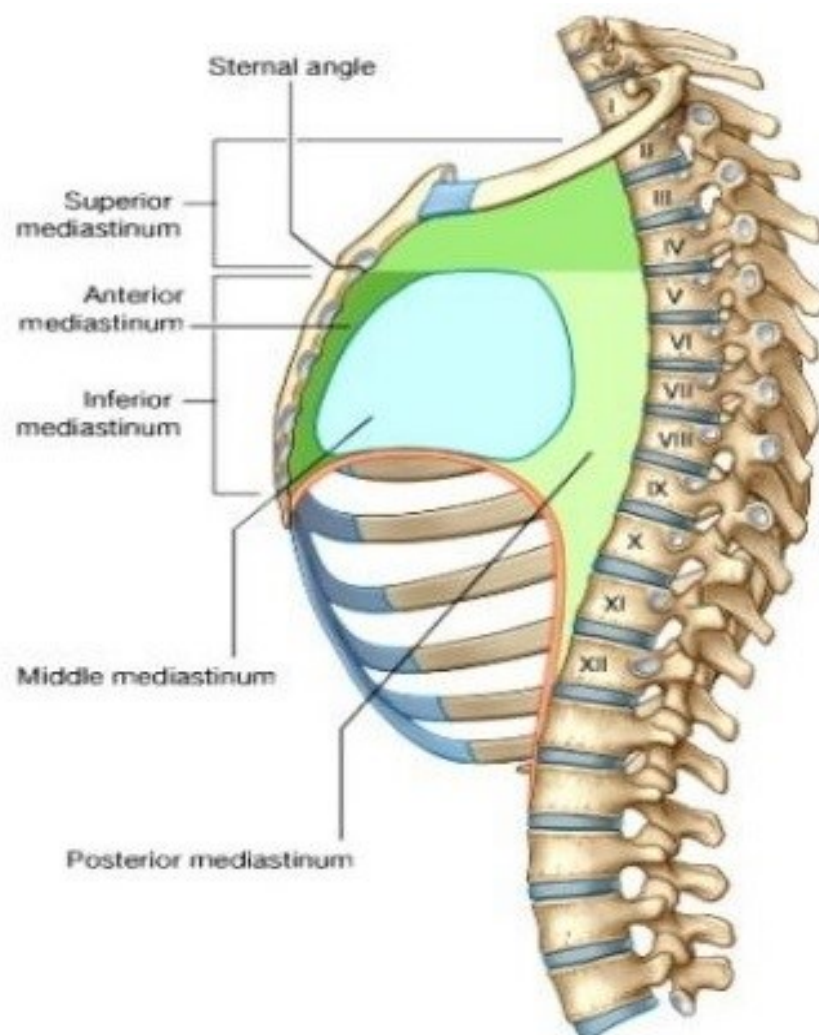
Anatomija desnog i lijevog pluća je slična, ali asimetrična. Desno plućno krilo sastoji se od tri režnja: desnog gornjeg režnja, desnog srednjeg režnja i desnog donjeg režnja. Lijevo plućno krilo sastoji se od dva režnja: lijevog gornjeg režnja i lijevog donjeg režnja. Desni režanj je podijeljen kosom i horizontalnom pukotinom, gdje horizontalna pukotina dijeli gornji i srednji režanj, a kosa fisura dijeli srednji i donji režanj (5). U lijevom režnju postoji samo kosa pukotina koja razdvaja gornji i donji režanj.



Slika 1. Medijalni presjek desnog plućnog krila (5)

Funkcija pluća je dovođenje kisika iz zraka u krv, a obavljaju ga alveole. Alveole su jedna stanična membrana koja omogućuje izmjenu plinova u plućnu vaskulaturu. Postoji nekoliko mišića koji pomažu pri udisaju i izdisaju, kao što su ošit i interkostalni mišići. Sternokleidomastoidni i skalenski mišići koriste se za pomoćno disanje kada je pacijent u

respiratornom distresu ili zatajenju. Mišići pomažu u stvaranju negativnog tlaka unutar prsnog koša, gdje je pritisak pluća manji od atmosferskog tlaka, kako bi pomogli pri udisaju i punjenju pluća (6). Također, mišići pomažu u stvaranju pozitivnog tlaka unutar prsnog koša, gdje je pritisak pluća veći od atmosferskog, kako bi pomogli pri izdisanju i pražnjenju pluća. Torakalni medijastinum je odjeljak koji se proteže duž torakalne šupljine između pleuralnih vrećica pluća. Ovaj se odjeljak proteže uzdužno od torakalnog ulaza do gornje površine dijafragme. Iako ne postoje fizičke barijere između odjeljaka osim perikarda, o medijastinumu se obično raspravlja na temelju podjela. Model s četiri odjeljka dijeli medijastinum na gornji, prednji, srednji i stražnji dio. Medijastinum sadrži mnoge vitalne strukture uključujući srce, velike žile, dušnik i bitne živce (5). Također funkcionira kao zaštićeni put za strukture koje prelaze od vrata, iznad, i u abdomen, dolje. Medijastinum je također klinički značajan zbog raznih fizičkih anomalija i patologija koje se mogu pojaviti u ovom području.



Slika 2. Podjela medijastinuma (5)

## 1.2. Covid-19

COVID-19 je globalna pandemija koja je uzrokovana SARS-CoV-2. Stariji bolesnici s osnovnim kroničnim bolestima podliježu visokom riziku za smrtni ishod, poput imunokompromitiranih, ali mlađi ljudi bez većih temeljnih bolesti također mogu podleći smrtonosnim komplikacijama. COVID-19 se smatra sistemskom bolešću koja uključuje više tjelesnih sustava zbog nekontroliranog sustavnog upalnog odgovora koji je rezultat oslobađanja velikih količina protupalnih citokina i kemokina od strane imunoloških efektorskih stanica, nazvanog "citokinska oluja" (7). Glavni problem pandemije koronavirusa je znatan teret nametnut nacionalnim zdravstvenim sustavima diljem svijeta zbog hiperakutne epidemije i proporcionalnog povećanja broja pacijenata kojima je potrebna podrška jedinica intenzivne njege u iznimno ograničenom vremenskom razdoblju, dok se ishodi razlikuju ovisno o teretu bolesti u svakoj zemlji. Pandemija je također izazvala veliki globalni društveni i ekonomski poremećaj, dok su dezinformacije o virusu kružile društvenim i masovnim medijima.

Kliničke i patološke značajke akutne infekcije su opširno objavljene, s širokim spektrom bolesti, od asimptomatske infekcije do blagih samoograničavajućih simptoma do akutnog respiratornog zatajenja koje zahtijeva invazivnu mehaničku ventilaciju. Najčešći klinički nalaz je groznica, kašalj i umor s nekim laboratorijskim nalazima kao što su povišeni serumski feritin, D dimeri i C reaktivni protein (8). Pogađa više starije odrasle osobe, a također postoji visoka stopa smrtnosti u ovoj podskupini pacijenata. Sindrom akutnog respiratornog distresa primarni je uzrok smrti u COVID-19.

Bolesnici koji ne razviju bakterijsku infekciju imaju visoke početne razine CRP-a i niske razine prokalcitonina, koje se progresivno smanjuju, s implikacijama na antimikrobno djelovanje. Stoga, empirijska antimikrobna terapija s niskim PCT u serumu u bolesnika na intenzivnoj njezi ne smije biti indicirana. CRP nema prediktivnu vrijednost za bakterijske infekcije u bolesnika na intenzivnoj njezi s infekcijom SARS-CoV-2 (7). Trajni simptomi nakon otpusta iz bolnice također predstavljaju značajan teret nakon akutnog COVID-19 u jedinicama intenzivnog liječenja.

### 1.2.1. Dijagnoza

Brza i pouzdana dijagnoza slučajeva COVID-19 izazovna je iz nekoliko razloga i uglavnom se temelji na molekularnim testovima. Ciljevi RT-PCR-a u stvarnom vremenu su izvesti ranu, brzu i točnu dijagnostiku te također voditi brigu o pacijentima i zbrinjavanju, kao i epidemiološke strategije.

Najčešće korišteni uzorci su nazofaringealni i orofaringealni uzorci, dok se od intubiranih pacijenata povremeno uzimaju uzorci trahealnog aspirata, bronha ili bronhoalveolarnih uzoraka. Danas se molekularna dijagnoza uglavnom oslanja na RT-PCR tehnike u stvarnom vremenu, koje se smatraju referentnim, jer predstavljaju visoku osjetljivost i specifičnost te su kompatibilne s automatizacijom (9).

Vrlo nedavna evolucija u molekularnoj dijagnostici je primjena RT-PCR u stvarnom vremenu u slini, koja se može učinkovito koristiti za otkrivanje respiratornih virusa. Slina ima očite prednosti da se lako sakuplja, na nju ne utječe proces prikupljanja, korisna za osobe s fizičkim ili mentalnim invaliditetom, stabilna na sobnoj temperaturi dulje vrijeme, ne ovisi o brisevima kojih nedostaje, niskog rizika za izlaganje laboratorija opasnih uzoraka, mogu se dobiti uz socijalno distanciranje i mogu smanjiti potrebu za osobnom zaštitnom opremom budući da se ona sama prikuplja (10).

### **1.2.2. Simptomi**

Većina pacijenata koji se obraćaju za liječničku pomoć imaju simptome slične gripi (groznica, kašalj, umor, mijalgije i nedostatak daha). Drugi simptomi slični gripi kao što su grlobolja, glavobolja i začepljen nos također su poznati, ali rjeđe. Čini se da je kašalj najčešći prvi simptom. Čak 44% pacijenata imat će dokumentirano povišenu temperaturu na dolasku, pri čemu 80% do 90% razvije groznicu tijekom hospitalizacije (7).

