



УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

Асистент мр. сц др Ненад Зорнић

**АНАЛИЗА ФАКТОРА КОЈИ УТИЧУ НА КВАЛИТЕТ ЖИВОТА КОД
БОЛЕСНИКА ЛЕЧЕНИХ ОД ПНЕУМОНИЈЕ ПОСЛЕ МЕХАНИЧКЕ
ВЕНТИЛАЦИЈЕ**

Крагујевац, 2016. Године
Асс мр. сц др Ненад Зорнић

АНАЛИЗА ФАКТОРА КОЈИ УТИЧУ НА КВАЛИТЕТ ЖИВОТА КОД БОЛЕСНИКА ЛЕЧЕНИХ ОД ПНЕУМОНИЈЕ ПОСЛЕ МЕХАНИЧКЕ ВЕНТИЛАЦИЈЕ

САДРЖАЈ

Редни број	Поглавље	Страница
1.	Увод	4
1.1.	Квалитет живота	5
1.1.1.	Концепт и дефиниција	5
1.1.2.	Мерење	8
1.2.	Пнеумоније	14
1.2.1.	Дефиниција пнеумоније	14
1.2.2.	Класификација пнеумонија	14
1.2.3.	Епидемиолошке карактеристике	14
1.2.4.	Патогенеза и етиологија пнеумонија	15
1.2.5.	Ванболничка пнеумонија	16
1.2.6.	Болничка пнеумонија	18
1.2.7.	Аспирациона пнеумонија	19
1.2.8.	Пнеумоније повезане са имунокомпромисованим болесницима	19
1.2.9.	Понављане (рекурентне) пнеумоније	20
1.2.10.	Атипичне пнеумоније	20
1.2.10.1.	Микопласма пнеумоније	20
1.2.10.2.	Кламидија пситаци	21
1.2.10.3.	Коксиела бурнети	21
1.2.10.4.	Пнеумоније изазване вирусима	22
1.2.11.	Ендемске пнеумоније	22
1.2.12.	Третман	24
1.2.12.1.	Циљеви третмана	24
1.2.12.2.	Врсте третмана	24
1.2.12.3.	Ванболничка пнеумонија	24
1.2.12.4.	Болничка пнеумонија	25
1.2.12.5.	Аспирациона пнеумонија	25
1.2.12.6.	Пнеумоније повезане са имунокомпромисованим болесницима	25
1.3.	Механичка вентилација	26
1.3.1.	Дефиниција механичке вентилације	26
1.3.2.	Уређаји и начини механичке вентилације	26
1.3.3.	Индикације за механичку вентилацију	27
1.3.4.	Критеријуми за вентилацију и интубацију	29
1.3.5.	Компликације механичке вентилације	31
1.3.6.	Пнеумонија и механичка вентилација	32
1.3.7.	Квалитет живота на механичкој вентилацији	32
1.4.	Неинвазивна механичка вентилација	33
1.4.1.	НИВ у акутној респираторној инсуфицијенцији	37
1.4.2.	НИВ у хроничној респираторној инсуфицијенцији	38
1.4.3.	Улога здравствених радника у спровођењу неинвазивне механичке вентилације	40
2.	Циљеви истраживања	43
3.	Хипотезе	44
4.	Метод истраживања	45

4.1.	Врста студије.....	45
4.2.	Популација, време и место истраживања.....	45
4.3.	Јединице посматрања и узорак.....	45
4.4.	Извор података и варијабле.....	46
4.4.1.	Карактеристике испитаника и окружење.....	46
4.4.2.	Квалитет живота.....	47
4.4.3.	Квалитет живота у вези са здрављем (Здравствени статус).....	47
4.4.4.	Статистичке анализе.....	48
5.	Резултати.....	50
6.	Дискусија.....	79
6.1.	Демографске карактеристике и коморбидитети.....	81
6.2.	Лабораторијске анализе и примењена терапија.....	83
6.3.	Степен квалитета живота процењен EQ-5D упитником.....	87
6.4.	Степен квалитета живота процењен RAND-36 упитником.....	96
7.	Закључци.....	103
8.	Прилози.....	107
8.1.	Прилог 1 – Здравствена анкета (RAND-36) кратка форма 1.0.....	107
8.2.	Прилог 2 – EQ-5D упитник.....	112
9.	Литература.....	116

АНАЛИЗА ФАКТОРА КОЈИ УТИЧУ НА КВАЛИТЕТ ЖИВОТА КОД БОЛЕСНИКА ЛЕЧЕНИХ ОД ПНЕУМОНИЈЕ ПОСЛЕ МЕХАНИЧКЕ ВЕНТИЛАЦИЈЕ

1. Увод

Употреба механичких вентилатора, у форми негативног притиска, примењује се од почетка 19. века. У облику позитивног притиска уводе се почетком 20. века, док се модерни механички вентилатори за јединице интезивне неге појављују средином четрдесетих година двадесетог века. (1)

За сада, значајна испитивања квалитета живота пацијената са пнеумонијама на механичкој вентилацији нису рађена. У фокусу су, до сада, били болесници на вентилаторима за кућну употребу и њихов квалитет живота. Такви болесници су у највећем броју случајева имали абнормалност грудног коша, хиповентилациони синдром због гојазности, неуромускуларне поремећаје, секвеле туберкулозе и хроничну опструктивну болест плућа.

1.1. Квалитет живота

1.1.1. Концепт и дефиниција

Квалитет живота представља широки појам коришћен у мноштву природних и друштвених наукама. Чине га фактори спољашње средине у којој живимо (нпр. квалитет воде и ваздуха), односно социјално-географски аспекти (нпр. постојање различитих култура). Када говоримо о здрављу, тј. праћењу одређених медицинских интервенција, уобичајено је да се користи термин "квалитет живота у вези са здрављем". Гледано из угла здравља (односно болести), квалитет живота се односи на социјално, емоционално и физичко благостање болесника током и након лечења.

Квалитет живота представља функционални ефекат болести и последичне терапије на болесника, у мери у којој сам болесник то опажа. Дефинисане су 4 области које дају допринос укупном квалитету живота људи:

- физичка и радна способност,
- психолошки статус,
- социјални контакт и
- соматско осећање.

Светска здравствена организација указала је и на опис квалитета живота који узима у обзир и запажања појединца и његов однос према околини у којој се налази.

Квалитет живота можемо дефинисати и као запажање индивидуе о сопственом положају у животу у контексту културе и система вредности у којима живе, као и према својим циљевима, очекивањима и интересовањима. То је део широког концепта кога, између осталог, сачињавају и физичко здравље појединца, психолошки статус индивидуе, материјална независност и способност, социјални односи и односи према битним карактеристикама спољашње средине у којој живе.

Квалитет живота становништва једне земље зависно је од економске развијености дате земље. Стога се може закључити да је поред тешке економске ситуације и дугогодишњих ратова и миграције становништва, квалитет живота људи знатно нижи него у осталим земљама, посебно развијеног запада, односно да је много нижи него што је био осамдесетих година протеклог века.

Концепт квалитета живота односи се на свеукупну добробит унутар друштва, а усмерен је на то да омогући сваком члану друштва да оствари своје циљеве. То значи да се квалитет живота мери преко различитих економских, али и некономских показатеља. Приступ концепту квалитета живота ослања се не само на индикаторе материјалног животног стандарда, већ и на различите субјективне факторе који утичу на људски живот.

Анализа квалитета живота уобичајено обухвата следећа подручја:

- Политичко и друштвено окружење (политичка стабилност, стопа криминалитета, владавина права...),
- Економско окружење (стабилност привреде, банкарске услуге...),
- Друштвено-културно окружење (цензура, ограничења личне слободе...),
- Школе и образовање (стандард школа, доступност школа...),
- Јавне услуге и транспорт (струја, вода, јавни превоз, гужве у саобраћају...),
- Слободно време (ресторани, позоришта, биоскопи, спорт...),
- Средства широке потрошње (доступност хране и дневних предмета, аутомобили...),
- Дом (куће и станови, бела техника, намештај, одржавање...),
- Природно окружење (клима, историја природних несрећа ...),
- Здравствено и санитарно окружење (доступност лекарских услуга и лекова, инфективне болести, канализација, отпад, загађеност ваздуха...).

