

KORIŠTENJE JEDNOSTAVNIH NEINVAZIVNIH OBLIKA VENTILACIJE NA COVID ODJELIMA KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA RIJEKA U SVRHU SMANJENJA POTREBE ZA INVAZIVNIJIM OBLICIMA MEHANIČKE VENTILACIJE U RESPIRACIJSKOM CENTRU

Jarić, Filip

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:480356>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-03**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Filip Jarić

KORIŠTENJE JEDNOSTAVNIH NEINVAZIVNIH OBLIKA VENTILACIJE NA COVID
ODJELIMA KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA RIJEKA U SVRHU SMANJENJA
POTREBE ZA INVAZIVNIJIM OBLICIMA MEHANIČKE VENTILACIJE U
RESPIRACIJSKOM CENTRU

Diplomski rad

Rijeka, 2022

SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Filip Jarić

KORIŠTENJE JEDNOSTAVNIH NEINVAZIVNIH OBLIKA VENTILACIJE NA COVID
ODJELIMA KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA RIJEKA U SVRHU SMANJENJA
POTREBE ZA INVAZIVNIJIM OBLICIMA MEHANIČKE VENTILACIJE U
RESPIRACIJSKOM CENTRU

Diplomski rad

Rijeka, 2022

Mentor rada: Alen Protić, izv.prof.dr.sc., dr.med.

Diplomski rad ocjenjen je dana 29.6.2022. pred povjerenstvom u sastavu:

1. doc. dr. sc. Igor Barković
2. izv. prof. dr. sc. Ivan Bubić
3. izv. prof. dr. sc. Vlatka Sotošek

Rad sadrži 24 stranice, 1 sliku, 8 tablica, 20 literaturnih navoda.

Zahvala

Zahvaljujem se mentoru, izv.prof.dr.sc. Alenu Protiću, dr.med., Aronu Grubešiću, dr.med. i dr.sc. Andrici Lekić, prof. na pomoći, savjetima i smjericama koje sam dobio tijekom pisanja ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem se svojoj obitelji i dragim osobama koje su me podupirale tijekom svih ovih godina školovanja na povjerenju, strpljenju, ohrabrenjima i potpori.

SADRŽAJ

| | |
|--|---|
| 1. Uvod..... | 1 |
| 1.1. Koronavirusi..... | 1 |
| 1.2. COVID-19..... | 1 |
| 1.2.1. Tipovi bolesti..... | 1 |
| 1.2.1.1. Simptomatske infekcije | 1 |
| 1.3. ARDS | 2 |
| 1.3.1. Kriteriji za dijagnozu..... | 2 |
| 1.3.2. Tipovi ARDS-a..... | 3 |
| 1.3.3. Fiziološki mehanizmi | 3 |
| 1.3.4. Difuzna alveolarna ozljeda..... | 4 |
| 1.3.5. Etiologija ARDS-a | 4 |
| 1.3.5.1. Pneumonija..... | 4 |
| 1.3.6. Terapija ARDS-a..... | 5 |
| 1.3.6.1. Mehanička ventilacija..... | 5 |
| 1.3.6.2.1. Kontekst uporabe NIV-a izvan jedinica za intenzivnu njegu | 7 |
| 1.3.6.2.2. Pneumotoraks | 8 |
| 2. Svrha rada..... | 8 |
| 2.1. Hipoteze..... | 8 |
| 2.2. Ispitanici i postupci | 9 |
| 2.2.1. Ustroj i protokol istraživanja..... | 9 |

| | | |
|--------|---------------------------|----|
| 2.2.2. | Ispitanici | 9 |
| 2.2.3. | Statistička analiza | 9 |
| 3. | Rezultati | 10 |
| 4. | Rasprava | 14 |
| 5. | Zaključak | 17 |
| 6. | Sažetak | 18 |
| 7. | Summary | 19 |
| 8. | Literatura | 20 |
| 9. | Životopis..... | 24 |

Popis kratica i oznaka

SARS-CoV-2- eng. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

MIS-C- eng. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children

ARDS- akutni respiratorni distres sindrom

PaO₂/FiO₂ - omjer parcijalnog tlaka kisika u arterijskoj krvi i udio kisika u udahnutome zraku

PEEP- eng. Positive end-expiratory pressure

CDC- eng. Centers for Disease Control and Prevention

KOPB- Kronična opstruktivna plućna bolest

HFNC- eng. High-Flow Nasal Cannula

CPAP- eng. Continuous positive airway pressure

NIV- neinvazivna mehanička ventilacija

BIPAP- eng. Bilevel positive airway pressure

IMV- invazivna mehanička ventilacij

1. Uvod

1.1. Koronavirusi

Koronavirusi su virusi s pozitivnom, jednolančanom RNK. Koronavirusi se nalaze unutar porodice Coronaviridae i unutar reda Nidovirales. Postoje dva roda ljudskih koronavirusa od ukupno 5- alfa i beta. U skupini betakoronavirusa nalaze se SARS-CoV i SARS-CoV-2 virusi(1). Unutar SARS-CoV-2 virusa diferencira se nekoliko varijanti, tj. mutacija u virusnom genomu koje se mogu razlikovati s obzirom na razinu prenosivosti, utjecaj na imunitet domaćina, jačinu kliničke slike te se dodatno označavaju slovima grčkog alfabeta (alfa, beta, gama, delta i omikron).

1.2. COVID-19

Bolest koju uzrokuju SARS-CoV-2 virusi naziva se COVID-19. Virus se prenosi dominantno kapljičnim putem preko bliskog kontakta osoba u inkubacijskom periodu, asimptomatskih ili simptomatskih osoba. Između ostalog, virus se širi putem inficiranog aerosola te se može zadržati na neživim površinama, ovisno o materijalu (2).

1.2.1. Tipovi bolesti

COVID-19 bolesnici mogu biti asimptomatski ili simptomatski. Inkubacijski period traje 14 dana, pri čemu se većina simptomatskih infekcija javlja unutar 5 dana od izlaganja virusu. Procijenjeno je da asimptomatske infekcije obuhvaćaju do 33% svih slučajeva. (3)

1.2.1.1. Simptomatske infekcije

Simptomatske infekcije dijele se u težini kliničke slike na: 1) blagu bolest, 2) umjerenu, 3) tešku bolest i 4) kritični oblik bolesti. Simptomi koji se manifestiraju su vrućica (83-99%), kašalj (59-82%), umor(44-70%), anoreksija (40-84%), dispneja (31-40%), bolovi u

mišićima (11-35%). U učestale, nespecifične simptome, ubrajaju se grlobolja, kongestija nosa, glavobolja, proljev, mučnina, povraćanje, gubitak mirisa i okusa.