Zamijećene su još neke rijetke manifestacije COVID-19. Čini se da je proljev rijedak, ali poznat simptom, ali do 70% pacijenata će razviti neke gastrointestinalne simptome (mučnina, povraćanje, proljev, anoreksija, bol u truhu, gastrointestinalno krvarenje). Gubitak mirisa (anosmija) i gubitak okusa (ageuzija) također su poznate manifestacije COVID-19 infekcije. Inkubacija virusa obično je 2-14 dana (7). Većina pacijenata će imati kontakt s osobom koja je poznata ili potencijalno pozitivna na COVID-19. Za pacijente koji razviju tešku bolest, potreba za hospitalizacijom obično dostiže vrhunac oko 2. do 7. dana simptoma, otprilike 10. dan nakon izlaganja. Većina pacijenata prelaze s minimalne potpore kisikom na intubaciju unutar 24 sata.

### **1.2.3. Liječenje**

Globalna pandemija COVID-19 koja se očituje kao upala pluća, postavila je važne izazove liječnicima koji rade u jedinicama intenzivnog liječenja. Zapravo, pacijenti s upalom pluća COVID-19 pokazuju heterogene kliničke manifestacije; nadalje, značajan dio ovih

manifestacija razvija teško hipoksemično respiratorno zatajenje koje zahtijeva invazivnu mehaničku ventilaciju.

Liječenje i skrb za pacijente oboljele od koronavirusa ovisi o stupnju težine kliničke slike. Dob starija od 60 godina i prisutnost komorbiditeta poput arterijske hipertenzije i ostalih kardiovaskularne bolesti, šećerne bolesti, bubrežne insuficijencije, zloćudne bolesti i adipoznosti smatraju se rizičnim čimbenicima za teži oblik bolesti.

Veliki broj COVID 19 pacijenata zahtijeva hospitalizaciju upravo zbog potrebe za oksigenoterapijom. Pacijente hospitalizirane na COVID odjelima postavlja se na određeni protok kisika ovisno o potrebi putem nosne kanile, maske za lice, maske sa spremnikom te neinvazivnom ventilacijom i kod najtežih bolesnika invazivnom mehaničkom ventilacijom. Zasićenost atmosferskog zraka kisikom u postotku iznosi 21%, dok oksigenoterapijom pacijentu primjenjujemo veću zasićenost kisika nego što je to u atmosferskom zraku.. Primjenjuje se kod bolesnika kod kojih postoji hipoksemija ( $SpO_2 < 90\%$ ) (11). Oksigenoterapija može se provoditi primjenom sustava s malim protokom i s velikim protokom.

Neinvazivna mehanička ventilacija i nosna kanila s visokim protokom kisika se globalno koriste za zbrinjavanje ranog hipoksemijskog respiratornog zatajenja uzrokovanog SARS-CoV-2 virusom. Podrazumijeva pružanje mehaničke respiracijske potpore respiratorno insuficijentnom bolesniku putem maske nos - usta i maske preko cijelog lica te takozvane kacige bez primjene endotrahealnog tubusa. Osnovni cilj takve terapije je povećati plućne volumene, poboljšati izmjenu plinova te izbjeći endotrahealnu intubaciju. Važno je pravilno namjestiti masku kako ne bi dolazilo do propuštanja i da idealno odgovara na lice pacijenta, po potrebi obrijati bradu muških pacijenata. Važno je potaknuti pacijenta na suradnju i prilagođavati postavke toleranciji pacijenta.

### 1.3. Pneumomedijastinum

Pneumomedijastinum, ili medijastinalni emfizem, karakterizira prisutnost zraka ili plina u medijastinumu, a može uzrokovati bol u prsima, dispneju, emfizem mekog tkiva i pucketanje. Pneumomedijastinum je obično povezan s pneumotorakom. Zrak ili plin mogu doći do medijastinuma kada dođe do naglog povećanja intraalveolarnog tlaka što rezultira rupturom alveola. Zrak ili plin idu duž peribronhovaskularnog intersticija i seciraju u hilum, ulazeći u medijastinum (12). Pneumomedijastinum također može biti posljedica rupture jednjaka, dušnika, bronha, pa čak i vrata ili trbušne šupljine. Osim toga, infekcije u tim regijama mogu dovesti do stvaranja plinova.

Pneumomedijastinum se klasificira kao spontan kada nema dokaza o traumi, jatrogenoj ozljedi ili prethodnoj plućnoj bolesti. Glavni uzroci spontanog pneumomedijastinuma su intenzivna tjelesna aktivnost, porođajni trudovi, plućna barotrauma, duboki zaroni, jak paroksizmalni kašalj, povraćanje i bronhijalna astma. RTG prsnog koša je zlatni standard u dijagnozi pneumomedijastinuma. Ponekad, bočni pogled olakšava dijagnozu. Najčešći RTG nalaz prsnog koša je tanka okomita linija, koja je bočna i paralelna s granicom medijastinuma, a odgovara medijastinalnoj pleuri odvojenoj od medijastinuma trakom zraka. Ovaj nalaz je češći na lijevoj strani (13). Karakterističan nalaz CT-a je prisutnost plina u medijastinumu, koji se secira na anatomske strukture (žile i dišni putovi).

Spontani pneumomedijastinum je rijedak kod virusne pneumonije. Zabilježen je u slučajevima s koronavirusnom pneumonijom povezanom s teškim akutnim respiratornim sindromom. Iako je točan mehanizam nepoznat, povećani alveolarni tlak i difuzna ozljeda alveola u teškoj pneumoniji COVID-19 uobičajeni su zbog čega alveole mogu biti sklonije pucanju, osobito budući da pacijenti često imaju izražen kašalj. Pluća pacijenata s COVID-19 imaju značajnu intersticijsku zahvaćenost s edemom, proteinskim eksudatom, vaskularnom kongestijom i upalnim promjenama uz nisku usklađenost i smanjenu elastičnost. Stoga, kada postoji gradijent tlaka između alveola i plućnog intersticija u fibroznom i hipoelastičnom dijelu pluća, može doći do rupture alveola i posljedičnog istjecanja zraka u intersticij. Zbog gradijenta tlaka između plućne periferije i medijastinuma, zrak prisutan u plućnom intersticiju struji prema plućnom hilumu i medijastinumu (12). Do danas je bilo nekoliko izvješća o spontanom pneumomedijastinumu uzrokovanom COVID-19 u uvjetima nemehaničke ventilacije, iako su neki slučajevi bili komplicirani pneumotorakom. Razvoj pneumomedijastinuma kod infekcije COVID-19 smatra se mogućim pokazateljem pogoršanja bolesti.



### 1.3.1. Mehanička ventilacija

Invazivna mehanička ventilacija je alat za spašavanje života koji se obično koristi u njezi hospitaliziranih pacijenata. Zbog raznih čimbenika, uključujući starenje stanovništva, broj pacijenata koji primaju mehaničku ventilaciju raste. Unatoč sve većoj prevalenciji invazivne mehaničke ventilacije, pružatelji usluga u različitim okruženjima skrbi prijavljuju neadekvatno obrazovanje o korištenju mehaničke ventilacije.

Invazivna mehanička ventilacija uključuje endotrahealnu cijev i mehanički ventilator (za razliku od neinvazivne ventilacije u kojoj je sučelje maska za lice). Osim što služi kao kanal za isporuku mehaničkih udisaja, endotrahealna cijev štiti dišne putove, omogućuje usisavanje sekreta i olakšava odabrane postupke, uključujući bronhoskopiju. Invazivna mehanička ventilacija pomaže u stabilizaciji bolesnika s hipoksemijskim i hiperkapničnim zatajenjem disanja, smanjuje inspiratorni rad disanja, redistribuirati protok krvi s dišnih mišića na druga tkiva u bolesnika sa šokom i omogućuje provedbu ventilacije koja štiti pluća u bolesnika s akutnim respiratornim sindromom (14).

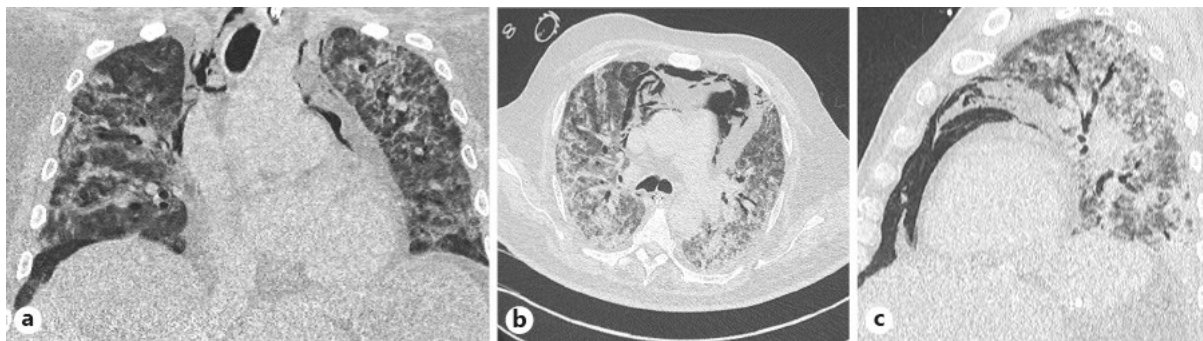
Stanja poput apneje, respiracijske insuficijencije,  $GCS \leq 8$  te teške opekline lica i vrata s predvidivom oteklinom dišnog puta predstavljaju standardne indikacije za postavljanje pacijenta na mehaničku ventilaciju. Postoji nekoliko podjela mehaničke ventilacijske potpore - prema načinu stvaranja inspiracijske sile (ventilacija negativnim i pozitivnim tlakom), prema postojanju umjetnog dišnog puta (invazivna naspram neinvazivne) te prema radu disanja (potpuna respiracijska potpora u odnosu prema djelomičnoj) (15).