Као академска дисциплина квалитет живота се појавио 1970. године, а потврђен је и разматран 1974. године од стране научног журнала Social Indicators Research. Друга битна академска публикација је Journal of Happiness Studies, мултидисциплинарни журнал који омогућава расправе о томе шта су две главне полазне основе у истраживању среће: 1) теоријски огледи доброг живота и 2) емпиријска истраживања субјективног благостања. Међународна асоцијација за истраживање квалитета живота (ISQOLS) служи као форум академским истраживачима који раде на овом пољу. (2)

Квалитет живота у вези са здрављем дефинише се на више различитих начина. Постоји широк опсег дефинисања живота – према Шалоку, преко 100.(3) У контексту економских, социјалних и политичких класификација, квалитет живота је представљен као пожељни исход услуга у редовним и специјалним типовима образовања, заштите, социјалних услуга (махом за инвалиде и старије) и све више осврт на политику партнерства јавног сектора на свим нивоима.

Једну од најбољих дефиниција квалитета живота дала је Светска здравствена организација. СЗО је дефинисала квалитет живота људи као "индивидуалну перцепцију њихове животне позиције, у контексту културних и вредносних система у којима живе

и у релацији са њиховим циљевима, стандардима, очекивањима и бригама". У контексту ове дефиниције квалитет живота представља глобалну процену доброг или задовољавајућег живота људи, коју дефинише степен задовољења њихових потреба у различитим областима и јаз између очекивања једне особе и њених достигнућа, а представља одраз сатисфакције појединца његовим свеукупним животом (4).

Квалитет живота можемо поделити на три типа:

- Концепцијски модел – модел који одређује димензије и својства квалитета живота (мало софистициран тип модела).
- Концепцијски оквир - Модел који описује, објашњава и предвиђа природу међуодноса између елемената или димензија квалитета живота.
- Теоретски оквир - Модел који обухвата структуру елемената и њихов однос у оквиру теорије која их објашњава (најсофистициранији тип модела).

Примери дефиниција квалитета живота у вези са здрављем:

- “Квалитет живота је концепт који одражава жељене животне услове појединца повезане са осам главних димензија његовог живота: емоционалним благостањем, међуљудским односима, материјалним благостањем, личним развојем, физичким благостањем, самоостварењем, местом у друштву и правима” (5).
- „Квалитет живота или прецизније, „здравствено-заснован квалитет живота”, указује на физичке, психолошке и социјалне димензије здравља, виђене као посебна подручја која су под утицајем искуства, веровања, очекивања и сагледавања појединца. Сваки од ових домена се може мерити у две димензије: објективне процене функционисања или здравственог стања и субјективна - сагледавање здравља“ (6).
- „Квалитет живота је лична перцепција сопственог начина живота у контексту културе, система вредности, тежњи, изгледа за будућност, стандарда и интереса“ (7).

1.1.2. Мерење

Постоји много различитих приступа у мерењу квалитета живота. Од тога на који начин је „мерен“ квалитет живота, зависи и дефиниција, као и резултати који су добијени. У зависности од циља и сврхе истраживања мерење квалитета живота може бити у потпуности различито. Врсте процена се развијају у зависности од методолошких приступа различитих дисциплина, у складу са њиховим објективним и филозофским погледима. Кључни проблеми који се тичу мерења квалитета живота у вези су са расправама о дефиницијама квалитета живота.

Извесна разлика између метода које се користе за мерење квалитета живота у општој популацији и оних које се користе за мерење квалитета живота појединаца свакако постоје. У оба приступа, доминантна методологија може бити заснована на квантитативним методама. Квалитативне методе се такође користе у истраживањима квалитета живота, посебно за развој инструмената процене квалитета живота и мања је вероватноћа да ће бити нађене у областима друштвених показатеља, а већа у психолошким истраживањима, где се технике посматрања често користе у комбинацији са мерним инструментима.

У процесу мерења квалитета живота болесника са пнеумонијом који су подвргнути механичкој вентилацији поставља се питање која се врста упитника може користити. Овај избор, пре свега, одређују специфичности обољења. Такође, не постоји јединствени упитник за процену квалитета живота болесника са пнеумонијама који су подвргнути механичкој вентилацији.

Међу инструментима за мерење квалитета живота, веома значајно место заузима инструмент који је развила EuroQol Group – индекс EQ-5D (8) као и Short-form 36 упитник (SF-36).

EQ-5D је стандардизована мера здравственог стања која је настала као резултат потребе за једноставном, генеричком мером здравља која ће бити полазна тачка за различите врсте евалуација. Може бити примењена на широк спектар здравствених стања и различите третмане и представља основу за једноставно креирање здравственог профила и његово изражавање једним бројем на бази израчунате вредности индекса

здравственог стања. Овај индекс се широко користи у клиничким и економским евалуацијама, процени ефикасности здравствене заштите, као и у истраживањима здравља становништва. До сада је извршено прилагођавање за 234 различита стања здравља.

EQ-5D је дизајниран за самопопуњавање од стране испитаника; погодан је за употребу у анкетним истраживањима која се организују путем писама, у истраживањима која се спроводе на клиникама и у интервјуима који се спроводе „лицем у лице“. За попуњавање овог обрасца потребно је неколико минута.

EQ-5D (верзија 3 нивоа - EQ-5D-3L) уведена је у употребу 1990. године. Састоји се из два дела – описни систем и визуелна аналогна скала (VAS). EQ-5D-3L описни систем мери следећих 5 димензија здравља: покретљивост, бригу о себи, уобичајене активности, бол/нелагодност и анксиозност/ депресију. Свака димензија има 3 нивоа: нема проблема, постоје неки проблеми, има екстремно изражене проблеме. Испитаник одговара заокруживањем одговора који најближе описује стање у коме се налази за сваку од наведених 5 димензија.

EQ-5D-3L је до сада преведена на више од 150 језика и користи се широм света. Нова верзија EQ-5D укључују пет нивоа тежине (5 нивоа тежине) у свакој од постојећих пет EQ-5D димензија и зове се EQ-5D-5L.

EQ-5D-5L се и даље састоји од две странице - EQ-5D-5L описни систем (на страни 2) и EQ Визуелна аналогна скала (EQ VAS) (на страни 3). Описни систем се састоји од истих 5 димензија као и EQ-5D-5L (покретљивост, брига о себи, уобичајене активности, присуство бола/нелагодности и анксиозности/депресије). Међутим, свака димензија сада има 5 нивоа: нема проблема, лакше проблеме, умерене проблеме, озбиљне проблеме, и екстремне проблеме. Од испитаника се тражи да опише његово / њено здравствено стање стављањем крстића у назначени простор поред најадекватније изјаве у свакој од поменутих 5 димензија. Ова одлука доводи до вредности представљеној у висини једне цифре, изражавајући ниво изабране за ту дату димензију. Цифре уписане за вредност поменитих 5 димензија описују здравствено стање испитаника. Треба напоменути да бројеви од 1 до 5 немају аритметичке вредности (не сабирају се) и не треба их користити као кардинални резултат.

Током развоја EQ-5D-5L, искоришћена је прилика да се одређене формулације побољшају у горе-поменутиим димензијама како би биле доследније и да би се олакшало разумевање. На пример, стара формулација "ограничен/а на кревет" који означава екстремно изражен проблем у EQ-5D-5L је замењен са "Ја нисам у стању да ходам" што је више у складу са текстом у димензији "покретљивост" и са екстремним израженим нивоима других димензија.

Стандардна проширена верзија EQ-5D упитника је дизајнирана за прикупљање вредности који се тичу стања здравља коришћењем EQ VAS скале – вертикалне аналогне скале дужине 20цм обележене поенима од 0 до 100 који одговарају најнижим и највишим вредностима за дато стање.