1) blaga bolest, karakterizirana je simptomatskim pacijentima s odustvom pneumonije ili hipoksije.

2) umjerena bolest, u odraslih karakterizirana je kliničkom slikom pneumonije (vrućica, kašalj, dispneja, tahipneja, saturacija $\geq 90\%$ na sobnome zraku) bez znakova teške pneumonije.

3), teška bolest, karakterizirana je teškom pneumonijom (vrućica, kašalj, dispneja, tahipneja + jedno od sljedećeg: 1) frekvencija disanja $>30/\text{min}$, teški respiratorni distres ili saturacija $<90\%$ na sobnome zraku).

4), kritični oblik bolesti, može se manifestirati u obliku ARDS-a (akutni respiratorni distres sindrom), sepse, septičkog šoka, akutne tromboze ili MIS-C (multisistemni upalni sindrom u djece) (4).

1.3. ARDS

Akutni respiratorni distres sindrom (ARDS) akutna je, difuzna, upalna vrsta ozljede pluća te je dominantno klinička dijagnoza.

1.3.1. Kriteriji za dijagnozu

Prema Berlinskoj definiciji, svi navedeni kriteriji moraju biti zadovoljeni kako bi se potvrdila dijagnoza ARDS-a:

1) respiratorni simptomi koji su započeli unutar tjedan dana u sklopu već postojeće kliničke slike (npr. sepsa), ili se pojavljuju novi ili pogoršavajući simptomi tijekom prošlog tjedna

2) radiografski ili CT-om potvrđene bilateralne opacifikacije

3) kardiogeno ili kongestivno zatajenje srca se mora isključiti kao uzrok respiratornog zatajenja

4) prisutno oštećenje oksigenacije u obliku promijenjenog $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ omjera (normalan omjer je 400-500) (5).

1.3.2. Tipovi ARDS-a

Uz pomoć $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ omjera razlikujemo pojedine stupnjeve ARDS-a

a) blagi ARDS, gdje je $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 200$ mmHg i < 300 mmHg pri vrijednostima PEEP (positive end expiratory pressure) na ventilatoru ≥ 5 cmH_2O

b) umjereni ARDS, gdje je $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 100$ mmHg, i < 200 mmHg pri vrijednostima PEEP na ventilatoru > 5 cmH_2O

c) teški ARDS, gdje je $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ mmHg pri vrijednostima PEEP na ventilatoru > 5 cmH_2O .

Za određivanje $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ omjera potrebno je analizirati acidobazni status, pri čemu je PaO_2 izražen u mmHg, a FiO_2 prikazan u decimalnom zapisu postotka kisika u udahnutome zraku.

Od simptoma koji trebaju podići sumnju na ARDS su progresivna dispneja i hipoksemija koji se javljaju nakon 6 sati pa čak do tjedan dana nakon definirane kliničke slike (npr. sepsa).

Pacijenti mogu biti tahipnoični, tahikardni s difuznim hropcima, konfuzni, cijanotični, preznojeni(5).

1.3.3. Fiziološki mehanizmi

U normalnom plućima alveole se održavaju suhima te u bliskom odnosu s kapilarama s ciljem održavanja oksigenacije i perfuzije i preveniranja alveolarnog edema. Kapilare koje su u odnosu s alveolama imaju selektivno propusni endotel, koji zadržava proteine u intravaskularnom prostoru, dok se tekućina kreće između intersticija i intravaskularnog

prostora pod utjecajem hidrostatskog i onkotskog tlaka. Proteini u intravaskularnom prostoru povećavaju intravaskularni onkotski tlak, što pogoduje reapsorpciji tekućine u krvožilni prostor. Dodatni mehanizam prevencije alveolarnog edema su intersticijske limfne žile, čija je uloga povrat intersticijske tekućine u cirkulaciju. Konačno, čvrste veze (tight junctions) među alveolarnim epitelnim stanicama priječe prodor tekućine u alveolarni prostor (6).

1.3.4. Difuzna alveolarna ozljeda

Pod utjecajem različitih etioloških faktora, dolazi do alveolarne ozljede koja patohistološki dovodi do difuzne alveolarne ozljede (DAD, diffuse alveolar damage) (6). DAD ima 3 odvojene histopatološke faze. Prva faza je rana eksudativna faza, koja se pojavljuje u prvih 7 do 10 dana. To je nespecifični odgovor plućnog tkiva na ozljedu, karakteriziran intersticijskim edemom, upalom, hiperplazijom pneumocita tipa II i stvaranjem hijalinih membrana. Slijedi fibroproliferativna faza, u kojoj nakon 7 do 10 dana dolazi do povlačenja edema, intersticij infiltriraju miofibroblasti i odlaže se kolagen, događa se pločasta metaplazija, te pneumociti tipa II proliferiraju. Konačno se u nekih pacijenata razvija stadij fibroze, gdje se prisutna obliteracija alveolarnog prostora, fibroza i formiranje cisti u plućnom parenhimu(5).

1.3.5. Etiologija ARDS-a

Dominantni uzroci ARDS-a i DAD-a koji se pri tome razvijaju su sepsa, aspiracija, pneumonija, teška trauma, transfuzija velike količine krvnih preparata, korištenje droga i lijekova, genetski poremećaji (6). Za potrebe ovog rada detaljnije će se obraditi pneumonija kao uzrok ARDS-a.

1.3.5.1. Pneumonija

Pneumonija, pa tako i pneumonija u sklopu COVID-19 bolesti, karakteristika je teškog oblika COVID-19 bolesti, dok se u svom kritičnom obliku bolesti komplicira ARDS-om. Rizični čimbenici koji prema CDC-u povećavaju vjerojatnost teškog oblika COVID-19 bolesti

kategorizirani su na utvrđene i vjerojatne rizičke čimbenike. Na popisu se, između mnogih, nalaze dob ≥ 65 , zatajenje srca, dijabetes melitus tip 1 i 2, pušenje, BMI $> 25 \text{ kg/m}^2$, neoplazme, srčane bolesti, kronična bubrežna bolest itd. Hipertenzija je svrstana u skupinu vjerojatnih čimbenika koji nisu potvrđeni meta-analizama. Muški spol i izostanak cijepljenja su rizični čimbenici za kritični oblik bolesti u hospitaliziranih pojedinaca(3). Kod pacijenata s kritičnim oblikom bolesti, akutna respiratorna insuficijencija hipoksemijskog tipa u sklopu ARDS-a dominantan je nalaz koji se razvija u 20 % pacijenata, s medijanom od 8 dana od početka simptoma, dok je hiperkapnijski tip rijedak (3). Nakon radiografske ili CT potvrde bilateralnih opacifikacija i zadovoljavanja ostalih kriterija prema Berlinskoj definiciji ARDS-a organizira se odgovarajući modalitet liječenja pacijenta.