Ventilator obavlja dišni ciklus koji možemo podijeliti na četiri faze i kontroliran je tzv. faznim i kontrolnim varijablama. S obzirom na odabir kontrolne varijable, ventilatore danas najčešće dijelimo na one kontrolirane volumenom ili tlakom. Kombinacija vrste udisaja (koji može biti zadani ili spontani) te zadanih varijabli određuje modalitet mehaničke ventilacijske potpore. Odabir određenog modaliteta ovisi ponajviše o indikaciji i stavu liječnika (14). Budući da je duljina primjene mehaničke ventilacije u korelaciji s nastankom komplikacija, vremenom provedenim u bolnici i cjelokupnim ishodom liječenja, izrazito je važno slijediti smjernice za odvikavanje od mehaničke ventilacijske potpore te pritom pravodobno odrediti trenutak započinjanja odvajanja od aparata.

Cilj korištenja invazivne mehaničke ventilacije za pacijente s COVID-19 je univerzalan, a to je spašavanje ljudskog života. Cilj je smanjiti smrtnost bez obzira na dob, komorbiditete ili slabost, uz razumnu provedbu invazivne ventilacije kada je to potrebno.

Međutim, neki aspekti ljudske fiziologije također su univerzalni; smrtnost pacijenata smještenih na respiratoru koji su u svojim 80-im i 90-im godinama ili s teškim komorbiditetom uvijek je bila vrlo visoka, čak i u najboljim vremenima i najboljim okolnostima. U epidemiološkoj studiji iz 2010., 50% onih u dobi od 85 i više godina koji su bili na ventilaciji u Sjedinjenim Američkim Državama umrlo je u bolnici (16).

Upalna plućna patologija uzrokovana infekcijom SARS-CoV-2 sada je dobro dokumentirana. Štoviše, postoji značajna heterogenost u intrinzičnoj respiratornoj mehanici koja vjerojatno odražava nemjerljive varijacije u anatomskom i fiziološkom naprežanju pluća, kako kod spontano dišnih tako i kod pacijenata s mehanički ventilacijom. Dakle, dok gore spomenuti mehanički, upalni i perpetuirajući čimbenici koji doprinose stvaranju pneumomedijastinuma postoje, većina pacijenata s COVID pneumonitisom ga ne razvija (4). Stoga se čini da nedostaje faktor ili pojedinačni kritični prag za interakciju ovih komponenti.



Slika 3. Pneumomedijastinum u intubiranog bolesnika s pneumonitisom povezanim s COVID-19 (a- koronalni, b- aksijalni i c- sagitalni) (4)

Iz dostupnih kliničkih studija, kod onih s niskim ili većim rizikom od barotraume, ne proizlaze jasni odgovori vezani uz učinke pritiska. U nizu slučajeva onih s ranim COVID-19, pneumomedijastinum nije široko prijavljen. U skupini od 169 pacijenata s mehaničkom ventilacijom s COVID-19 i slabo usklađenim plućima, istraživanje je prikazalo 13% pacijenata koji su razvili pneumomedijastinum. Nitko nije imao poznatu povijest KOPB-a. Pneumomedijastinum je otkriven u prosjeku 3,5 dana nakon intubacije. Usklađenost dišnog sustava pri prijemu nije se značajno razlikovala među onima koji su razvili pneumomedijastinum. Prijavljena je “zaštitna” strategija ventilacije malog volumena. Tlakovi u dišnim putovima bili su niži na dan kada je otkriven pneumomedijastinum, u usporedbi s početkom mehaničke ventilacije (4). Autori istraživanja stoga sugeriraju da s obzirom na to da se pneumomedijastinum razvija kada tlak u dišnim putovima nije povišen, bilo bi točnije

pripisati takve nalaze "slabosti pluća" uzrokovanom osnovnim procesom bolesti COVID-19, a ne barotraumom. Predložena strategija mogla bi biti izvođenje MRI u stvarnom vremenu s fluorom kako bi se ispitali ventilirani zračni prostori, što bi moglo otkriti put kojim sadržani zrak curi iz traheobronhalnog stabla s medijastinalnim proširenjem. Promicanje zacjeljivanja ozljede pluća primarni je cilj kritične skrbi. Tijekom posljednja 2 desetljeća, čvrsta baza eksperimentalnih dokaza, dopunjena potpornim podacima iz randomiziranih kliničkih ispitivanja, pokazala je da modifikacije obrasca i učestalosti ventilacije mogu povećati ili smanjiti rizik od respiratorom inducirane ozljede pluća.

## 2. Cilj i hipoteze

Ciljevi ovog istraživanja su:

- Uvidom u povijesti bolesti pacijenata koji su bili hospitalizirani na COVID odjelu Jedinice inzentivne njege u periodu od 1. ožujka do 31. prosinca 2021. godine utvrditi pojavu pneumomedijastinuma te prikupiti potrebne podatke za obradu teme
- Ispitati postoji li povezanost između primjene mehaničke ventilacije i pojave pneumomedijastinuma
- Ispitati utječe li postojanost komorbiditeta na pojavu pneumomedijastinuma
- Ispitati utječe li dijagnoza pneumomedijastinuma na ishod bolesti
- Ispitati postoji li statistički značajna razlika između pacijenata koji imaju komorbiditete i nemaju komorbiditete na pojavu pneumomedijastinuma
- Ispitati postoji li statistički značajna razlika između pacijenata koji su na mehaničkoj ventilaciji i koji su na neinvazivnoj ventilaciji na pojavu pneumomedijastinuma
- Ispitati utječe li dijagnosticiran pneumomedijastinum na razinu zasićenosti krvi kisikom (SpO<sub>2</sub>)

Hipoteze:

- Primjena mehaničke ventilacije uzrokuje veću incidenciju pneumomedijastinuma
- Pacijenti koji imaju komorbiditete imaju veću incidenciju za pojavu pneumomedijastinuma

### **3. Materijali i metode istraživanja**

Istraživanje pojave pneumomedijastinuma u pacijenata oboljelih od COVID-19 bolesti u Jedinici intenzivnog liječenja provedeno je retrospektivno uvidom u pisanu bazu podataka (povijesti bolesti pacijenata) Opće bolnice Zadar. Zahvaćeno je razdoblje od 1. ožujka do 1. prosinca 2021. godine. U tom je periodu zaprimljeno ukupno 95 pacijenata, no od ukupnih 95 za istraživanje je obrađeno 50 pacijenata koji su imali potpunu i pravilno popunjenu dokumentaciju (N=50). U istraživanje su uključeni podaci od 50 pacijenata od kojih je 38 (76%) bilo muškog, a 12 (24%) ženskog spola. Prosječna dob pacijenata bila je 68,12 godina (Sd=10,75) s rasponom dobi od 33 do 84 godine. Prosječna dob muškaraca bila je 67,6 godina (Sd=11,33; raspon 33-84), a žena 69,75 (Sd=8,88; raspon 48-79).

#### **3.1. Instrument istraživanja**

Istraživanje je provedeno retrospektivno uvidom u povijesti bolesti svih pacijenata zaprimljenih u COVID-19 odjel Jedinice intenzivnog liječenja. Obradom podataka iz povijesti bolesti, od ukupno 95 zaprimljenih pacijenata izdvojeno je 50 pacijenata koji su imali potrebnu, potpunu i pravilno ispunjenu dokumentaciju potrebnu za izradu istraživanja. Iz navedene dokumentacije prikupljeni su opći podaci (spol, dob), pojavnost komorbiditeta pacijeta, korištenje kronične terapije, vrsta primjenjene oksigeno-terapije, ishod bolesti. Također dokumentacijom su prikupljeni podaci o radiološkoj obradi pacijeta, laboratorijskoj obradi pacijenta, statusu procijepljenosti te potrebnim vitalnim parametrima. Iščitavanjem radiološke obrade utvrđena je (ne)pojavnost pneumomedijastinuma. Laboratorijskom obradom istaknuti su koagulacijski parametar d-dimer te upalni parametar c-reaktivni protein (CRP). Od sveukupnih vitalnih parametara izdvojeni su tjelesna temperatura te zasićenost krvi kisikom (SpO<sub>2</sub>) kao najbitniji vezano za samo oboljenje. Prilikom provođenja istraživanja pridržavani su sva općeusvojena etička načela i načela dobre prakse u istraživanju te su poštovana tajnost osobnih podataka pacijenata.

#### **3.2. Statističke metode**

Zavisne varijable (predmet mjerenja) u ovom istraživanju bile su pojava pneumomedijastinuma (PM) (dihotomna varijabla: prisutan/nije prisutan) te ishod bolesti (dihotomna varijable: smrt ili oporavak). Nezavisne varijable u istraživanju bile su prisutnost komorbiditeta (kategorijalna varijabla), vrsta primjenjene oksigeno-terapije (kategorijalna varijabla), razina zasićenosti kisikom (SPO<sub>2</sub>%) (kontinuirana varijabla) te sociodemografske varijable. Obrada podataka

urađena je u statističkom paketu STATISTIKA 13. U svrhu odgovora na postavljene ciljeve izračunati su osnovni deskriptivni parametri za kontinuirane varijable (aritmetička sredina, standardna devijacija i raspon) te frekvencije i postoci za kategorijalne varijable. Statistička značajnost razlika računata je hi-kvadrat testom za kategorijalne varijable, a za kontinuirane t-testom za nezavisne uzorke. Kriterij statističke značajnosti bio je  $p < 0,05$ .