EQ-5D упитник треба користити само у одређеним истраживањима када је предмет испитивања посебна процена здравља везано за испитивање посебне болести. Не треба се користити у рутинским клиничким испитивањима, као ни у економским студијама или у истраживању здравственог стања становништва уопште.

EQ VAS бележи оцену здравља на вертикалној аналогној скали која се протеже од најгорег могућег до најбољег могућег здравља, а добија кроз самопроцену испитаника. По ставовима истраживача, ова оцена може се користити као квантитативна мера исхода третмана здравствене заштите.

Упутства за EQ VAS су промењена и упрошћена у EQ-5D-5L упитнику. "EuroQol Group" је током година добила повратну информацију да је испитаницима понекад било тешко да повуку линију одређеног одговора до скале за мерење. Такође је било тешко администраторима или испитивачима да забележе своје резултате.

У EQ-5D-5L упитнику се сада тражи да се једноставно обележе са "х" ознаком "како се осећате данас" и потом "унесите број који се обележили на скали". Ове промене би требало да донесу олакшање током коришћења и евалуације, како за испитанике, тако и за администраторе.

SF-36 упитник омогућава упоређивање квалитета живота код различитих обољења и популација. Развијен је у Сједињеним Америчким Државама касних осамдесетих година прошлог века као део студије медицинских исхода (MOS – Medical Outcomes Study), лонгитудиналног истраживања самопроцене здравственог стања пацијената са различитим хроничним стањима.⁽⁹⁾ Упитник SF-36 је конструисан да

измери осам најважнијих здравствених димензија на основу примене, а то су: физичко функционисање, остваривање улоге, телесни бол, опште здравље (физичка компонента здравља), виталност, социјално функционисање, емоционално функционисање, ментално здравље (ментална компонента здравља), користећи скале.

Корисност SF-36 у процени терета болести и поређења специфичности болести са општим нормама становништва је описана у чланцима који приказују више од 200 болести и стања. Међу најчешће проучаваним болестима и стањима, са 50 или више SF-36 публикација, су: артритис, бол у леђима, малигне болести, кардиоваскуларне болести, хронична опструктивна болест плућа, депресија, дијабетес мелитус, гастроинтестиналне болести, мигрене главобоље, ХИВ / АИДС, хипертензија, болести бубрега, лумбални бол, мултипла склероза, мускулоскелетне болести, неуромускуларне болести, остеоартритис, психијатријске болести, реуматоидни артритис, поремећаји спавања, повреда кичме, мождани удар, злоупотреба супстанци, хируршке процедуре, трансплантација и траума.

SF-36 је конструисан тако да задовољи минималне психометријске стандарде неопходне за групна поређења. Осам здравствених димензија је одабрано од 40 укључених у "Medicas Outcomes Study" (Stewart & Ware, 1992). Димензије које су одабране представљају најчешће мерене концепте у најраспрострањенијим здравственим истраживањима и оне које су највише погођене болестима и видовима лечења. Изабране димензије такође представљају више оперативних индикатора здравља, укључујући: бихејвиорална функција и дисфункција, патње и благостање, објективне извештаје и субјективне оцене, као и самоевалуација повољних и неповољних статуса општег здравља.

SF-36 је сада доступан и у стандардним (4 недеље) и акутним (1-недељна) верзијама. Касније развијена 1-недељна верзија SF-36 упитника је развијана да се користи у случајевима када се здравствени статус мери из недеље у недељу. Настала је тако што је измењен период мерења 6 од 8 димензија, а то су : остваривање улоге, телесни бол, виталност, социјално функционисање, емоционално функционисање, ментално здравље (ментална компонента здравља). Две димензије, физичко функционисање и опште здравље немају период мењања; предмети и упутства за ове две димензије су идентични преко акутних и стандардних облика упитника.

Валидност, а самим тим и тумачење, сваке од осам димензија SF-36 упитника и две компонентне здравља мерењима је показано да се разликују. Конкретно, социјално функционисање, емоционално функционисање и ментална компонента здравља су представљене као највалидније у SF-36 упитнику за мерење менталног здравља.

Физичко функционисање, остваривање улоге, телесни бол, као и физичка компонента здравља су представљене као највалидније у SF-36 упитнику за мерење физичког здравља. Критеријуми који су коришћени у познатим групама валидације SF-36 упитника, а који укључују прихваћене клинички показатеље дијагнозе и тежине депресије, срчаних обољења и других стања, су врло добро документоване у стручним публикацијама, као што су : Kravitz, Greenfield, Rogers, Manning, Zubkoff, Nelson, Tarlov, & Ware, 1992; McHorney et al., 1993; Ware et al., 1993; Ware et al., 1994; Ware et al., 1995

Главни циљ у изради SF-36 било је постизање високих психометријских стандарда. Обимно психометријско истраживање SF-36 извршено је у САД. Смернице за израду теста изведене су из препорука од стране америчке психијатријске асоцијације.

Ваљаност садржаја SF-36 поређена је са другим често коришћеним генеричким здравственим истраживањима (Ver i saradnici, 1993; Vare, 1995). Систематска поређења указују на то да SF-36 обухвата осам од најчешће мерених здравствених димензија. Међу областима укљученим у најчешће коришћеним истраживањима, а која нису укључена у SF-36 су: довољан сан, когнитивно функционисање, сексуално функционисање, здравствени проблеми, функционисање породице, самопоштовање, исхрана, рекреација / хоби, комуникација и симптоми / проблеми који су специфични за одређено обољење. Симптоми и проблеми који су специфични за обољење нису укључени у SF-36 јер је SF-36 је генерички упитник.

Квалитет живота у вези са здрављем се такође процењује коришћењем бројних индикатора као што су преваленца пушења, коришћења алкохола, физичке активности, прекомерне телесне тежине, хипертензије, хиперхолестеролемије, самопроцене здравља и менталног здравља.

У новије време, захваљујући промени концепта лечења, приступа се једноставнијим мерама. У вези са тим, уводе се истраживања социјалне подршке и њеног утицаја на квалитет живота. Најчешће коришћене субјективне мере за процену квалитета живота су Индекс субјективно процењеног благостања (SWB) и Индекс задовољства животом (Life Satisfaction Index - LSI-A). Оба се израчунавају као збир оцена на вишестепеној Ликертовој скали.(10)

Немогуће је раздвојити болест од личног и социјалног контекста, а један од начина да се ти контексти објективизују јесте процена квалитета живота преко различитих инструмената. Избор упитника са високом поузданошћу важан је корак у правилној процени квалитета живота.

1.2. Пнеумоније

1.2.1. Дефиниција пнеумоније

Пнеумонија представља запаљенски процес плућног паренхима, најчешће изазван инфекцијом, који захвата алвеоларне просторе и интерстицијум плућа. Појава ексудата и инфламаторних ћелија су одговор на повећан број микроорганизама. Праћена је грозницом, фебрилношћу, убрзаним дисањем, искашљавањем и малаксалошћу. Истоветну клиничку, патоанатомску и радиолошку слику могу изазвати метаболички, физички и хемијски чиниоци и тада говоримо о инфилтратима. (11)

Први опис плеуралног трења потиче од Хипократа; Фридландер 1880. потврђује везу између бактерија и пнеумоније. 1895. Ослер открива диплокок. Сулфонамиди су се појавили 1938. а пеницилин 1944. што је судбоносно утицало на исход болести. 1976. јавља се епидемија пнеумонија изазвана легионелама, а током '80. година све већи број пнеумонија се јавља код имунокомпромитованих особа, највише код АИДС-а.(12)

1.2.2. Класификација пнеумонија

Према току : акутне, хроничне.

Према етиологији: бактеријске, вирусне, изазване рикецијама, протозоама, гљивицама.

Према настанку: примарне, секундарне.

Према клиничким особеностима: типичне, атипичне.

Према анатомској локализацији: лобарне, сегменталне, интерстицијске.