1.3.6. Terapija ARDS-a

Liječenje se sastoji od liječenja hipoksemije mehaničkom ventilacijom (invazivnom, neinvazivnom), medikamentoznog liječenja, koje uključuje kortikosteroidnu terapiju sa svrhom sprječavanja sistemnog upalnog odgovora koji dovodi do organskih oštećenja, tromboprolifaksu sa svrhom protekcije od tromboembolijskih incidenata uzrokovanih hiperkoagulantnim stanjem koje bolest uzrokuje, iznimno jednokratna terapija tocilizumabom (antagonist receptora za interleukin 6) kod inicijalne teške kliničke slike i značajnog pogoršanja respiratorne funkcije i potrebe za hospitalizacijom u jedinicu intenzivnog liječenja, s ciljem smanjivanja upalom-posredovanih oštećenja u citokinskoj oluji, antibiotsku terapiju cefalosporinima te ostalu suportivnu i simptomatsku terapiju.

1.3.6.1. Mehanička ventilacija

Mehanička ventilacija se dijeli na invazivnu i neinvazivnu mehaničku ventilaciju. Pod invazivnom mehaničkom ventilacijom podrazumijeva se osiguravanje dišnog puta putem endotrahealnog tubusa i traheostome i primjena ventilatora. Neinvazivna mehanička ventilacija se može osigurati uz pomoć standardnog ventilatora, prijenosnog ventilatora ili

NIV uređaja. Također, postoje različite vrste maski putem kojih se pacijenti ventiliraju: 1) nazalna maska, 2) oronazalna maska, 3) nosni jastuci, 4) Full face maska, 5) Helmet, 6) usnik(7) . Princip rada je olakšati rad i učinkovitost disanja kod pacijenata u slučaju COVID-19 bolesti, najčešće kompliciranu ARDS-om. Zbog razvoja plućnog edema i posljedične respiratorne insuficijencije hipoksijskog tipa, nužno je dopremiti potreban kisik u visokim koncentracijama. Prema preporukama WHO, treba upotrijebiti što manju koncentracija udahnutog kisika (FiO_2) kako bi se postigla saturacija (SpO_2) između 90 do 96% uz individualiziranje cilja (npr. pacijenti s KOPB-om i slično). Ako pacijent treba protoke kisika veće od 6 do 15 l/min, govorimo o naprednoj potpori disanja koja će biti opisana, dok se potrebe za kisikom do 6 l/min smatraju kisikom u niskim protocima(8).

Veoma je važna kvalitetna klinička procjena pacijenta, u smislu postoji li potreba za inicijalnom invazivnom ili neinvazivnom mehaničkom ventilacijom, jer pacijenti najveću korist imaju od primjene adekvatnog načina potpore disanja s obzirom na njihovu kliničku sliku. Neracionalno održavanje pacijenta na neinvazivnoj ventilaciji pri visokim protocima opasno je i po pacijenta i po medicinsko osoblje. Pri procjeni potrebe eskalacije mehaničke ventilacije na invazivnu nema čvrstih smjernica, nego se radi o kliničkoj prosudbi. Naime, u pacijenata sa značajnim pogoršanjem kliničke slike tijekom nekoliko sati, u pacijenata s kontinuiranim potrebama za visoke protoke kisika (>60 l/min i $FiO_2>0.6$), povećanim radom respiratorne muskulature, poremećajem mentalnog statusa, produbljivanje hipoksije, multiorganskim zatajenjem, potrebno je odlučiti se za intubaciju.

1.3.6.2. Neinvazivna mehanička ventilacija

U kontekstu COVID-19 bolesti, prilikom odlučivanja za modalitet oksigenacije, između NIV-a i HFNC (high-flow nasal cannulae) glavnu ulogu igra pacijent, koliko može tolerirati jedan ili drugi modalitet oksigenacije (8). Jedan od načina neinvazivne mehaničke ventilacije je i CPAP (continuous positive airway pressure), koji je prihvatljiv u pacijenata s COVID-19

bolesti, jer se primjenom CPAP-a smanjuje stvaranje infektivnog aerosola i širenje bolesti među osobljem. Funkcionalno, CPAP je sličan PEEP-u (positive end-expiratory pressure) (7), načinu mehaničke ventilacije koji za cilj ima održavati i postići maksimalan alveolarni recruitment (kratkotrajna je primjena povećanog transpulmonalnog tlaka - s ciljem otvaranja i reekspandiranja neventiliranih i slabo ventiliranih dijelova pluća poboljšava izmjenu plinova, reducira plućni napor uzrokovan strojnom ventilacijom te sprječava opetovano otvaranje i zatvaranje nestabilnih dijelova pluća) (9) te je dominantno indiciran kod pacijenata koji su razvili ARDS.

1.3.6.2.1. Kontekst uporabe NIV-a izvan jedinica za intenzivnu njegu

Pojavom COVID-19 bolesti stavljeno je veliko opterećenje na zdravstvene sustave, kako na neintenzivne, tako i na intenzivne odjele, gdje su se javljali problemi u smještajnim kapacitetima. U Republici Hrvatskoj je u periodu od 1.10.2021. do 1.1.2022. postotak hospitaliziranih, prema izvješćima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, bio prosječno 5,4 % (od 2.6 do 6.8%) (10,11). Prosječna smrtnost hospitaliziranih pacijenata oboljelih od COVID-19 je 13% (12). S ciljem rasterećivanja intenzivnih odjela te da na njih zaista dolaze pacijenti kojima je potrebna neodgodiva i intenzivna pomoć, organizirani su intermedijarni odjeli, na kojima su se pacijenti s hipoksemijskim tipom respiratornog zatajenja liječili primjenom neinvazivne ventilacije. Važno je imati na umu da bi pacijenti s hipoksemijskim tipom respiratorne insuficijencije, koji su liječeni NIV-om na intermedijarnim odjelima, u razdoblju prije pandemije bili smješteni u jedinice intenzivnog liječenja. S obzirom da je smrtnost pacijenata s COVID-19 u intenzivnim jedinicama visoka, kao i opterećenje zbog velikog broja kritičnih pacijenata, čini se razumnim uvođenje NIV-a u liječenju na neintenzivnim odjelima, s ciljem prevencije veće smrtnosti (kao u intenzivnim jedinicama), adekvatnije potpore respiratorno ugroženih pacijenata i rasterećenja intenzivnih jedinica.