### **3.3. Etičko odobrenje**

Provođenje ovog istraživanja odobreno je od strane Etičkog povjerenstva Opće bolnice Zadar na njihovoj redovitoj sjednici dana 9. ožujka 2022. godine.

## 4. Rezultati

### 4.1 Osnovna obilježja ispitanika

U Tablici 1. prikazane su frekvencije i postoci sudionika s obzirom na spol, prisutnost komorbiditeta, vrstu primjenjene oksigeno-terapije, (ne)prisutnost pneumomedijastinuma(PM), status procijepljenosti i ishod bolesti.

**Tablica 1.** Frekvencije i postoci sudionika s obzirom na ispitivane kategorijalne varijable

	Frekvencija	Postotak
<b>Spol</b>		
Muškarci	38	76
Žene	12	24
<b>Prisutnost komorbiditeta</b>		
Ne	11	22
HA	23	46
KOPB	2	4
FA	2	4
DM	8	16
OSTALO	4	8
<b>Primijenjena oksigeno-terapija</b>		
Mehanička ventilacija	45	90
NIV	4	8
O2	1	2
<b>Prisutnost PM</b>		
Da	13	26
Ne	37	74
<b>Status procijepljenosti</b>		
Nije cijepljen	45	90
Dvije doze	5	10
<b>Ishod bolesti</b>		
Smrt	42	84
Oporavak	8	16

Iz tablice 1 vidimo da u uzorku hospitaliziranih pacijenata dominiraju muškarci i to s visokim udjelom od 76%. Svega 22 % pacijenata nije imalo komorbiditete, a čak 46% pacijenata je

imalo HA. DM je imalo 16% pacijenata, a KOPB i FA po 4 % pacijenata. Visokih 90% pacijenata je bilo na mehaničkoj ventilaciji, 8% na NIV-u, a 2% na kisiku. Većina pacijenata (74%) nije razvila PM dok 26% jest. U uzorku prevladavaju necijepljene osobe (90%), a 10% je cijepljeno s dvije doze cjepiva. Veliki postotak od 84% pacijenata je umro uslijed Covid infekcije, a 16% se oporavilo.

U Tablici 2 su prikazani deskriptivni parametri ostalih varijabli koje su po prirodi kontinuirane.

**Tablica 2.** Osnovni deskriptivni podaci zabilježenih kontinuiranih varijabli (N=50)

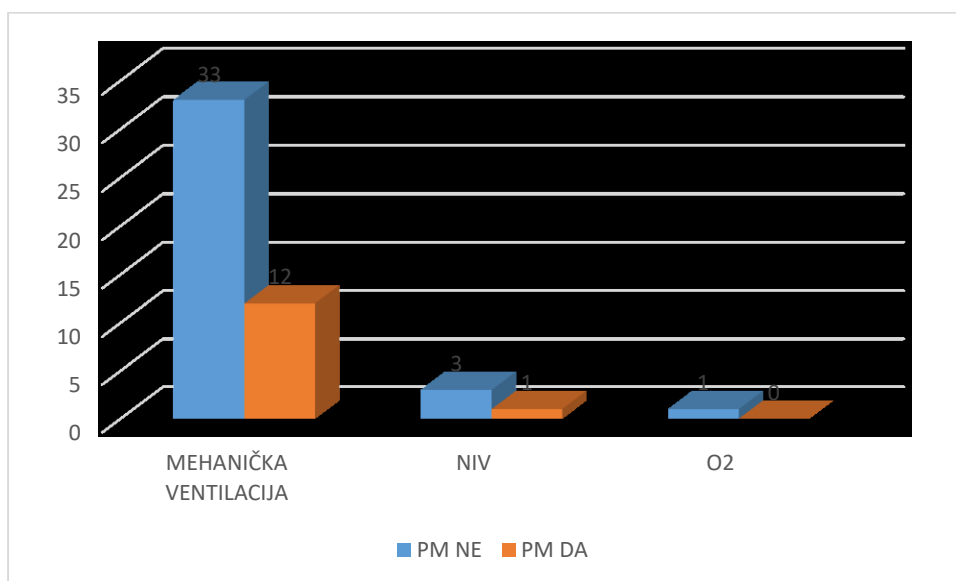
	M	Sd	Raspon
Dob	68,12	10,75	33-84
SPO2%	86,84	8,45	60-96
Tjelesna temperatura	37,38	0,94	36-39,8
CRP	246,1	123,29	1,2-587,8
D-Dimer	16,23	12,92	0,32-36,6
BMI	27,35	3,53	18,9-41

Prosječna dob ukazuje da su pacijenti starije životne dobi (M=68,12) i povišene tjelesne mase (BMI=27,35; preporučeni BMI je 18,5-24,9). Zasićenost krvi kisikom, tjelesna temperatura, CRP i D-Dimeri su u prosjeku povišeni, ali se kreću u velikom rasponu od normalnih vrijednosti do vrijednosti koje snažno upućuju na prisutnost infekcije, ukazujući time na visoke individualne razlike u spomenutim parametrima.



## 4.2. Pojava pneumomedijastinuma – testiranje razlika

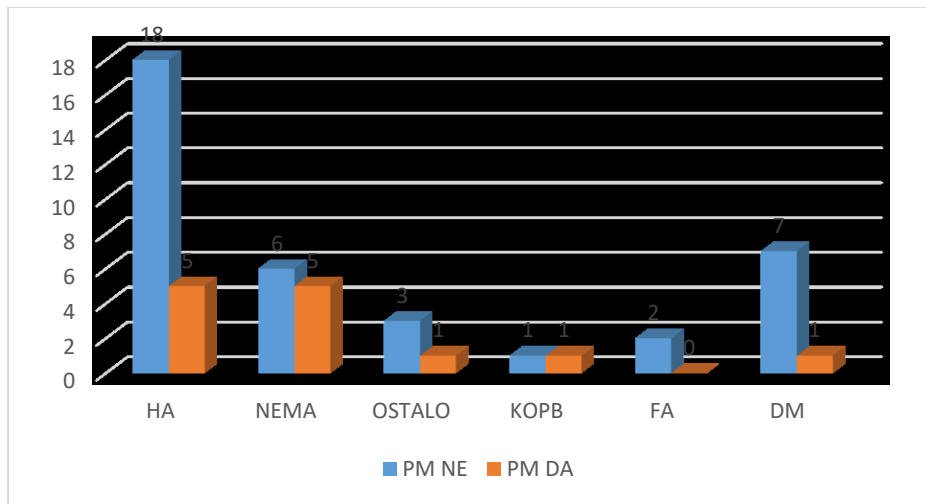
Kako bi se utvrdilo postoji li povezanost između primjene mehaničke ventilacije i pojave pneumomedijastinuma izračunat je hi-kvadrat test ( $\chi^2$ ) između pacijenata koji su bili na različitim oblicima oksigeno-terapije i pojavnosti pneumomedijastinuma. Rezultati pokazuju da osobe koje su razvile PM nisu se statistički značajno razlikovale s obzirom na vrstu oksigeno-terapije, odnosno, nije utvrđena statistički značajna povezanost između pojavnosti pneumomedijastinuma i mehaničke ventilacije ( $\chi^2=0,36$ ;  $df=2$ ;  $F$  koeficijent= $0,085$ ;  $p>0,05$ ). Rezultati su prikazani na Slici 1.



**Slika 1.** Broj sudionika s obzirom na (ne)prisutnost pneumomedijastinuma u ovisnosti o vrsti oksigeno-terapije

Slika 1. prikazuje trend da je i kod mehaničke ventilacije i kod NIV manji udio pacijenata razvio PM. Međutim, iz slike se uočava izrazito mali broj pacijenata koji je bio na nekom drugom obliku oksigeno-terapije osim mehaničke. Stoga opisane rezultate treba uzeti s oprezom jer ovako mali udio pacijenata u drugim oblicima oksigeno-terapije znatno smanjuje statističku snagu i potrebna su dodatna istraživanja na većim uzorcima kako bi se mogao dodatno provjeriti dobiveni rezultat.