Према околностима настанка: ванболничке, болничке, аспирационе, код имунодефицијентних, рекурентне, ендемске.

1.2.3 Епидемиолошке карактеристике

Пнеумоније представљају релативно често обољење, посебно код млађе популације испод 5 година и старијих од 65. Болест има чешће сезонски карактер (рано пролеће и зима). Претходе му загађење ваздуха, повећана концентрација смога, пад одбрамбеног система организма.

Хроничне болести као што су дијабетес мелитус, алкохолизам, кардиоваскуларне болести, стања након хирушких интервенција, хоспитализације у јединицама интензивне неге такође неповољно утичу на развој пнеумонија.

У Великој Британији од упале плућа годишње умре 60 000 особа. Пнеумоније односе 10 пута више живота него све друге инфективне болести заједно. У САД пнеумонија је шеста међу водећим узроцима смрти.

Инциденца пнеумонија је око 5 пута већа у земљама у развоју, него у развијеним земљама. Иако постоји ефикасна антибиотска терапија, пнеумонија резултира у око 4 милиона смртних случајева годишње у свету (око 7% од укупног броја). (13)

Пнеумонија се током 2008. године јавља код приближно 160 милиона деце (150 милиона у свету у развоју и 10 милиона у развијеном свету). Проузроковала је око два милиона смрти, односно око 30 % свих смрти деце до пет година. (13)

Светска здравствена организација изнела је податке да је једна трећина смрти код новорођенчади узрокована пнеумонијама. Процењено је да се половина ових смрти може предупредити, пошто су проузроковане од стране бактерија за које постоји адекватна терапија. (14)

1.2.4 Патогенеза и етиологија пнеумонија

Пнеумоније су најчешће акутног тока. Упоредо с предиспонирајућим факторима за настанак пнеумонија изузетно је битан пад одбрамбеног система организма. Многобројни чиниоци директно оштећују цилије и смањују мукоцилијарни транспорт што доводи до застоја и акумулације секрета и представља плодно тло за развој инфекције. Неспецифичну одбрану респираторног тракта чине различити ензими присутни у секрету бронхијалног стабла. Све што ремети наведене механизме одбране, укључујући и механичко оштећење дисајних путева, ствара и добру подлогу за развој пнеумонија.

Инфективни агенс може dospети у плућа на следеће начине:

- Аспирацијом микроорганизама из назо- или орофаринкса – хемофилус, пнеумокок, вируси.
- Аспирацијом инфицираних аеросола из околне средине (пситакоза, легионела, Кју грозница).
- Хематогено, из других инфективних жаришта.
- Ређе директно.

Након инфилтрирања инфективног агенса појављује се ексудат у алвеолама и респираторним бронхиолама код бактеријских инфекција, док код вирусних промене се налазе у интерстицијуму плућа. Бактеријске пнеумоније пролазе кроз три развојне фазе:

- Фаза конгестије
- Стадијум црвене хепатизације плућа
- Фаза жуте хепатизације.

Развојне фазе пнеумоније нису оштро ограничене једне од друге, стога еволуција није истовремена у свим захваћеним деловима плућа. Запаљење плућа праћено је запаљењем плеуре. Понекад могу заостати прираслице између висцералне и паријеталне плеуре (адхезије). Бронхопнеумоније подразумевају захваћеност терминалних бронхиола са ширењем ка алвеолама. Радиолошки имају изглед нехомогених сенки различитог интензитета.(15)

1.2.5 Ванболничка пнеумонија

Ванболничка пнеумонија представља врло чест облик упале плућа у свим деловима света и у свим узрасним групама. Чешће обољевају мушкарци. Може се јавити код здравих особа и код особа већ нарушеног здравља (постојање хроничне опструктивне болести плућа, дијабетеса, вирусних епидемија, старијег животног доба...)

Инфекција најчешће настаје аспирацијом ендгодених микроорганизама који се налазе у назофаринксу (пнеумококна инфекција), капљичним путем (вирусне инфекције), инхалацијом инфицираних честица животињског порекла (пситакоза, Кју грозница), контаминираним капљицама из спољашне средине (водене капљице контаминирани легионелом). Хематогеним путем се преносе инфекције из ванплућних делова организма, обично код интравенских наркомана или преко интравенских катетера у јединицима интензивне неге.

Општи симптоми се огледају у грозници, губитку апетита, знојењу, јези, боловима у мишићима и зглобовима, главобољама. Код инфекција пнеумококом или стафилококом тешка слика се може развити јако брзо, у неколико часова, док се код пнеумонија изазваних микоплазмом тај период може продужити на неколико недеља (најчешће две до три недеље). Конфузија и помућење свести су одлике пнеумонија изазваних пситакозама. Кашаљ се јавља код готово свих оболелих, плеурални бол код две трећине пацијената, искашљавање је присутно код једне половине пацијената. На почетку болести спутум је оскудан, док у трајању болести постаје гнојав. Висока температура честа је код младих особа са пнеумококном пнеумонијом.

Откривање узрочника пнеумоније врши се различитим микробиолошким испитивањима: бојење спутума по Граму, бактериолошки преглед спутума, хемокултура, брис грла и носа, серолошки тестови. Начин откривања узрочника првенствено зависи од стања болесника, тежине болести, тока болести и опремљености здравствене установе. Резултат бактериолошког испитивања мења претходна употреба антибиотика, стога треба посебно водити рачуна.

Број укупних леукоцита је повећан - обично већи од $15,0 \times 10^9/L$, са скретањем елемената беле крвне лозе улево. Четвороструко повећање титра специфичних антитела прихвата се као потврда скорашње инфекције, а непромењен висок титар као могућа инфекција. Утврђивање нивоа специфичности IgM антитела доприноси раном постављању дијагнозе код инфекција изазваних микоплазмом и легионелом. Код болесника с бактеријском пнеумонијом тешког облика можемо наићи на поремећај функције јетре, повишене азотне материје, хипокалијемije, хипоалбуминемije, протеинурије, хематурије и хипонатријемije. У врло тешкој пнеумонији поремећени су респирацијски гасови у артеријској крви и ацидобазно стање.

Приликом потврде пнеумоније потребно је урадити стандардни постероантериорни и леви бочни снимак грудног коша. Најчешћи налази показују да су доњи лобулуси плућа захваћени у свим пнеумонијама. На снимцима можемо опазити разне инфилтације, као што су: хомогене, мрљасте, сливене, дифузне, а могу бити распрострањене на мањим или већим деловима плућа.(12)

1.2.6 Болничка пнеумонија

Болничка (нозокомијална) пнеумонија представља инфекцију доњих партија дисајних путева која се налази код пацијената који су хоспитализовани, а која није постојала нити била у инкубацији у току времена пријема у болницу. Пнеумонија се сматра да је болничка ако се развила два или више дана након пријема у болницу.

Најчешћи предиспонирајући фактори нозокомијалних пнеумонија су ендотрахеална интубација или трахеостомија. Током ових захвата долази до повреде слузнице, те брже и лакше инфекције.

Симптоми ових пнеумонија се огледају у повишеној телесној температури, повишеним леукоцитима, пурулентном бронхопулмоналном секрету, као и настанку нових, инфилтративних сенки на радиографији грудног коша.

Узрочници болничких пнеумонија се разликују од узрочника пнеумонија које настају изван болнице, а то су: грам негативни бацили (псеудомонас, ешерихије коли и клебсиеле), као и стафилокока ауреус, и анаеробни патогени организми.