1.3.6.2.2. Pneumotoraks

Jedna od komplikacija mehaničke ventilacije pozitivnim tlakom, koja nastaje kao posljedica plućne barotraume, je pneumotoraks. Barotrauma nastaje uslijed povišene razlike tlaka u alveolama i intesticiju, pri čemu zrak izlazi u izvanalveolarno tkivo, uzrokujući pneumotoraks, pneumomediastinum, supkutani emfizem i pneumoperitoneum(13).

2. Svrha rada

Svrha rada i cilj istraživanja je utvrditi utjecaj CPAP načina neinvazivne ventilacije na učestalost prijema pacijenata u jedinice intenzivne medicine/respiracijske centre te na ukupnu smrtnost pacijenata oboljelih od COVID-19.

2.1.Hipoteze

Glavna hipoteza je da upotreba CPAP-a u neintenzivnim COVID-19 odjelima smanjuje učestalost prijema u Covid Respiracijski Centar i smanjuje ukupnu smrtnost.

Drugi ciljevi su bili :

- 1) određivanje smrtnosti kod pacijenata kod kojih je upotrebljen CPAP na COVID 6 odjelu
- 2) određivanje udjela CPAP pacijenata sa COVID 6 odjela koji su premješteni na CRC odjel
- 3) određivanje utjecaja komorbiditeta na smrtnost kod CPAP pacijenata na COVID 6 odjelu i onih koji su premješteni na CRC odjel
- 4) Određivanje raspodjele dobi i spola među CPAP pacijentima i pacijentima premještenima na CRC odjel

2.2. Ispitanici i postupci

2.2.1. Ustroj i protokol istraživanja

Istraživanje je provedeno među bolesnicima koji su zbog COVID-19 pneumonije komplicirane akutnom respiratornom insuficijencijom hospitalizirani na COVID 6 odjelu u sklopu Centra za multidisciplinarno liječenje COVID bolesnika Kliničkog bolničkog Centra Rijeka. Prikupljeni podaci obuhvaćali su pacijente hospitalizirane u periodu od 1.10.2021. do 1.1.2022. Analiza podataka je retrospektivna te su podaci prikupljeni iz integriranog bolničkog informacijskog sustava (IBIS). Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva KBC Rijeka.

2.2.2. Ispitanici

Pacijenti koji su analizirani za potrebe ovog istraživanja su pacijenti hospitalizirani na COVID 6 odjelu Kliničkog bolničkog Centra Rijeka. 102 osobe zadovoljavale su postavke ovog istraživanja. Uključni kriterij bio je dokumentirana terapija CPAP metodom neinvazivne mehaničke ventilacije. Prikupljeni su podaci o dobi, spolu, komorbiditetima (dijabetes melitus, arterijska hipertenzija, bolesti srca), liječenje CPAP-om, podatak o hospitalizaciji na CRC te ishod liječenja. Od ukupno 174 promatrana pacijenta koji su u navedenom periodu hospitalizirani na COVID 6 odjelu, njih 102 je primilo CPAP način neinvazivne ventilacije (COVID 6 CPAP), kod 72 pacijenta nije korištena viša razina respiratorne potpore, dok kod 9 pacijenata je bez primjene CPAP na COVID 6 primljeno u CRC. Sljedeći rezultati se odnose samo na prethodno navedena 102 pacijenta koji su na COVID 6 odjelu primali CPAP ventilacijsku potporu.

2.2.3. Statistička analiza

Podaci su analizirani u programu Microsoft Excel, te su prikazani tablično i, radi bolje vizualizacije, slikovno. P vrijednosti su izračunate uz pomoć dr.sc. Andrice Lekić, prof.

3. Rezultati

Od 102 COVID 6 CPAP pacijenta preminulih je 30, što predstavlja 29,4% smrtnost. Ukupno je 48 pacijenata zbog pogoršanja kliničke slike premješteno u CRC-u (COVID 6 CPAP+CRC), od kojih je preminulo 14, što predstavlja 29,2% od svih COVID 6 CPAP+CRC pacijenata.

Postotak pacijenata primljenih u CRC (COVID 6 CPAP+CRC) iznosi 47,06% od svih COVID 6 CPAP pacijenata.

Tablica 1 Komorbiditeti: Arterijska hipertenzija (AH), Dijabetes melitus (DM) I bolesti srca kod 102 COVID 6 CPAP pacijenta

| Komorbiditet | Broj pacijenata | % |
|--------------|-----------------|----|
| AH | 51 | 50 |
| DM | 29 | 28 |
| Bolest srca | 32 | 31 |

Gledajući sve COVID 6 CPAP pacijente, najučestaliji pojedinačni komorbiditet je arterijska hipertenzija (50%) (Tablica 1).

Tablica 2 Komorbiditeti: AH, DM I bolesti srca kod 48 COVID 6 CPAP+CRC pacijenata

| Komorbiditet | Broj pacijenata | % |
|--------------|-----------------|----|
| AH | 20 | 42 |
| DM | 11 | 23 |
| Bolest srca | 10 | 21 |

Gledajući samo COVID 6 CPAP+CRC pacijente (Tablica 2), AH je također najzastupljeniji pojedinačni komorbiditet. Također, može se primjetiti da su komorbiditeti nešto rjeđi kod COVID 6 CPAP+CRC pacijenata (Tablica 2) nego kod prosjeka svih pacijenata (Tablica 1).

Zbog kvalitetnijeg prikaza komorbiditeta kod pacijenata, osim prikaza izoliranih komorbiditeta, prikazat će se i kombinacije komorbiditeta, koje su česti slučaj kod pacijenata

u praksi, s njihovim pripadajućim ishodima, kao i učestalost i ishodi kod pacijenata bez komorbiditeta.