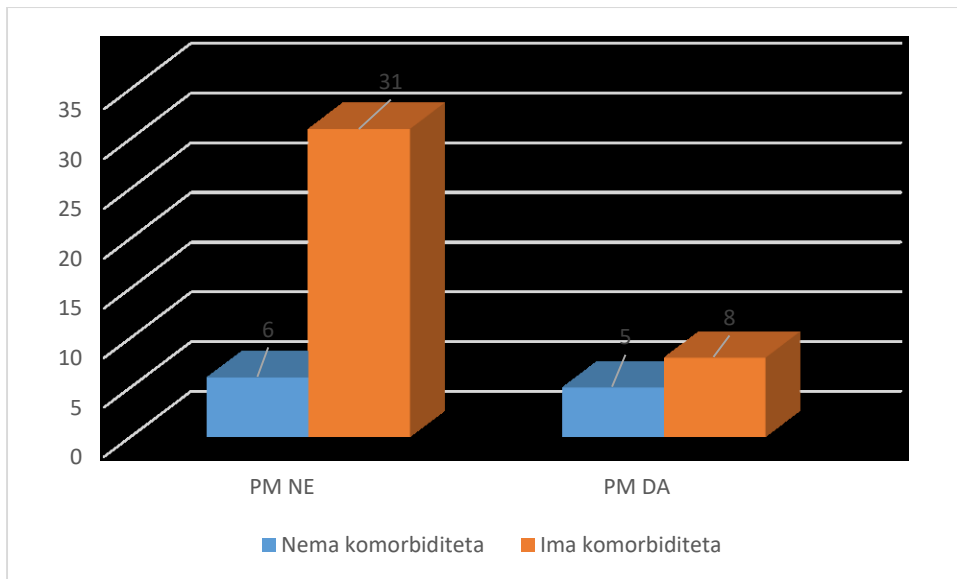
Kako bi se testiralo utječe li postojanost komorbiditeta na pojavu pneumomedijastinuma primijenjen je  $\chi^2$  test između pacijenata koji (ni)su razvili pneumomedijastinuma, a prethodno (ni)su imali komorbiditete. Rezultati se vide na slici 2.



**Slika 2.** Broj pacijenata s različitim komorbiditetima koji su uslijed COVID infekcije razvili ili nisu razvili pneumomediastinuma

Kad se analizira zajedno pojavnost svih komorbiditeta s prisutnošću/odsutnošću PM  $\chi^2$  test ukazuje na nepostojanje statistički značajne razlike ( $\chi^2 = 4,44$ ;  $df=5$ ;  $p>0,05$ ), odnosno pojavnost PM-a nije ovisila o postojanju i tipu komorbiditeta. Iz Slike 2 je vidljivo da je najveća razlika u frekvenciji onih koji imaju/nemaju PM utvrđena kod dijagnoza HA i DM. Ako se u obzir uzme da teoretska vjerojatnost da osoba razvije PM, nevezano za komorbiditet, na ovom uzorku iznosi 25% i kad se ta vjerojatnost uvrsti kao teoretski očekivana frekvencija pojavnosti PM-a, onda ne iznenađuje da ove razlike u frekvenciji osoba koje jesu/nisu razvile PM kod komorbiditeta HA i DM ipak nisu statistički značajne. Međutim, u budućim istraživanjima bi svakako trebalo ove rezultate provjeriti na većim uzorcima jer trend promjena ipak postoji, a u ovom istraživanju je broj sudionika jako malen i manja odstupanja u vrijednostima dovode do bitnih promjena u krajnjem rezultatu uslijed malog uzorka (manja statistička snaga).

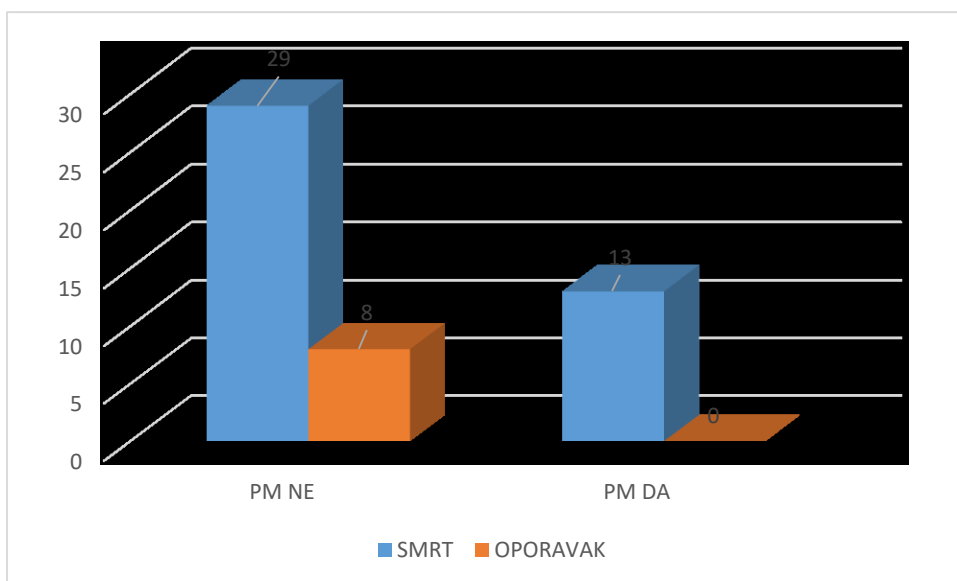
Upravo zbog malog uzorka i malog broja pacijenata u zasebnim kategorijama pojedinih komorbiditeta urađena je dodatna analiza u kojima se testirala razlika u pojavnosti PM kod pacijenata koji nemaju komorbiditete i onih koji imaju (nevezano za sami tip komorbiditeta). Rezultati su prikazani na slici 3.



**Slika 3.** Broj sudionika koji (ni)su razvili pneumomediastinum u ovisnosti o (ne)postojanju komorbiditeta

Rezultati testiranja ukazuju ( $\chi^2=2,77$ ;  $df=1$ ;  $p>0,05$  ;  $p>0,05$ ) da nema statistički značajne razlike u vjerojatnosti da osoba razvije PM ovisno o tome ima li ili nema prethodne komorbiditete. Opet, i u ovom slučaju je vidljivo da u kategoriji pacijenata koji jesu razvili PM ima samo 13 osoba, što čini jako mali uzorak i svakako je potrebno ove rezultate verificirati na većem uzorku pacijenata s PM.

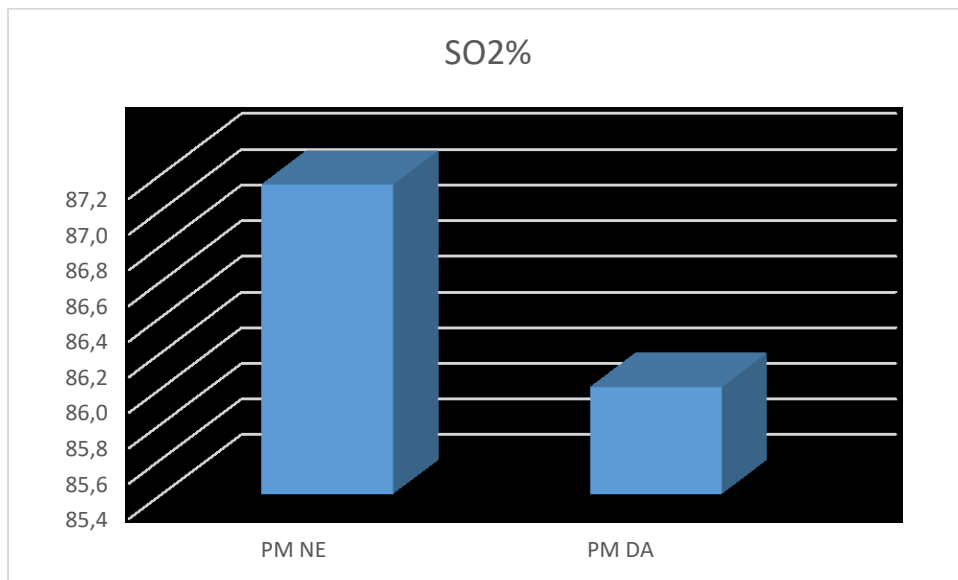
Kako bi se ispitalo utječe li dijagnoza pneumomediastinuma na ishod bolesti, također je proveden  $\chi^2$  test. Rezultati su prikazani na Slici 4.



**Slika 4.** Ishod bolesti ovisno o prethodno (ne)dijagnosticiranom pneumomediastinumu

Iz rezultata  $\chi^2$  testa ( $\chi^2=3,34$ ;  $df=1$ ;  $p>0,05$ ) vidljivo je da razlika nije statistički značajna, odnosno, ishod bolesti nije statistički značajno ovisio o prethodnoj dijagnozi PM-a, ali treba reći da je statistička značajnost granična (p vrijednost iznosila je 0,06). Budući da se uistinu radi o malom uzorku od svega 50 pacijenata (od kojih se samo osam oporavilo), moguće je da bi ova razlika bila statistički značajna na većem uzorku, što bi svakako trebalo provjeriti u budućim istraživanjima. Zabilježeni trend promjena, koji u ovom slučaju nije bio značajan, ukazuje na lošiji ishod bolesti kod osoba koje su razvile PM (nijedan pacijent s PM se nije oporavio).

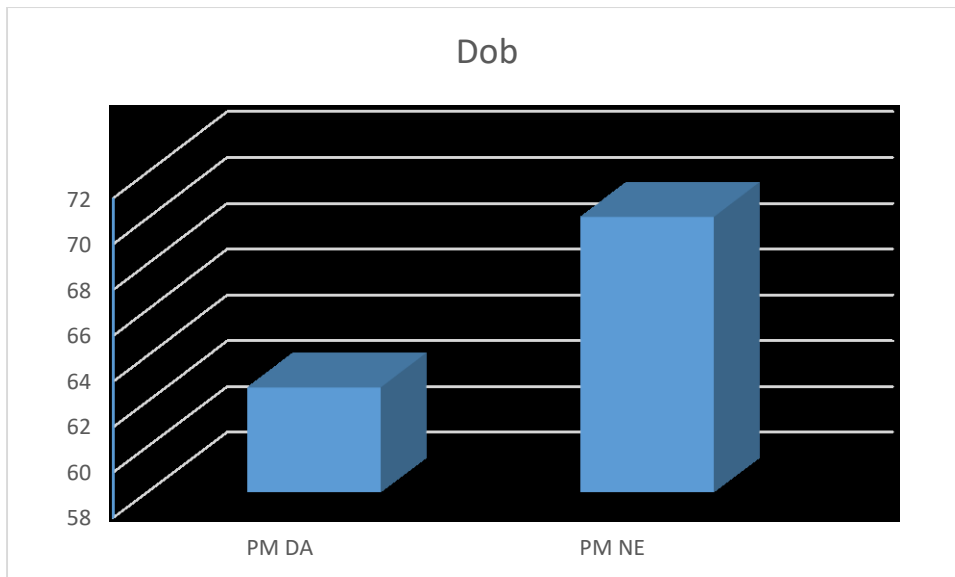
Kako bi ispitali utječe li dijagnosticiran pneumomediastinum na razinu zasićenosti krvi kisikom ( $SpO_2$ ) primijenjen je t-test za nezavisne uzorke. Rezultati prosječnih vrijednosti  $SPO_2\%$  kod osoba koje imaju i nemaju PM prikazan je na slici 5.