У односу на болничку пнеумонију, клиничка слика нозокомијалних пнеумонија је слична, али обично тежа. На радиограму грудног коша се могу уочити мрљасте сенке, као и знаци ателектазе. Дијагноза се поставља као и код болничке пнеумоније, с тим што је неопходно урадити и хемокултуре и бактериолошки преглед плеуралног излива, ако постоје индикације за исти. (12)

1.2.7. Аспирациона пнеумонија

Аспирациона пнеумонија узрокована је патолошком инхалацијом егзогених или ендогених течности и чврстих честица у доње делове дисајних путева. Аспирације течности и чврстих честица се најчешће дешавају невољно, током опште анестезије, цереброваскуларног инсульта или приликом поремећаја функције езофагуса. Удахнути садржај се, према дејству силе Земљине теже, смешта сходно положају болесника. Након аспирације, у плућима се могу јавити различити поремећаји: алвеоларни едем и деструктивни хемијски пнеумонитис (аспириран кисели садржај), липоидна упала плућа хроничног тока (аспирирани уљани раствори, лаксантни лекови или капи за нос).

Најчешћа аспирациона пнеумонија се јавља у виду бактеријске инфекције доњих дисајних путева, првенствено изазвана анаеробним бактеријама, након тога грам-негативне ентеробактерије и псеудомонас, настале из назофарингеалне колонизације.

Ако је настала анаеробна бактеријска пнеумонија, клинички знаци се не испољавају до појаве некрозе плућног паренхима, када долази до искашљавања спутума непријатног мириса.(12)

1.2.8. Пнеумоније повезане са имунокомпромитованим болесницима

Код имунокомпромитованих болесника налазимо да је целуларни или хуморални имунитет тешко оштећен основном болешћу или цитотоксичним лековима који се користе у лечењу малигних тумора чврстих органа, мијелопролиферативних поремећаја, код трансплантације органа и особа са АИДС-ом. Узрок морбидитета и морталитета код тих особа предствља често баш инфекција доњих дисајних путева.

Пнеумоније чине око 2/3 свих инфекција код имунокомпромитованих болесника. Преваленца болесника је узрочно повезана са типом настанка имуносупресије. Болесници код којих је учињена спленектомија чешће обољевају од инфекција изазваним пнеумококом и менингококом. Грам негативне пнеумоније се обично налазе код свих имунокомпромитованих болесника и то више различитих у исто време: псеудомонас, клепсиела, ентеробактер, ешерихија коли, протеус.

Установљено је да одређени микроби изазивају пнеумоније само код имунокомпромитованих болесника, али се они моги изоловати и код здравих људи. То су: цитомегаловирус, кандида, аспергилус и пнеумоциститис карини.

Клинички се пнеумоније код имунокомпромитованих болесника испољавају са веома високом температуром, као једини симптом. Нема назнака кашљању, искашљавању, леукоцитози. Нове инфилтрације се могу опазити на радиографским снимцима грудног коша.

Микробиолошка испитивања спутума, хемокултура, понекад и агресивне методе (за узимање биолошког материјала) се користе за постављање дијагнозе код имунокомпромитованих болесника, пре започете терапије.

1.2.9. Понављане (рекуретне) пнеумоније

Рекуретне пнеумоније представљају стања када имамо три или више одвојених напада пнеумоније код једног болесника. Пнеумонија се понавља у истом делу плућа и тада можемо говорити о бронхопулмоналном поремећају у том делу плућа. Ако се, пак, пнеумонија понавља на местима која анатомски нису исти, онда говоримо о генерализованом поремећају у организму.

1.2.10. Атипичне пнеумоније

Атипичне пнеумоније представљају оне пнеумоније које не реагују на пеницилин већ на друге антибиотике, као на пример ериторимицин и тетрациклин. Узрочници ових пнеумонија су микоплазма пнеумоние, кламидија пситаци, коксиела бурнети, као и други.

1.2.10.1. Микоплазма пнеумоние

Чест патогени микроорганизам који проузоркује пнеумоније код деце и млађих особа између 5 и 35 година, ретко до 60 година. Изазива епидемије које се не шире великом брзином, јер период инкубације може трајати између 2 и 3 недеље. Пошто

микоплазма пнеумоније нема ригидан ћелијски зид, а ћелијска мембрана је оивичена троструком мембраном пеницилин није могуће употребити.

Болест започиње инфекцијом горњих дисајних путева, потом дуготрајни кашаљ, искашљавање и / или слузав гнојни секрет. Болест се развија постепено, у односу на уобичајену пнеумококну пнеумонију. Приметан је благ ток, понекад са тешком клиничком формом и адултним респираторним дистрес синдромом. У мањем броју болесника се јавља хемолитичка анемија, тромбоемболијска компликација и периферна неуропатија.

Дијагноза се поставља тестом фиксације комплемената и детекцијом антигена. Лечи се тетрациклинима или еритромицином.

1.2.10.2. Кламидија пситаки

Кламидија пситаки проузрокује пситакозу, системску болест пренету са болесних птица, најчешће папагаја. Након инкубације од више недеља, болест може почети или нагло или постепено, карактеристика је сличних грипу: сув и непродуктиван кашаљ, главобоља, збуњеност и конфузност. Сасвим ретко се јавља макулозна оспа. Тешко ју је разликовати од других атипичних пнеумонија.

Треба посумњати на пситакозу када се у анамнези потврди контакт са птицама, а постоји и реакција фиксације комплемената. Превентивне мере се састоје од заштите од контакта са прашином, перјем и опрезност у раду са болесним птицама. Терапија укључује тетрациклин, орално.

1.2.10.3 Коксиела бурнети

Акутна болест која се одликује снажним почетком, повишеном телесном температуром, главобољом, малаксалошћу и знацима интерстицијске пнеумоније. Преноси се удисањем инфицираних капљица. Болест је пристуна код домаћих животиња, које представљају резервоар хумане инфекције. Примећује се код радника који су у контакту с домаћим животињама (овце и козе). Симптоми су слични грипу,

јавља се и сув кашаљ, увећана јетра, хиперемија ждрела и конјуктивитис. Терапија успешно тетрациклинама.

1.2.10.4. Пнеумоније изазване вирусима

Инфекцију доњих дисајних путева може изазвати велики број вируса. Код здравих људи то су вируси инфлуенце А и Б, код старијих људи вирус параинфлуенце као и респираторни синцицијални вирус.

Код имунодефицијентних особа латентни вируси, као што су цитомегаловирус и херпес симплекс, су изазивачи инфекција. Акутна вирусна болест која се најчешће јавља је инфлуенца. Иако се обично организам сам избори, понекад се јављају компликације у облику тешке и фаталне пнеумоније.

Инфлуенца вирус, поготово тип А, поседује могућност спонтаних антигенских алтерација и изазива епидемије током зимског периода. Вирус се шири у виду капљичне инфекције. Секрет је инфективан током 1 до 2 дана након почетка болести. Након малог периода инкубације, болест почиње нагло, високом телесном температуром, јавља се језа, дрхтавица, мијалгија, главобоља, сув кашаљ, као и појачан секрет из носа. Летална компликација може бити настанак пнеумоније, а томе помаже и имунокомпромитовано стање, које болесник може да буде и несвестан да има. Терапија је симптоматска.

1.2.11. Ендемске пнеумоније

Ендемске пнеумоније изазивају гливице Хистоплазма капсулатум, Кокидиодес имитис и Бластомицес дерматитидис које се обично налазе у одређеним географским регионима. Ови микроорганизми су патогени на такав начин да могу да проузрокују клиничке болести и код имунокомпромитованих болесника, као и код особа са здравим имунитетом. Иако је већина ових пнеумонија забележена у ендемским регионима, могу се задесити и код особа које одређени период живе или су посећивале регионе у којима се ендемска пнеумонија може срести.(16)

Дијагнозу је тешко поставити, тако да се често сама дијагноза претпоставља. Ослања се на комбинацију клиничких, радиолошких и микробиолошких анализа. Немолекуларни гљивични маркери у серуму или другим биолошким узорцима представљају неинвазивну дијагностичку методу.(17)

Компликације ендемских пнеумонија укључују дисеминацију болести на другим местима (мозак, кожа, јетра, бубрези, срце, очи), септични шок који може довести до инфаркта плућа, хемоптизије, инфаркта миокарда, церебралне септичне емболије или слепила.(18) Терапија ендемских пнеумонија мора да садржи антигљивичне агенсе. Тип антигљивичног лека који се примењује мора бити изабран на основу конкретног патогена који је изолован или на који се сумња, према клиничким карактеристикама болести. Многе класе антигљивичних лекова су сада доступне, укључујући и класичне антибиотике. Прва, друга и трећа генерација триазола.(19)