Tablica 3 Učestalost najučestalijih kombinacija komorbiditeta kod svih COVID 6 CPAP pacijenata

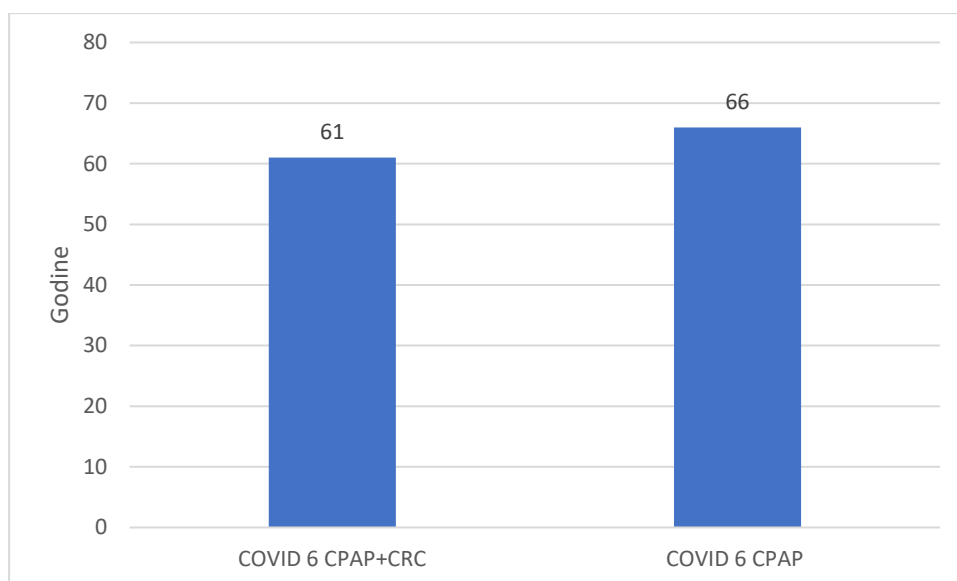
| | Bez komorbiditeta | AH | AH+DM | AH+bolest srca | AH+DM+bolest srca | Ostalo* |
|---|-------------------|------|-------|----------------|-------------------|---------|
| N | 42 | 11 | 13 | 16 | 11 | 9 |
| % | 41,2 | 10,8 | 12,7 | 15,7 | 10,8 | 8,8 |

Među svim COVID 6 CPAP pacijentima, najučestalija je skupina koja nije imala komorbiditeta, dok je među komorbiditetima najučestalija skupina pacijenata s udruženom arterijskom hipertenzijom i bolesti srca (Tablica 3).

Tablica 4 Udio svih COVID 6 CPAP pacijenata preminulih s najučestalijim kombinacijama komorbiditetima u broju ukupno preminulih pacijenata

| | Bez komorbiditeta | AH | AH+DM | AH+bolest srca | AH+DM+bolest srca | Ostalo* |
|---|-------------------|----|-------|----------------|-------------------|---------|
| N | 6 | 3 | 5 | 6 | 4 | 6 |
| % | 20 | 10 | 16,7 | 20 | 13,3 | 20 |

Bitno je istaknuti da skupina preminulih pacijenata bez komorbiditeta obuhvaća 1/5 ukupno umrlih pacijenata, jednako kao i skupina umrlih pacijenata s arterijskom hipertenzijom i bolešću srca (Tablica 4).



Slika 1 Prosjek godina (COVID 6 CPAP+CRC pacijenti vs svi COVID 6 CPAP pacijenti)

U detaljnijoj analizi prosjeka godina prema Tablici 5, prosjek godina i živih i preminulih COVID 6 CPAP+CRC pacijenata je manji od ukupnog prosjeka godina svih pacijenata (COVID 6 CPAP).

Tablica 5 Analiza dobi COVID 6 CPAP pacijenata

| | N živi | N preminuli | Prosjek živi | Prosjek preminuli | Standardna devijacija živi | Standardna devijacija preminuli |
|------------------|------------|-------------|--------------|-------------------|----------------------------|---------------------------------|
| COVID 6 CPAP | 72(70,6%) | 30 (29,4%) | 62,62 | 75,35 | 13,28 | 9,95 |
| COVID 6 CPAP+CRC | 34 (70,8%) | 14 (29,2%) | 57,69 | 69,20 | 10,67 | 8,56 |

Tablica 6 Analiza statističke značajnosti dobi na preživljenje COVID 6 CPAP pacijenata

| Dob pacijenata | Prosjek preživjeli | Prosjek preminuli | P |
|----------------|--------------------|-------------------|--------|
| COVID 6 CPAP | 62,6 | 75,3 | <0,001 |

Tablica 6 pokazuje da postoji statistički značajna razlika u godinama između preminulih i preživjelih COVID 6 CPAP pacijenata, gdje su preživjeli pacijenti mlađi.

Tablica 7 Raspodjela spola među pacijentima

| | Preminuli N(%) | | Živi N(%) | | Ukupno | | |
|---------------------|-------------------|---------|--------------|---------|--------|----------|------|
| | Muškarci | Žene | Muškarci | Žene | Odjel | Muškarci | Žene |
| COVID 6 CPAP | 15(50%) | 15(50%) | 46(64%) | 26(36%) | 102 | 61 | 41 |
| COVID 6 CPAP+CRC | 8(57%) | 6(43%) | 22(65%) | 12(35%) | 48 | 30 | 18 |

Tablica 8 Analiza statističke značajnosti spola na preživljenje kod COVID 6 CPAP pacijenata

| Spol | Žene (%) | Muškarci (%) | P |
|-----------------|----------|--------------|-------|
| COVID 6 CPAP | | | |
| Preminuli | 15(50) | 15(50) | >0,05 |
| Preživjeli | 26(36,1) | 46(63,9) | |

Kod udjela spolova među pacijentima, uviđa se da je kod COVID 6 CPAP+CRC pacijenata preminulo nešto više muškaraca nego žena, te da je u COVID 6 CPAP+CRC nešto više muškaraca preminulo nego na razini COVID 6 CPAP (Tablica 7). Tablica 8 navodi da ne postoji statistički značajna razlika u spolu između preživjelih i preminulih pacijenata.

Udio pacijenata liječenih samo CPAP načinom neinvazivne ventilacije na COVID 6 odjelu kod kojih nije bilo potrebe za eskalacijom (u vidu CRC hospitalizacije I intubacije) među svih 102 pacijenta liječenih CPAP-om (COVID 6 CPAP), iznosi 37.3%. Analogno literaturi, gdje se pacijenti, uspješno liječeni neinvazivnom ventilacijom na neintenzivnim odjelima, nazivaju “NIV-responderi”, ovdje će biti nazvani “CPAP-responderima” jer su pacijenti u ovome istraživanju bili liječeni CPAP metodom neinvazivne ventilacije, koja je samo dio NIV-a.