**Slika 5.** Zasićenost krvi kisikom ( $SPO_2\%$ ) ovisno o postojanju dijagnoze pneumomedijastinuma

Utvrđeno je da se osobe koje su razvile PM ne razlikuju statistički značajno u razini zasićenosti krvi kisikom u odnosu na osobe koje nisu razvile PM ( $t=-0,41$ ;  $df=48$ ;  $p>0,05$ ). Prosječne vrijednosti za dvije skupine razlikovale su se samo oko 1%  $SpO_2\%$ .

Kako bi se ispitalo ovisi li pojavnost pneumomedijastinuma o dobi pacijenata primijenjen je t-test na nezavisnim uzorcima. Rezultati su prikazani na Slici 6.

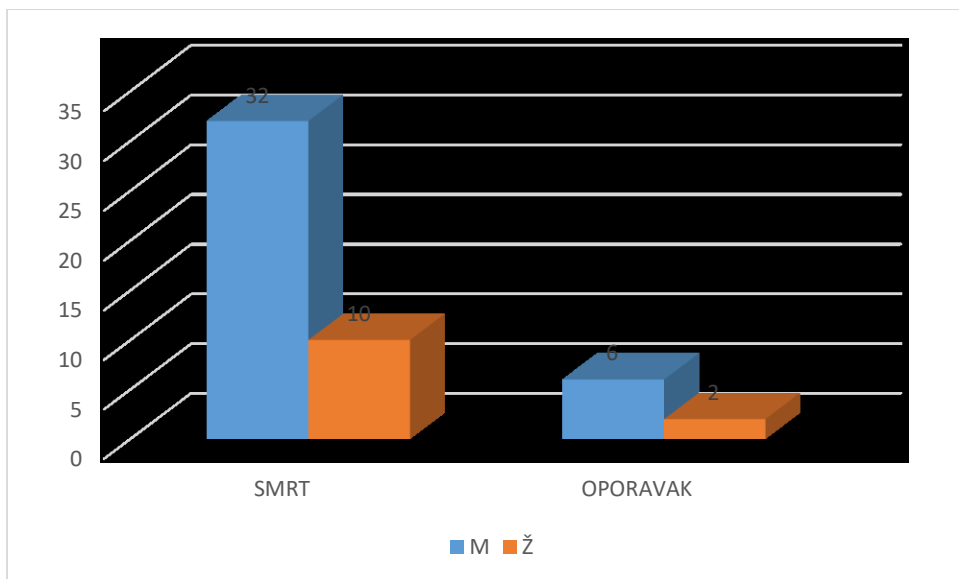


**Slika 6.** Prosječna dob pacijenata ovisno o postojanju dijagnoze pneumomedijastinuma

T-testom je utvrđeno da postoji razlika u dobi između pacijenata koji jesu i onih koji nisu razvili pneumomedijastinuma ( $t=2,23$ ;  $df=48$ ;  $p<0,05$ ). Mlađe osobe češće razvijaju PM (Prosječna dob:  $M_{bez\ PM}=70,05$ ,  $M_{PM}=62,62$ ).

U daljnjim analizama htjelo se ispitati postoji li razlika u ishodu bolesti pacijenata hospitaliziranih zbog COVID-19 infekcije ovisno o kronološkoj dobi, indeksu tjelesne težine (BMI) i spolu pacijenata. Rezultati ukazuju da nije bilo razlika u dobi između osoba koje su preminule i koje su se oporavile ( $t=1,19$ ;  $df=42$ ;  $p>0,05$ ; Prosječna dob:  $M_{umrli}=67,33$ ;  $M_{oporavljeni}=72,3$ ). Također, između umrlih i onih koji su se oporavili nije bilo razlike u BMI ( $t=0,77$ ;  $df=47$ ;  $p>0,05$ ; Prosječni BMI:  $M_{umrli}=27,52$ ;  $M_{oporavljeni}=26,46$ ).

Nadalje, utvrđeno je da nema razlika po spolu glede ishoda bolesti (oporavak/smrt) ( $\chi^2=0,005$ ;  $df=1$ ;  $p>0,05$ ), ali je statistički značajno veći broj muških pacijenata hospitaliziran u odnosu na broj žena ( $\chi^2=7,25$ ;  $df=1$ ;  $p<0,05$ ), što se uočava i na slici 7.



**Slika 7.** Broj muškaraca i žena ovisno o ishodu bolesti

## 5. Rasprava

Ciljevi ovog istraživanja bili su uvidom u povijesti bolesti pacijenata koji su bili hospitalizirani na COVID odjelu Jedinice intenzivne njege utvrditi pojavu pneumomedijastinuma te prikupiti potrebne podatke za obradu teme, ispitati postoji li povezanost između primjene mehaničke ventilacije i pojave pneumomedijastinuma, ispitati utječe li postojanost komorbiditeta na pojavu pneumomedijastinuma, ispitati utječe li dijagnoza pneumomedijastinuma na ishod bolesti, ispitati postoji li statistički značajna razlika između pacijenata koji imaju komorbiditete i nemaju komorbiditete na pojavu pneumomedijastinuma, ispitati postoji li statistički značajna razlika između pacijenata koji su na mehaničkoj ventilaciji i koji su na neinvazivnoj ventilaciji na pojavu pneumomedijastinuma te na posljertku ispitati utječe li dijagnostičiran pneumomedijastinum na razinu zasićenosti krvi kisikom.

Retrospektivno, obradom dokumentacije (povijesti bolesti) obrađeno je ukupno 50 pacijenata. Iako je broj hospitaliziranih u 10 mjeseci 2021. godine bio ukupno 95, zbog nedostatne i/ili neispravno popunjene dokumentacije bilo je moguće obraditi podatke i prikazati rezultate za 50 pacijenata. Svih 50 pacijenata hospitalizirani su u COVID-19 odjeljenju Jedinice za intenzivno liječenje nakon dobivenog pozitivnog PCR testa na COVID-19 bolest.

Od ukupnog broja većina pacijenata bilo je muškog spola, čak njih 38, dok je ostalih 12 bilo ženskog spola. U uzorku hospitaliziranih pacijenata dominiraju muškarci i to s visokim udjelom od 76%. Istraživanje napravljeno u gradu Bergamo, u Italiji, za vrijeme prvog vala korona bolesti koje je također retrospektivno istraživalo utjecaj spola i oboljenja od COVID-19 bolesti (Raimondi, Novelli, Ghirardi i sur.) (17) prikazuju slične podatke. Naime od ukupno 431 zaprimljenog pacijenta, 119 je bilo ženskog spola. To nam prikazuje da je, kao i kod nas, udio od visokih 72,4% bio muškog spola.

Nadalje, dob ispitanika varirala je od najmanje 33 godine do najviše 84 godine. Prosječna dob pacijenata bila je 68,12 godina (Sd=10,75), a podijelimo li to s obzirom na spol, prosječna dob muškaraca bila je 67,6 godina (Sd=11,33; raspon 33-84), a žena 69,75 (Sd=8,88; raspon 48-79). Retrospektivno kohortno istraživanje napravljeno u Wuhanu krajem 2019. te početkom 2020. godine prikazalo je povezanost dobi s pojavom rizičnih faktora (Zhang, Wu, He i sur.) (18). Navedeno istraživanje obuhvatilo je ukupno 36,358 pacijenata od kojih je najviše pripadalo dobnoj skupini 60-80 godina (14,805 pacijenata), a zatim skupini 40-60

godina (12,950 pacijenata). Ovakav rezultat može se poistovjetiti s rezultatima prikazanim u našem istraživanju.

Istraživanje je prikazalo kako od 50 pacijenata samo njih 11 nema prisutne komorbiditete, dok visokih 39 boluje od nekih kroničnih bolesti. Najčešće su to pacijenti starije životne dobi. Kao najčešća kronična bolest javlja se arterijska hipertenzija. Od ukupnog broja pacijenata gotovo 50% boluje od arterijske hipertenzije (23 pacijenta). Iduća na ljestvici pojavnosti je šećerna bolest, od koje boluje 8 pacijenta. Među drugim kroničnim bolestima javlja se kronična plućna opstruktivna bolest te fibrilacija atriya u po 2 pacijenta, a preostala 4 pacijenta boluju od kronične bolesti, ali se svrstavaju u ostale komorbiditete. U već spomenutom istraživanju (18) također se obradilo područje utjecaja komorbiditeta u pacijenata oboljelih od korona bolesti. Također, kao i kod nas, njihovo istraživanje prikazuje kako osobe starije od 80 godina koje su sudjelovale u istraživanju boluju većinski od arterijske hipertenzije. Mlađi pacijenti, oni dobi ispod 60 godina, boluju od jetrenih bolesti.