1.2.12. Третман

1.2.12.1. Циљеви третмана

Третман пнеумоније представља сет фармаколошких интервенција које за циљ имају:

- Одржавање респираторне функције на максималном нивоу у што дужем периоду, смањење инциденце акутних респираторних инфекција и праћење терапије.
- Едукација пацијента о његовом обољењу, избегавање фактора који доприносе погоршању стања као што је пушење (активно и пасивно).
- Превенција будућих пнеумонија и респираторних инфекција.
- Повећање квалитета живота и благостања пацијента;
- Оспособљавање пацијената да се у разумном року врате својим редовним активностим

1.2.12.2. Врсте третмана

Третман пнеумоније зависи од врсте пнеумоније коју болесник има и на који начин се презентује. Циљеви лечења су, у основи, излечење постојеће инфекције и превенирање компликација. У типичним случајевима за потпуно оздрављење довољна је примена оралних антибиотика, мировање и узимање довољних количина течности. Међутим, код имунокомпромитованих особа, код старијих особа или код оних код којих се испољава отежано дисање, нега мора бити појачана. Уколико дође до погоршања симптома или развоја компликација, неопходна је хоспитализација. (20) У свету се хоспитализује између 7 - 13 % пнеумонија код деце, док се у развијеним земљама хоспитализује између 22 - 42 % одраслих с уобичајеном пнеумонијом. (21)

1.2.12.3. Ванболничка пнеумонија

Код лечења ванболничких пнеумонија примењују се опште мере лечења, које су често занемарене: мировање, узимање доста течности, престанак пушења. НСАИЛ

уклањају плеурални бол и снижавају телесну температуру. Оксигенотерапија се примењује код болесника са тешким и средње тешким стањем.

Узрочник пнеумоније најчешће није познат током доношења одлуке о избору антибиотика, тако да је лечење, углавном, емпријско, на основу претпостављених узрочника. Амоксицилин у дози од 500мг на 8 часова, након тога еритромицин 500мг на 6 часова. Уобичајено трајање лечења је 7 до 10 дана, но последња истраживања показују да и краткотрајније лечење даје одличне резултате. (22)

При избору антибиотика одлука се доноси након евалуације тежине болести, потребе за хоспитализацијом, годинама болесника, постојањем хроничних болести које су дијагностиковане. Најтежи облици пнеумоније захтевају хоспитализацију, коришћење цефалоспорина 3. генерације са високим дозама пеницилина, антипсеудомонасни агенс као имипенем/циластатин или ципрофлоксацин. (12)

1.2.12.4. Болничка пнеумонија

Код терапије болничких пнеумонија користе се комбиновани цефалоспорини 3. генерације (цефотаксим или цефтазимид) и аминогликозиди (гентамицин). Ако се докаже неутропенија или постоји сумња у Псеудомонас, место цефалоспорина замењују антипсеудомонасни пеницилини (азлоцин, тикарцилин, пиперацилин). (12)

1.2.12.5 Аспирациона пнеумонија

Лечи се конзервативно антибиотикама који су индиковани само за аспирациону пнеумонију. Избор антибиотика зависи од неколико фактора, у које спадају узрочник на којег се сумња. Обично се примењују клиндамицин или комбинација бета лактамског антибиотика и метронидазола или аминогликозида. (23)

1.2.12.6 Пнеумоније повезане са имунокомпромитованим болесницима

Комбинована антибиотска терапија, која покрива широк спектар узрочника се користи док се не добије потврда етиолошке дијагнозе. На првом месту су цефалоспорини 3. генерације или хинолонски препарати, антистафилококни антибиотици или антипсеудомонасни пеницилин и аминогликозиди. (12)

1.3. Механичка вентилација

1.3.1. Дефиниција механичке вентилације

Механичка вентилација је добро успостављен режим интензивне терапије која се користи да подржи плућну функцију код критично оболелих пацијената. (24) Механички вентилатори су машине које обезбеђују адекватну размену гасова између пацијента и самог апарата.

Индикације за примену механичке вентилације су:

- неадекватна гасна размена (пнеумонија, едем плућа, акутни респираторни дистрес синдром),
- неадекватно дисање услед проблема зида грудног коша, преломљених ребара или торакалног капка, проблема са зидом плеуре (хематоторакс, пнеумоторакс), слабости респираторних мишића код мијастеније гравис, полиомијелитиса, тетануса, депресије централног нервног система услед примене лекова или повреде, опструкције у дисању, опструкције горњих дисајних путева, епиглотитиса, тумора и едема и опструкције доњих дисајних путева, бронхоспазма. (25)

1.3.2. Уређаји и начини механичке вентилације

Механички вентилатори се обично деле на оне који контролишу волумен и оне који контролишу притисак, док нови модели комбинују обе особине. Како су притисак и волумен узајамно зависни, свака промена волумена имаће одраза на притисак и обратно, без обзира на технолошку способност датог уређаја.

Избор и подешавање вентилацијских параметара зависи од одабира респиратора, међутим, увек су битни фреквенција дисања, респираторни волумен, осетљивост (енгл. trigger sensitivity: инспираторни напор болесника нужен да уређај започне инспиријум), величина протока, облик респираторне кривуље и коефицијент инспиријума према експиријуму.

Механичка вентилација типа интермитентног позитивног притиска у ваздушним путевима (IPPV - intermittent positive pressure ventilation) је контролисана (апарат потпуно преузима вентилаторну функцију болесника). Инспираторна фаза престаје након постигнутог одређеног притиска, волумена, протока или времена што зависи од циклорања вентилатора. Током контролисаног дисања вентилатор испоручује задати број инспиријума. Експираторна фаза је пасивна, а омогућена је еластичношћу грудног коша и плућа. (26)

Механичка вентилација контролисана притиском (pressure controlled ventilation – PCV) је облик вентилаторне подршке током којег је ограничена вредност максималног позитивног притиска који се остварује у току инспиријума. Да би се смањио негативни утицај високог притиска у дисајним путевима (PIP i P_{aw}), нађено је решење применом вентилације током које је ограничена вредност изабраног притиска. Вредности максималног инспираторног притиска у дисајним путевима не могу прећи вредност одређеног задатог притиска. Оваква вентилација је циклирана временом, а вредности максималног притиска у дисајним путевима (PIP) и алвеоларног притиска, који су детерминанте плућне баротрауме, не могу прећи вредност задатог притиска. (26)

1.3.3. Индикације за механичку вентилацију

Основна индикација за механичку вентилацију је респираторна инсуфицијенција. Остале клиничке индикације које могу бити индикација су: продужени постоперативни опоравак, измењено стање свести, немогућност заштите дисајног пута или стања тешке исцрпљености где је евидентно да клиничка слика креће у смеру респираторне инсуфицијенције. Циљ потпорне терапије у овим стањима је побољшање гасне размене, смањење респираторног рада и превенирање даљег исцрпљивања пацијента, али и избегавање компликације док се одржавају услови за опоравак. (27)

Респираторна инсуфицијенција представља синдром где је извесна слабост респираторног система у једном или оба задатка гасне размене, а то су оксигенација и елиминација угљен диоксида. Практично, разликујемо хипоксемичну и хиперкапничну респираторну инсуфицијенцију. (27)

Хипоксемична респираторна инсуфицијенција (тип 1) одликује се смањењем кисеоничног притиска у артеријској крви (PaO_2) испод 60 mmHg уз нормалне или ниже вредности притиска угљен диоксида у артеријској крви (PaCO_2). Овај тип респираторне слабости највише срећемо у клиничкој пракси и може бити део готово свих акутних болести плућа различитих узрока. Одређени примери инсуфицијенције типа 1 су кардиогени или некардиогени едем плућа (АРДС), пнеумонија и плућна хеморагија. (28)

Хиперкапничка респираторна инсуфицијенција (тип 2) има за карактеристику повећање артеријског притиска угљен диоксида (PaCO_2) изнад 50 mmHg. Код пацијената са хиперкапничком респираторном слабошћу, који су на собном ваздуху хипоксемија је уобичајена. Тип 2 респираторне инсуфицијенције последица је тешких болести дисајног пута (астма, хронична обструктивна болест плућа), неуромускуларних болести, болести зида грудног коша или предозирања различитим супстанцама. (28)

Поред ових главних индикација, може да буде део и многобројних других стања и болести. Пример је интракранијална хипертензија где се смањење интракранијалног притиска може постићи хипервентилацијом.(29) Код тешке повреде грудног коша и присуства торакалног капка, примена механичке вентилације доприноси унутрашњој стабилизацији грудног коша и спречава да вишеструка фрактура ребара угрози стабилност и интегритет зида грудног коша.