4. Rasprava

Broj COVID-19 pozitivnih hospitaliziranih pacijenata, kako na neintenzivnim, tako i na intenzivnim odjelima, doveo je do značajne mobilizacije resursa. Pojavili su se povećani zahtjevi za hospitalizacijom pacijenata, što je predstavilo nužnost racionalne odluke o hospitalizaciji pacijenta u jedinice intenzivnog liječenja. Konkretno u našem slučaju, na razini Kliničkog bolničkog Centra Rijeka formirani su ne-intenzivni COVID odjeli na kojima se respiratorna insuficijencija liječila, s aspekta ventilacije, primjenom kisika, bilo u niskim protocima (do 6 l/min), bilo primjenom neinvazivne mehaničke ventilacije. U potonje ulaze tzv. Helmet CPAP, Full-face Venturi maske, BIPAP, Astral. Bez formiranja ovakvih neintenzivnih odjela, pacijenti sa slikom akutnog respiratornog distresa I teškog akutnog hipoksemijskog zatajenja disanja bili bi zasigurno liječeni u jedinicama intenzivnog liječenja, koja sa svojim invazivnim postupcima nosi svoje rizike za pacijente. Cilj ove retrospektivne unicentrične studije bio je vidjeti učinak primjene neinvazivne ventilacije na neintenzivnim COVID odjelima te kako se njena primjena odražava na smrtnost I hospitalizaciju u jedinicama intenzivne njege. Kada govorimo o neinvazivnoj ventilaciji, konkretno o CPAP načinu neinvazivne ventilacije, on svakako zauzima svoje mjesto u repertoaru liječenja ARDS-a, o čemu govore i rezultati kliničkih studija. Pri tome je važno imati na umu da NIV, pa tako i CPAP, nije namijenjen kao zamjena za MV, nego kao modalitet ventilacijske potpore kod perspektivnih pacijenata. Rezultati kliničkih studija govore o opravdanosti korištenja CPAP načina neinvazivne ventilacije u svrhe liječenja ARDS-a spram korištenja konvencionalne terapije kisikom. Prema jednoj randomiziranoj kliničkoj studiji, koja je obuhvatila 1273 pacijenta, usporedbom korištenja CPAP-a i konvencionalne terapije kisikom kod pacijenata s COVID-19 kompliciranim akutnim hipoksijskim zatajenjem disanja, pacijenti kod kojih je korišten CPAP imali su značajno manju stopu hospitalizacije u jedinice intenzivnog liječenja spram pacijenata koji su liječeni samo konvencionalnom terapijom

kisikom (55,4% vs 62,9) (14). Također, dokazana je smanjena učestalost zbirnog postotka endotrahealne intubacije i mortaliteta u tijeku 30 dana kod CPAP pacijenata spram pacijenata liječenih konvencionalnom terapijom kisikom prije same endotrahealne intubacije (36,3% vs 44,4%) (14). Kod pacijenata s pneumonijom u kojih je bila potrebna viša razina potpore disanju, uspoređivala se učinkovitost neinvazivne ventilacije i invazivne mehaničke ventilacije. U jednoj skupini pacijenata prvi modus ventilacije bio je NIV, a u drugoj IMV. Kod pacijenata u NIV grupi zabilježena je statistički značajna razlika u smrtnosti tijekom boravka u bolnici spram pacijenata u IMV grupi (15,8 % vs 29.8%) (15). Gledajući rezultate našeg istraživanja, usprkos upotrebi CPAP-a na COVID 6 odjelu, 47% pacijenata je nakon COVID 6 odjela premješteno na CRC spram slične studije koja je u jednoj od grupa koristila konvencionalnu terapiju kisikom umjesto CPAP te je postotak tih pacijenata koji su kasnije primljeni na jedinicu intenzivnog liječenja 62.9% (14). Udio preminulih na CRC odjelu kod COVID 6 CPAP+CRC pacijenata iznosi 29,2% u usporedbi sa 54% smrtnosti u ICU u sličnoj studiji (16). Uvođenjem CPAP-a izvan jedinica intenzivnog liječenja smanjen je prijem pacijenata u respiracijski centar; udio pacijenata koji dospiju na intenzivno liječenje je 47% , dok su u prethodnim valovima COVID-19 pandemije svi pacijenti sa akutnim zatajenjem disanja bili hospitalizirani u jedinice intenzivnog liječenja. Smrtnost pacijenata premještenih u respiracijski centar, kao i ukupna smrtnost pacijenata inicijalno liječenih na neintenzivnim odjelima se spustila ispod 30%, u usporedbi sa smrtnošću od 41,6% kod pacijenata liječenih u jedinici intenzivnog liječenja u prvim valovima pandemije (17), te smrtnošću od 43% kod pacijenata sa neuspjelim NIV-liječenjem(20). Ovi podaci predstavljaju poboljšanje u preživljenju i broju hospitaliziranih pacijenata, kako na razini intenzivnih odjela (CRC), tako i na razini neintenzivnih odjela (COVID 6). Prisutnost komorbiditeta važan je podatak pri promatranju mortaliteta na odjelu. U literaturi se kao najzastupljeniji komorbiditeti kod COVID-19 pacijenata navode arterijska hipertenzija, dijabetes te bolesti srca (18,19).