Nadalje, samu pojavnost komorbiditeta prati i korištenje kronične terapije. Gotovo većina pacijenata konzumira svakodnevno lijekove potrebne za liječenje kroničnih bolesti koje su im dijagnosticirane. Od ukupnog broja pacijenata obrađenih u istraživanju, visokih 38 uzima kroničnu terapiju, dok ostatak od 12 pacijenta ne navodi konzumaciju kronične terapije.

Svi pacijenti koji su sudjelovali u istraživanju liječili su se nekom vrstom oksigeno-terapije. Nije bilo niti jednog pacijenta hospitaliziranog u jedinicu intenzivnog liječenja (odsjek COVID-19) da je bio bez potpore kisikom. Podjela oksigeno-terapije bila je na protok kisika (nazalni, maska, maska s rezervoarom), nazalni kateter s visokim protokom kisika (HFNO – engl. High flow nasal oxygen), neinvazivna ventilacija preko maske koja je spojena na ventilator ili mehanička ventilacija preko endotrahealnog tubusa. Istraživanje prikazuje kako je jako visokih 90% (45 pacijenata) pacijenta bilo podvrgnuto postavljanju endotrahealnog tubusa te priključivanju na mehaničku ventilaciju. Nadalje, četiri pacijenta bili su postavljeni na neinvazivnu ventilaciju od prvog dana hospitalizacije do krajnjeg ishoda bolesti, a samo je jedan pacijent bio na običnom protoku kisika kroz masku. Rezultati pokazuju da osobe koje su razvile PM nisu se statistički značajno razlikovale s obzirom na vrstu oksigeno-terapije, odnosno, nije utvrđena statistički značajna povezanost između pojavnosti pneumomedijastinuma i mehaničke ventilacije Istraživanje provedeno u 52 zdravstvene ustanove u Ujedinjenom Kraljevstvu objavljenog 2022. godine također je istraživalo povezanost pojavnosti pneumomedijastinuma i COVID-19 bolesti (Melhorn, Achaiah, Conway i sur.). (19) navedeno istraživanje prikazuje kako je 83,6% pacijenata, odnosno 315



od ukupno 377 pacijenata bilo na mehaničkoj ventilaciji. Nakon uspješnog odvajanja od mehaničke ventilacije, 50 pacijenata postavljeno je na običan protok kisika ili na nazalni kateter s visokim protokom kisika.

U istom istraživanju 377 pacijenta dijagnosticiran je pneumomedijastinum. Naše istraživanje prikazuje kako je incidencija pojave pneumomedijastinuma 26%, odnosno 13 od ukupnih 50 pacijenata razvilo je pneumomedijastinum kao komplikaciju bolesti dok preostalih 37 nije. Sve postavljene dijagnoze potvrđene su radiološkim obradama, radiografijom ili kompjuteriziranom tomografijom. Također u navedenom istraživanju saznajemo kako je od ukupno 377 slučajeva pneumomedijastinuma njih 318 dokazano kompjuteriziranom tomografijom.

Rezultati ishoda bolesti negativne su prirode. Naime, 42 od 50 pacijenta nije se uspjelo izboriti s ovom bolesti te je unatoč svim podvrgnutim mjerama smrtno nastradalo. Samo se mali broj, 8 pacijenta, oporavio te su premješteni na druge Covid odjele. Također, svi pacijenti koji su se oporavili nisu bili cijepljeni s niti jednom dozom cjepiva. U prije navedenom istraživanju ishodi bolesti držali su podjednak postotak. Broj oporavljenih pacijenata koji su poslani na daljnje bolničko ili kućno liječenje bio je 175/377, odnosno 46,4%. Smrtni ishod imali su 195/377 pacijenata, što bi u postotku bilo 51,7%.

Iako je u Hrvatskoj u periodu od 1. ožujka do 31. prosinca bilo cijepljeno s jednom dozom ukupno 55,8% stanovništva, a potpuno cijepljenih 48,3% stanovništva takav trend ne možemo vidjeti i rezultatima provedenog istraživanja. Od 50 obrađenih pacijenata niti jedan nije primio 1 dozu ili booster dozu cjepiva. Minimalnih 5 pacijenata bilo je cijepljeno s dvije doze cjepiva, dok visokih 45 (90%) nije bilo cijepljeno s niti jednom dozom cjepiva.

Uvidom u dokumentaciju te detaljne zabilješke vitalnim parametara dobiveni su slijedeći rezultati. Određeno je da su od svih vitalnih parametara (puls, tlak, tjelesna temperatura, zasićenost krvi kisikom) najvažniji tjelesna temperatura i zasićenost krvi kisikom. Raspon tjelesne temperature dijeli se u četiri kategorije: normalna tjelesna temperatura koja je od 36,0°C – 37,0°C, subfebrilnost koja je od 37,1°C – 37,7°C, febrilnost koja je od 37,8°C – 39°C te visoka febrilnost koja je viša od 39°C. Većina pacijenata bila je u kategorijama normalne tjelesne temperature (19 pacijenata) i subfebrilnosti (17 pacijenata). Febrilnost do 39°C imalo je 12 pacijenata, dok su dva pacijenta bila visoko febrilna. Idući vitalni parametar koji je bio od velike značajnosti je zasićenost krvi kisikom. Kod zdravog čovjeka normalna razina kisika u krvi iznosila bi 95-100%, dok se sve što je 94% ili manje smatra hipoksemijom.

Vrlo važan podatak dobivamo iz istraživanja. Značajnih 92% pacijenata uslijed oboljenja od korona bolesti bilo je u hipoksiji dok je samo četvero pacijenata održavalo zadovoljavajuću oksigenaciju od preko 95%. Istraživanje obavljeno u periodu od ožujka do lipnja u Sjedinjenim Američkim Državama, odnosno u Washingtonu i Chicagu na ukupno 1095 odraslih osoba zaprimljenih u dvije bolnice (Chatterjee, Jensen, Harris i sur.) (20) prikazuje sljedeće rezultate; 99% pacijenata koji su imali nisku razinu kisika u krvi podvrgnuti su primjeni oksigenoterapije. Pacijenti koji s niskom razinom kisika u krvi imaju od 1.8% do 4% veću mogućnost za smrtni ishod za vrijeme hospitalizacije. Uz nisku razinu kisika u krvi, javljaju se i simptomi poput zaduhe i kašlja. Također navedeno istraživanje prikazuje kako je najčešći simptom zbog kojeg su se osobe javljale u bolnicu bila povišena tjelesna temperatura (u 73% slučajeva).

Kada je riječ o laboratorijskim parametrima, nailazimo na dugi niz istih. U ovom slučaju važno je pomno izabrati koji od mnogih laboratorijskih parametara je upravo važan nakon postavljene dijagnoze korona bolesti. Izdvojili smo dvije vrlo bitne pretrage koje nam ukazuju na samo stanje pacijenta. To su upalni parametar c-reaktivni protein te koagulacijski parametar d-dimer. Vrijednosti c-reaktivnog proteina dijelimo na tri kategorije; normalnu, umjereno povišenu i ozbiljno povišenu. C-reaktivni protein koji je u granicama normale iznosi jednako ili manje od 5 mg/L, umjereno povišen iznosi od 10-100 mg/L dok je ozbiljno povišen onaj višji od 100 mg/L. Rezultati istraživanja prikazuju kako je 88% pacijenata imalo ozbiljno povišen parametar c-reaktivni protein. Istraživanje obavljeno u Kini na 140 pacijenata (Liu, Li, Xu i sur) (21) u periodu od siječnja do ožujka prikazuje značajan porast c-reaktivnog proteina kod 65% pacijenata kao i drugih upalnih parametara ( IL-6 i PCT). Također se smatra kako se uz pomoć c-reaktivnog proteina kao individualnog faktora može predvidjeti ozbiljnost COVID-19 bolesti. Isto tako, svi pacijenti s parametrom c-reaktivnim proteinom većim od 41,8 mg/L imaju veću mogućnost za razvoj ozbiljnijih komplikacija. Drugi spomenuti laboratorijski parametar, d-dimer, zapravo je produkt razgradnje fibrinogena. On nam ukazuje na postojanost ugruška u krvi, pošto se razine d-dimera u krvi povećavaju prilikom razgradnje istog. Isto tako d-dimer je važan pokazatelj ozbiljnosti i smrtnosti pacijenata oboljelih od COVID-19 bolesti. Sama akutna ozljeda pluća ili povećana mogućnost tromboembolijskih komplikacija uzrokovanih korona bolesti mogu dovesti do povećanih vrijednosti d-dimera u laboratorijskim nalazima krvi. Raspon vrijednosti isti je i za muškarce i za žene, a iznosi; jednako ili manje od 0,55 mg/L normalna je vrijednost, a sve više od 0,56 mg/L označava povišen nalaz. Nakon obrade dokumentacije dolazimo do sljedećih rezultata: 96% (njih 48) pacijenata imalo je povišen nalaz d-dimera, odnosno preko 0,56 mg/L. Tek dvoje pacijenata imalo je raspon d-

dimera u granicama normale. Istraživanje napravljeno u tri bolnice u gradu Wuhan u Kini, na ukupno 1.114 pacijenata u periodu od siječnja do ožujka 202. godine (He, Yao, Chen) (22) prikazuje rezultate; od ukupnog broja pacijenata koji su sudjelovali u istraživanju 585 ih je imalo povećane nalaze d-dimera u krvi, pacijenti dobi preko 60 godina imali su znatno povećan nalaz d-dimera, nije bilo značajne razlike u nalazima između muškog i ženskog spola. Svi ispitanici koji su imali povećan nalaz d-dimera također su imali simptome poput zaduhe, gastrointestinalnih tegoba te psihičkih teškoća. U pozadini, navedeni pacijenti imali su komorbiditete, a ponajviše arterijsku hipertenziju. Pacijenti koji su imali težu kliničku sliku imali su i povećaniji nalaz d-dimera, kao i pacijenti sa smrtnim ishodom.