Употребом механичке вентилације, нормализује се механика грудног коша и плућа, чиме се успоставља одговарајућа гасна размена. У ситуацијама када бол или неуромускуларна обољења ограничавају ширење плућа, механичка вентилација се употребљава за очување функционалног резидуалног капацитета у плућима и превенцију ателектаза. Такође, у индикације се могу се убројати и извођење оперативног захвата у општој анестезији, као и спровођење основних и проширених мера одржавања живота код кардиореспираторног застоја.

Оно што треба издвојити као посебну индикацију за употребу механичке вентилације је постоперативна профилактична механичка вентилација плућа. Основни разлози за примену су постојање преоперативне респираторне слабости код пацијента, интраоперативни догађаји (масивна крварења, некомплетна реверзија блока, депресивно дејство опијата) или опсежност и дуготрајност хируршке интервенције (кардиоваскуларне операције, обимне абдоминалне операције).(30)

Показатељи да је пацијенту у постоперативном току потребна профилактична механичка вентилација плућа су тестови респираторне функције:

- Максимални инспираторни проток мањи од 20 цм Н₂О пре екстубације
- Витални капацитет мањи од 8 (10) мл/кг ТТ

Индикације за интубацију	Индикације за вентилацију
<ul style="list-style-type: none"> • Потреба за обезбеђењем дисајног пута • Ослабљен сензоријум • Ослабљен рефлекс дисајног пута • Нестабилност горњих дисајних путева након трауме • Смањена проходност дисајног пута • Потреба за седацијом у условима смањење контроле дисајног пута • Дијагностика и транспорт нестабилног пацијента 	<ul style="list-style-type: none"> • Хипоксија : акутна хипоксемична респираторна слабост • Хиповентилација • Неприхватљиво високи вентилациони рад • Хемодинамска нестабилност • Кардиореспираторни застој • Рефракторни шок • Повећан интракранијални притисак • Торакални капак

Табела 1. Индикације за интубацију и вентилацију

1.3.4. Критеријуми за интубацију и вентилацију

Објективни критеријуми који су сада у употреби су форсирани експираторни волумен у првој секунди (FEV1) мањи од 10 мл/кг и форсирани витални капацитет (FVC) мањи од 15 мл/кг, с тим да оба ова податка указују на слаб вентилаторни капацитет.(31) Респираторна фреквенца већа (RR) од 35/мин подразумева неприхватљив рад при дисању и знатан степен респираторне слабости те је препозната као један од критеријума за интубацију и вентилацију. РаСО₂ изнад 55 mmHg

(нарочито ако је у порасту) указиваће на настанак респираторне мишићне слабости.(32) Осим код пацијената који нормално имају повишене вредности $PaCO_2$, вредности од 55 mmHg или више указиваће на тешку респираторну мишићну дисфункцију.

Вредности парцијалног притиска кисеоника (PaO_2) мање од 55-60 mmHg уз инспираторну концентрацију кисеоника (FiO_2) од 0,5 подразумевају да је механизам гасне размене у плућима нарушен до степена када не може бити потпомогнут са спољним уређајима за испоруку O_2 , тиме су и интубација и вентилација неопходне за ефикасну подршку.

Критеријуми за започињање механичке вентилације:
• Респираторна фреквенца већа од 35 или мања од 5 удисаја по минути
• Исцрпљеност с потешкоћама у дисању
• Хипоксија – централна цијаноза, сатурација O_2 мања од 90% или $PaO \leq 8$ Кра (60mmHg)
• Хиперкапниа $PaCO$ већи од 8 Кра (60mmHg)
• Поремећај стања свест
• Озбиљна траума грудног коша
• Дисајни волумен мањи од 5мл/кг или витални капацитет мањи од 15мл/кг

Табела 2. Критеријуми за започињање механичке вентилације

Потребно је нагласити да су горе наведени критеријуми за интубацију и вентилацију представљени тако да буду водич током клиничких ситуација. Пацијент не мора да испуни све задате критеријуме за интубацију и вентилацију како би се започела механичка вентилација. Одређен степен побољшања или погоршања ових параметара служи за процењивање граничних случајева. Важно је напоменути да се постављањем индикација за ефикасно почињање механичке вентилације, упоредо мора развијати план и програм за одвајање пацијента од механичке вентилације.

1.3.5. Компликације механичке вентилације

Компликације се могу поделити на:

- компликације механичке вентилације у вези са обезбеђивањем ваздушног пута,
- компликације које су одговор пацијента на механичку вентилацију,
- компликације у вези са самим апаратом за механичку вентилацију. (33)

Компликације механичке вентилације у вези са обезбеђивањем ваздушног пута су: синуситис, респираторна пнеумонија, стеноза трахеје, механичка повреда гласних жица, трахеоезофагеалне и трахеоваскуларне фистуле.

Компликације које су одговор пацијента на механичку вентилацију спадају пнеумоторакс, хипотензија и механичка повреда плућа изазвана вентилатором (енгл. ventilator-associated lung injury = VALI), с оштећењима дисајних путева и паренхима насталих услед цикличких отварања и затварања дисајних путева, хиперинфлације или комбинације ових фактора.

Ако наступи акутна хипотензија код болесника код кога је индукована механичка вентилација, обавезно треба помислити на тензиони пнеумоторакс. Пад притиска је много чешћа поседица недовољног венског пуњења због превисоког интраторакалног притиска, посебно код болесника којима се испоручује превисоки РЕЕР (позитивни енд-експираторни притисак) или имају висок РЕЕР због астме или ХОПБ.

Хипотензија се може јавити и као последица антиадренергичког дејства седатива, који се дају како би се олакшала интубација и вентилација. Ако нема физикалних знакова тензионог пнеумоторакса, а могући узрок лежи у механичкој вентилацији, болесник се, до приспећа покретног РТГ уређаја, може одвојити од респиратора и са опрезом мануално вентилирати. Ако се примети побољшање, сматра се да је узрок у самом уређају за механичку вентилацију, те је потребно унети параметре респиратора поново. (34)

1.3.6 Пнеумонија и механичка вентилација

Пацијенти са пнеумонијом који захтевају механичку вентилацију најчешће се налазе у јединици интензивног лечења општег типа: хируршка јединица интензивног лечења и јединица интензивног лечења као хоспитални део Ургентног центра.

Примена механичке вентилације у јединици интензивног лечења је повезана са пролонгираном хоспитализацијом, високим трошковима лечења, високим морталитетом као и ширењем узрочника резистентних на антибиотике. (35)

Терапијски успех у лечењу пнеумонија условљен је факторима везаним за самог пацијента (нпр. тежина придружене болести), за терапију (нпр. неадекватна или касна примена адекватне антибиотске терапије) као и за узрочника (нпр. јака вируленција или резистенција на антибиотике).