Arterijska hipertenzija je kod COVID 6 CPAP pacijenata najčešća, zatim dijabetes melitus te bolest srca (arterijska hipertenzija u 50% slučajeva, dijabetes melitus 28,4%, te bolesti srca u 31,4%) (Tablica 2), što korelira s postojećom literaturom. Nešto rjeđe se svi navedeni komorbiditeti pojavljuju kod COVID 6 CPAP+ CRC pacijenata (hipertenzija 36%, DM 30%, bolest srca 30%) (Tablica 2). Ako osim statistika izoliranih komorbiditeta gledamo statistiku kod pacijenata koji imaju i više komorbiditeta, mogu se vidjeti određene promjene. Naime, 45% COVID 6 CPAP pacijenata nema komorbiditet, a s druge strane, njih 55 % ima komorbiditet (Tablica 3). Međutim, 75% umrlih pacijenata imalo je komorbiditete (Tablica 4). Udio preminulih pacijenata s udruženom arterijskom hipertenzijom i bolešću srca je 25%. Ako toj skupini dodamo preminule pacijente s arterijskom hipertenzijom i dijabetesom (20.8%), obuhvaćamo gotovo polovicu svih preminulih pacijenata (Tablica 4). Navedeno bi se moglo protumačiti na način da udruženi komorbiditeti imaju veći utjecaj na ishod pacijenata nego izolirani komorbiditeti. Uz komorbiditete, životna dob i spol pacijenata važan je demografski podatak. Preživjeli COVID 6 CPAP pacijenti su prosječno mlađi od preminulih (Tablica 5), što je u skladu sa sličnim istraživanjima (16,20). Također, COVID 6 CPAP+CRC pacijenti su prosječno 5 godina mlađi od prosjeka svih COVID 6 CPAP pacijenata (Slika 1), također u skladu prema sličnim istraživanjima (16). Zaključno o odnosu dobi i ishoda kod pacijenata, naši rezultati pokazuju da dob statistički značajno utječe na ishod COVID 6 CPAP pacijenata ($p < 0.001$) (Tablica 6). Drugim riječima, prema našim podacima, stariji pacijenti imaju lošiji ishod bolesti. S druge strane, nismo pronašli statistički značajan utjecaj spola na ishod pacijenata ($p > 0.05$) (Tablica 8). O daljnjoj učinkovitosti liječenja neinvazivnom ventilacijom govore sljedeći podaci. Naime, na COVID 6 odjelu 58,6% pacijenata je primilo neki od oblika CPAP neinvazivne mehaničke ventilacije, među kojima je 37.3% pacijenata pozitivno odgovorilo na terapiju (tzv. pozitivni CPAP responderi) te nije bila potrebna eskalacija u vidu mehaničke intubacije ili premještanje na CRC. Ako

stavimo rezultate iz našeg centra u kontekst sličnog unicentričnog, retrospektivnog istraživanja u Italiji u kojem je postotak NIV-responder pacijenata bio je 19.9%, uočavaju se varijacije (16).

5. Zaključak

Uvođenje CPAP metode neinvazivne ventilacije na neintenzivne odjele, kao mogućnosti liječenja pacijenata sa hipoksijskim zatajenjem disanja smanjilo je opterećenje, prijem pacijenata te smrtnost pacijenata u CRC-u na razini Kliničkog bolničkog Centra Rijeka. Dobar klinički odgovor pacijenata na primjenu spontane primjene kontinuiranog pozitivnog tlaka (CPAP) na ne-intenzivnim Covid 19 odjelima, doveo je do manje potrebe za primjenom invazivnijih oblika mehaničke ventilacije u CRC, što je u prva 3 vala pandemije imalo za posljedicu povećanu smrtnost. Konačno, upotreba CPAP-a u okviru neintenzivnih odjela pokazala se kao kvalitetna je metoda liječenja pacijenata s akutnim hipoksijskim zatajenjem disanja uslijed COVID-19 pneumonije, ako pri tome klinička slika pacijenta ne ukazuje na potrebu za hitnim invazivnijim oblicima mehaničke ventilacije.

6. Sažetak

Bolest COVID-19, uzrokovana SARS-CoV-2 virusom uzrokovala je veliki broj teških oboljenja, pneumonija, zatajenja disanja te ARDS-a. Zbog globalnog razmjera širenja bolesti, nastalo je veliko opterećenje na zdravstvene sustave te sve jedinice u kojima su se teže oboljeli pacijenti liječili. S ciljem rasterećivanja i oslobađanja kapaciteta unutar jedinica intenzivnog liječenja, organizirali su se neintenzivni odjeli, na kojima su se, između ostalog, pacijenti liječili neinvazivnom mehaničkom ventilacijom, što je, u takvim razmjerima, predstavljalo novo područje u sklopu kliničke prakse i znanstvenog dijela medicine. Cilj ove unicentrične retrospektivne studije bio je ispitati učinkovitost primjene neinvazivne mehaničke ventilacije na neintenzivnim odjelima te kako njena primjena utječe na broj i smrtnost pacijenata hospitaliziranih u jedinicama intenzivne njege. Uvođenje CPAP metode neinvazivne ventilacije na neintenzivne odjele, kao mogućnosti liječenja pacijenata sa hipoksijskim zatajenjem disanja smanjilo je opterećenje, prijem pacijenata te smrtnost pacijenata u CRC-u na razini Kliničkog bolničkog Centra Rijeka. Upotreba CPAP-a u okviru neintenzivnih odjela pokazala se kao kvalitetna metoda liječenja pacijenata s akutnim hipoksijskim zatajenjem disanja uslijed COVID-19 pneumonije, ako pri tome klinička slika pacijenta ne ukazuje na potrebu za hitnim invazivnijim oblicima mehaničke ventilacije

Ključne riječi: SARS-CoV-2, COVID-19, ARDS, mehanička ventilacija, CPAP

7. Summary

COVID-19, caused by SARS-CoV-2 virus has caused a significant number of severe illnesses, pneumonias, respiratory insufficiencies and ARDS. Due to its global impact, COVID-19 has caused a great overload on the health-care system. Non-intensive COVID wards were formed, aiming to free up the intensive care-units capacity and to allow the treatment of the most endangered patients. In non-intensive COVID wards patients were treated with, amongst other treatment options, non-invasive mechanical ventilation. Considering such a number of patients, the pandemic created new circumstances where patients were treated with non-invasive mechanical ventilation, both clinically and scientifically. The aim of this unicentric retrospective study was to determine the efficacy of non-ICU NIV-application, and how does it affect the ICU hospitalisation-rate and mortality rate. Introduced to the non-intensive wards, CPAP method of non-invasive ventilation, as a method of treatment for patients with hypoxic respiratory failure, has decreased the overload the number of patients admitted, and the mortality of the patients admitted in the respiratory ward (CRC). CPAP has proved itself as a good method of treatment of acute hypoxic respiratory failure due to COVID-19 pneumonia in patients that are hospitalised in non-intensive wards, if the patient's clinical picture does not imply the need for a urgent invasive form of mechanical ventilation.