U istraživanju prikupljeni su i podatci o visini i težini svih obrađenih pacijenata. Na temelju tih podataka izračunat je indeks tjelesne mase. Indeks tjelesne mase dijeli se na sljedeće kategorije: pothranjenost (<18,5), idealna tjelesna težina (18,5-24,9), prekomjerna tjelesna težina (25-30), pretilost (30-40) i jaka pretilost (>40). Dobiveni rezultati prikazuju kako tek 10 pacijenata od ukupnog broja sudionika ima indeks tjelesne mase koji prikazuje idealnu tjelesnu težinu što iznosi 20%. Preostalih 40 pacijenata ima višlji indeks tjelesne mase od preporučenog. 62% pacijenata (31 pacijent) ima prekomjernu tjelesnu težinu, 16% (8 pacijenata) klasificira se kao pretili, a jedan pacijent spada u kategoriju jake pretilosti. Istraživanje obavljeno u Sjedinjenim Američkim Državama u preko 230 bolnica, u periodu od ožujka do prosinca 2020. godine obuhvatilo je ukupno 148,494 pacijenta. Rezultati navedenog istraživanja (Kompaniyets, Goodman, Belay) (23) prikazuju da od ukupnog broja pacijenata njih 28,3% bilo je prekomjerne tjelesne težine, dok je 50,8% bilo pretilo. Samo 1,8% pacijenata spadalo je u kategoriju pothranjenosti. Također je prikazano kako je pretilost rizičan faktor za mehaničku ventilaciju i smrtni ishod uglavnom kod pacijenata starijih od 65 godina. Rizik za hospitalizaciju, prijem u jedinice intenzivnog liječenja i smrt niske su kod pacijenata s rasponom indeksa tjelesne mase od 23,7-25,9 kg/m<sup>2</sup>. S porastom indeksa tjelesna mase raste i rizik za gore navedeno.

## 6. Zaključak

Na temelju dobivenih rezultata i u skladu s ciljevima ovog istraživanja dobiveni su sljedeći zaključci:

1. Nije utvrđena statistički značajna povezanost između pojavnosti pneumomedijastinuma i mehaničke ventilacije. Osobe koje su razvile pneumomedijastinum nisu se statistički značajno razlikovale s obzirom na vrstu oksigeno-terapije.
2. Nema statistički značajne razlike u vjerojatnosti da osoba razvije pneumomedijastinum ovisno o tome ima li ili nema prethodne komorbiditete. Pojavnost pneumomedijastinuma nije ovisila o postojanju i tipu komorbiditeta. Zbog malog uzorka učinjeni su dodatni testovi jer postoji trend promjene, no preporuča se napraviti istraživanje s većim uzorkom te ponovno provjeriti rezultate.
3. Ishod bolesti nije statistički značajno ovisio o prethodnoj dijagnozi pneumomedijastinuma, ali je statistička značajnost granična ( $p$  vrijednost = 0,06). Rezultati ukazuju na lošiji ishod bolesti kod osoba koje su razvile pneumomedijastinum, odnosno nijedan pacijent s dijagnosticiranim pneumomedijastinumom se nije oporavio.
4. Utvrđeno je da se osobe koje su razvile pneumomedijastinum ne razlikuju statistički značajno u razini zasićenosti krvi kisikom u odnosu na osobe koje nisu razvile pneumomedijastinum.
5. Razlika u dobi između pacijenata koji jesu i onih koji nisu razvili pneumomedijastinuma postoji, a utvrđena je t-testom. Mlađe osobe češće razvijaju pneumomedijastinum.
6. Razlika po spolu glede ishoda bolesti (oporavak/smrt) nema, ali je statistički značajno veći broj muških pacijenata hospitaliziran u odnosu na broj žena.

## **7.Skraćenice**

**COVID-19** – korona virus bolest 19

**WHO** – World Health Organization

**ARDS** – Acute respiratory distress syndrome

**SARS-CoV-2** –severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

**CRP** – c-reaktivni protein

**PCT** - prokalcitonin

**IL-6** – interleukin 6

**RT-PCR** – real time polymerase chain reaction

**SpO<sub>2</sub>** - zasićenost krvi kisikom (saturacija)

**PM** - pneumomedijastinum

**RTG** - radiografija

**CT** – kompjutorizirana tomografija

**NIV** – neinvazivna ventilacija

**HFNO** – high-flow nasal oxygen

**GCS** – Glasgow koma skala

**KOPB** – kronična opstruktivna plućna bolest

**MRI** – magnetska rezonanca

**HA** – arterijska hipertenzija

**FA** – fibrilacija atrijska

**DM** – dijabetes melitus (šećerna bolest)

## 8. Literatura

1. Pollard CA, Morran MP, Nestor-Kalinoski AL. The COVID-19 pandemic: a global health crisis. *Physiol Genomics*. 2020;52(11):549-557.
2. Pavoni V, Giancesello L. COVID-19 infection: Is the outcome time-dependent? *Med Hypotheses*. 2020;144:155.
3. Rosales-Castillo A, García de Los Ríos C, Mediavilla García JD. Persistent symptoms after acute COVID-19 infection: importance of follow-up. *Med Clin (Barc)*. 2021;156(1):35-36.
4. Somasundram K, Agbontaen K, Singh S: Pneumomediastinum in COVID-19: Merely a Matter of Lung Frailty? *Respiration*. 2021;100:1251-1255.
5. Putz R, Pabst R. Sobotta, atlas anatomije čovjeka. 2. Hrvatsko izdanje. Zagreb: Naklada Slap; 2000.
6. Andreis I, Jalšovec D. Anatomija i fiziologija. Zagreb: Školska knjiga; 2009.
7. Ochani R, Asad A, Yasmin F, Shaikh S, Khalid H, Batra S, i sur. COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Infez Med*. 2021;29(1):20-36.
8. Vasilj I, Ljevak I. Epidemiološke karakteristike covid-a 19. *Zdravstveni glasnik*. 2020;6(1):9-18.
9. Alsharif W, Qurashi A. Effectiveness of COVID-19 diagnosis and management tools: A review. *Radiography (Lond)*. 2021;27(2):682-687.
10. David P, Shoenfeld Y. The Smell in COVID-19 Infection: Diagnostic Opportunities. *Isr Med Assoc J*. 2020;22(7):401-403.
11. Sharma SK, Nuttall C, Kalyani V; Hemlata. Clinical nursing care guidance for management of patient with COVID-19. *J Pak Med Assoc*. 2020;70(Suppl 3)(5):118-123.
12. Marchiori E, Hochegger B, Zanetti G. Pneumomediastinum. *J Bras Pneumol*. 2019;45(4):20190169.
13. Mohan V, Tauseen RA. Spontaneous pneumomediastinum in COVID-19. *BMJ Case Rep*. 2020;13(5):e236519.
14. Walter JM, Corbridge TC, Singer BD. Invasive Mechanical Ventilation. *South Med J*. 2018;111(12):746-753.
15. Wunsch H. Mechanical Ventilation in COVID-19: Interpreting the Current Epidemiology. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(1):1-4.

16. Damous SHB, Dos Santos Junior JP, Pezzano ÁVA, Chams MAM, Haritov N, Waksman R, Lima HVG, i sur. Pneumomediastinum complicating COVID-19: a case series. *Eur J Med Res*. 2021;26(1):114.
17. Raimondi, F., Novelli, L., Ghirardi, A. i sur. Covid-19 and gender: lower rate but same mortality of severe disease in women: an observational study. *BMC Pulm Med* 21, 96 (2021).
18. Zhang H, Wu Y, He Y, Liu X, Liu M, Tang Y, Li X, Yang G, Liang G, Xu S, Wang M and Wang W (2022) Age-Related Risk Factors and Complications of Patients With COVID-19: A Population-Based Retrospective Study. *Front. Med.* 8:757459. doi: 10.3389/fmed.2021.757459
19. Melhorn, J., Achaiah, A., Conway, F.M., i sur. Pneumomediastinum in COVID-19: a phenotype of severe COVID-19 pneumonitis? The results of the United Kingdom (POETIC) survey. *Eur Respir J* 2022; in press (<https://doi.org/10.1183/13993003.02522-2021>).
20. Chatterjee, NA, Jensen, PN, Harris, AW, et al. Admission respiratory status predicts mortality in COVID-19. *Influenza Other Respi viruses*. 2021; 15: 569– 579. <https://doi.org/10.1111/irv.12869>
21. Liu, F., Li, L., Xu, M. i sur. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *J Clin Virol* . 2020 Jun;127:104370. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104370. Epub 2020 Apr 14
22. He, X., Yao, F., Chen, J. et al. The poor prognosis and influencing factors of high D-dimer levels for COVID-19 patients. *Sci Rep* 11, 1830 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-81300-w>
23. Kompaniyets L, Goodman AB, Belay B, et al. Body Mass Index and Risk for COVID-19–Related Hospitalization, Intensive Care Unit Admission, Invasive Mechanical Ventilation, and Death — United States, March–December 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:355–361. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7010e4external> icon.