Key words: SARS-CoV-2, COVID-19, ARDS, mechanical ventilation, CPAP

8. Literatura

1. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, et al. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022

[ažurirano 5.2.2022.; citirano 26.5.2022.] Dostupno na:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>

2. McIntosh K. COVID-19: Epidemiology, virology, and prevention. U: UpToDate, Bloom A ed. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2022 [citirano 26.5.2022.] Dostupno na:

<https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention>

3. McIntosh K. COVID-19: Clinical features. U: UpToDate, Bogorodskaya M ed. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2022 [citirano 26.5.2022.] Dostupno na:

<https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-features>

4. World Health Organization. Living Guidance for Clinical Management of COVID-19. Geneva: World Health Organization; 23.11.2021. [citirano 26.5.2022.] Dostupno na:

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/349321>.

5. Siegel MD. Acute respiratory distress syndrome: Clinical features, diagnosis, and complications in adults. U: UpToDate, Finlay G ed. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2022 [citirano 26.5.2022.] Dostupno na:

<https://www.uptodate.com/contents/acute-respiratory-distress-syndrome-clinical-features-diagnosis-and-complications-in-adults>

6. Siegel MD. Acute respiratory distress syndrome: Epidemiology, pathophysiology, pathology, and etiology in adults. U: UpToDate, Finlay G ed. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2022 [citirano 26.5.2022.] Dostupno na:

<https://www.uptodate.com/contents/acute-respiratory-distress-syndrome-epidemiology-pathophysiology-pathology-and-etiology-in-adults>

7. Hyzy RC. Noninvasive ventilation in adults with acute respiratory failure: Practical aspects of initiation. U: UpToDate, Finlay G ed. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate 2022 [citirano 26.5.2022.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/noninvasive-ventilation-in-adults-with-acute-respiratory-failure-practical-aspects-of-initiation>
8. Anesi GL. COVID-19: Respiratory care of the nonintubated hypoxemic adult (supplemental oxygen, noninvasive ventilation, and intubation). U: UpToDate, Finlay G ed. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate 2022 [citirano 26.5.2022.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-respiratory-care-of-the-nonintubated-hypoxemic-adult-supplemental-oxygen-noninvasive-ventilation-and-intubation>
9. Nuić L. Metode raspuhivanja plućnog parenhima (recruitment manevri) - pregled literature [Diplomski rad]. Rijeka: Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet; 2021 [pristupljeno 23.05.2022.] Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:543968>
10. koronavirus.hr [Internet]. Hrvatski Zavod Za Javno Zdravstvo. [ažurirano 26.12.2021.; citirano 26.05.2022.]. Dostupno na: https://www.koronavirus.hr/uploads/26_12_2021_izvjesce_tjedno_novo_6795c08cde.pdf
11. koronavirus.hr [Internet]. Hrvatski Zavod Za Javno Zdravstvo. [ažurirano 7.11.2021.; citirano 26.05.2022.]. Dostupno na: https://www.koronavirus.hr/uploads/7_11_2021_izvjesce_tjedno_novo_zadnje_docx_docx_2ef9d624c7.pdf
12. Alimohamadi Y, Tola HH, Abbasi-Ghahramanloo A, Janani M, Sepandi M. Case fatality rate of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. J Prev Med Hyg [Internet]. 30.7.2021;62(2):E311-E320 [citirano 08.06.2022.]. Dostupno na: <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2021.62.2.1627>

13. Hyzy RC. Diagnosis, management, and prevention of pulmonary barotrauma during invasive mechanical ventilation in adults, U: UpToDate. Finlay G ed. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate 2022[citirano 26.5.2022.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-management-and-prevention-of-pulmonary-barotrauma-during-invasive-mechanical-ventilation-in-adults>

14. Perkins GD, Ji C, Connolly BA, Couper K, Lall R, Baillie JK et al. Effect of Noninvasive Respiratory Strategies on Intubation or Mortality Among Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure and COVID-19: The RECOVERY-RS Randomized Clinical Trial. JAMA [Internet]. 2022;327(6):546-558 [citirano 06.06.2022.]. Dostupno na: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.0028>.

15. Stefan MS, Priya A, Pekow PS, Lagu T, Steingrub JS, Hill NS et al. The comparative effectiveness of noninvasive and invasive ventilation in patients with pneumonia. J Crit Care [Internet]. 2018;43:190-196 [citirano 06.06.2022.]. Dostupno na: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.05.023>.

16. Bignami E, Bellini V, Maspero G, Pifferi B, Fortunati Rossi L, Ticinesi A et al. COVID-19 respiratory support outside the ICU's doors. An observational study for a new operative strategy. Acta Biomed [Internet]. 3.11.2021.92(5), e2021365 [citirano 8.6.2022.]. Dostupno na: <https://www.mattioli1885journals.com/index.php/actabiomedica/article/view/1141>

17. Armstrong RA, Kane AD, Cook TM. Outcomes from intensive care in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Anaesthesia, 2020;75(10): 1340-1349

18. Cammarota G, Esposito T, Azzolina D, Cosentini R, Menzella F, Aliberti S et al. Noninvasive respiratory support outside the intensive care unit for acute respiratory failure

related to coronavirus-19 disease: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 30.7.2021.;25(1):268.

19.Duca A, Memaj I, Zanardi F, Preti C, Alesi A, Della Bella L et al. Severity of respiratory failure and outcome of patients needing a ventilatory support in the Emergency Department during Italian novel coronavirus SARS-CoV2 outbreak: Preliminary data on the role of Helmet CPAP and Non-Invasive Positive Pressure Ventilation. EclinicalMedicine [Internet]. 18.6.2020. 24:100419 [citirano 6.6.2022]; Dostupno na: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100419>

20.Boscolo A, Pasin L, Sella N, Pretto C, Tocco M, Tamburini E et al. Outcomes of COVID-19 patients intubated after failure of non-invasive ventilation: a multicenter observational study. Sci Rep [Internet]. 6.9.2021. 11(1):17730 [citirano 8.6.2022]; Dostupno na: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96762-1>

9. Životopis

Filip Jarić rođen je 22.12.1997. u Slavonskom Brodu. Osnovnu školu završava u Slavonskom Brodu, u Osnovnoj školi „ Ivana Brlić-Mažuranić“, a u Gimnaziji „Matija Mesić“, završava program opće gimnazije. U Rijeci 2016.godine upisuje integrirani preddiplomski i diplomski studij medicine.

Tijekom razdoblja 1. i 3. mjeseca 2021. godine, volontira u sklopu Kliničkog bolničkog centra Rijeka u Covid Respiracijskom Centru. Od 1.do 3. Travnja 2022. godine sudjelovao je kao natjecatelj u Natjecanju u kliničkim vještinama u Rijeci.