Дужина лечења и трошкови пацијента са пнеумонијом који су на механичкој вентилацији су знатно већи него код пацијента који нису на механичкој вентилацији. Квалитет живота пацијената са пнеумонијом зависи од коморбидитета, старости и тешких хроничних болести. (36)

1.3.7. Квалитет живота на механичкој вентилацији

Применом механичке вентилације плућа, код пацијента се може развити психолошка симптоматологија која је често занемарена у јединици интензивног лечења као и смањење квалитета живота након одвикавања пацијента од механичког вентилатора. (41)

Пацијенти који бораве у јединици интензивног лечења, а који захтевају вентилаторну потпору (механичку вентилацију) имају нижи квалитет живота од популације исте старосне групе која није захтевала интензивно лечење, дуже бораве у јединици интензивног лечења уз веће трошкове лечења и већи морталитет. (37) Међу најважније факторе који утичу на квалитет живота спадају акутни респираторни дистрес синдром, продужена механичка вентилација, траума и придружени коморбидитети.

Захваљујући оријентацији пацијента према добром стању (супротно од оријентације према болести) произашао је нов термин "квалитет живота повезан са здрављем" или "HRQL" (од енгл.-Health-Related Quality of Life). (38) Термин "квалитет живота" није довољно прецизан појам, јер одражава субјективни осећај доброг здравља пацијента који може бити узрокован факторима који нису нужно повезани са његовом терапијом (образовање, услови околине итд.). Термин "квалитет живота повезан са здрављем" је прецизнији зато што приказује здравље пацијента као заједнички исход физиолошких, психолошких и социјалних фактора током лечења.

Процена степена поремећаја квалитета живота током неке болести односи се на губитак осећаја доброг здравља и среће у физичком, менталном и социјалном погледу. (39). Дуготрајни квалитет живота у највећој мери зависи од дијагностичке категорије. Фактори који се могу одразити на резултат лошег квалитета живота пацијента, након боравка у јединици интензивног лечења, попут старости, продужене механичке вентилације или дужег боравка, нису индикатори смањења квалитета живота *per se*. (40).

1.4. Неинвазивна механичка вентилација

Неинвазивна механичка вентилација (НИВ) представља облик механичке вентилационе потпоре у којем није потребна интубација болесника. Прекомерни рад дисајне мускулатуре један је од основних проблема код акутне и хроничне респираторне инсуфицијенције.

Опадање нивоа рада респираторне мускулатуре кроз потпомогнуту, односно асистирану вентилацију је у сврси да се коригује *circulus vicius* у коме плућна болест повећава рад дисајне мускулатуре, што има за подстицај повећану потрошњу кисеоника, а што опет захтева повећан рад дисајне мускулатуре.

Вентилаторна потпора може бити инвазивна (преко ендотрахеалног тубуса или трехеостоме) или неинвазивна (преко маске за лице).

Код неинвазивне вентилације, респираторна подршка иде путем горњих дисајних путева пацијента и на тај начин се избегава интубација. Ово је погодно само

код пацијента који има осигуран пролазак ваздуха, али, предност је и у томе што се избегавају ризици за развој болничке инфекције. Пацијент дише спонтано и плућа се шире путем волумена испорученог гаса обично под позитивним притиском. Тако се смањује рад дисајне мускулатуре, посебно дијафрагме.

Неинвазивна механичка вентилација почиње да се користи још у 19. веку када су конструисани први вентилатори који су стварали негативни притисак око болесниковог грудног коша и трбуха и тиме помагали инспиријуму.(41) Такви вентилатори познати су под именом "челична плућа". Данас се НИВ готово искључиво користи применом позитивног притиска на дисајни пут болесника.

Неинвазивна вентилација може бити са позитивним и (иако се готово не користе) са негативним вентилаторним притиском:

- Вентилатори са позитивним притиском дају подршку у форми волумена или притиска. Употребљавају се углавном они који дају подршку у форми притиска. Бифазни вентилатори за подршку притиска се умногоме употребљавају и обезбеђују одржавање притиска између изабраног инспираторног и експираторног позитивног притиска у дисајним путевима (IPAP i EPAP). Они функционишу на више начина, укључујући подршку покренуту од стране пацијента (patient-triggered support) јер се подршка покреће онда кад пацијент не успева да дише. Неинвазивна подршка са позитивним притиском се може обезбедити специјализованим преносивим вентилаторима или стандардним вентилаторима у интензивној нези.
- Вентилатори са негативним притиском - такозвана „челична плућа“ су се користила 1950-их година у епидемији полиомијелитиса. Данас се екстремно ретко користе у лечењу хроничне респираторне инсуфицијенције.
- Вентилатори са континуираним позитивним притиском у дисајним путевима (CPAP) обезбеђују позитивни притисак током инспирације и експирације и због тога се не сматрају вентилатором, већ служе као потпора да отворе горње дисајне путеве и колабирани алвеоле да би се побољшао вентилационо/перфузиони однос. CPAP се употребљава у третману опструктивне слип апнеје, с тим да имају улогу и у побољшавању оксигенације код пацијената са акутном респираторном инсуфицијенцијом или код пацијената са кардиогеним плућним едемом.

Основни разлог растућег интереса за примену НИВ-а је потенцијално избегавање компликација које настају током и након инвазивне механичке вентилације. Иако инвазивна вентилација даје одличне резултате, она такође носи ризик од развоја низа компликација, као што су повреде гласних жица или трахеје при интубацији, иритација и повреда слuzнице, едем, упала, повећана мукозна секреција због присуства ендотрахеалног тубуса, аспирација желучаног садржаја, гастроинтестинално крварење, тромбоемболијски догађаји, баро-траума и вентилатор везана пнеумонија (ВАП). (42)

Утврђено је да пацијенти с акутном респираторном инсуфицијенцијом у склопу егзацербације хроничне опструктивне болести плућа имају далекосежне користи од примене НИВ-а, тако да је она данас стандардни облик збрињавања респираторне инсуфицијенције у склопу ове болести. (43) Важан предуслов за примену НИВ-а је да болесник спонтано дише.

Основне индикације за НИВ су :

- Акутна хиперкапнична респираторна инсуфицијенција за време акутне егзацербације ХОБП-а;
- Акутна респираторна инсуфицијенција због кардиогеног едема плућа;
- Акутна хипоксемична респираторна инсуфицијенција код имунокомпромитованих пацијената;
- Олакшање скидања са инвазивне механичке вентилације код пацијената са ХОБП-ом

НИВ у акутној егзацербацији ХОБП-а дозвољава сигурну примену кисеоника с добром контролом $PaCO_2$ код већине болесника. Опрез је потребан код болесника с врло тешком хиперкапнијом и смањеним дисајним волуменом.

Код акутне егзацербације ХОБП-а потребно је размотрити укључивање НИВ код пацијената са акутном егзацербацијом ХОПБ који имају респираторну ацидозу ($pH < 7,35$) упркос иницијалном медицинском третману и контролисаној кисеоничкој терапији. Корист од укључивања ове терапије укључује смањену потребу за интубацијом, и брзи поправак физиолошких параметара (број респирација и pH), симптоматско олакшање диспнеје и смањени морталитет у поређењу са стандардним

медицинским третманом. Инвазивна вентилација, ако се сматра прихватљивом, треба да се размотри посебно код пацијената са озбиљном респираторном ацидозом ($pH < 7,25$).

Употреба вентилатора са континуираним позитивним притиском у дисајним путевима преко маске за лице је ефикасна метода и треба је размотрити код пацијената код којих стандардни медикаментозни третман не даје успеха код акутног кардиогеног плућног едема. Ако се развила респираторна инсуфицијенција због неуромишићне слабости или деформитета торакалног зида неинвазивна вентилација је избор терапије.

Имунокомпромитовани пацијенти код којих се развија акутна респираторна инсуфицијенција подложни су високој стопи морталитета након ендотрахеалне интубације и вентилације. Имунокомпромитовани пацијенти са присутним плућним инфилтратима, грозницом и акутном респираторном инсуфицијенцијом, неинвазивна вентилација доводи до мањег броја интубација и самим тим мањим степеном болничког морталитета у поређењу са ендотрахеалном интубацијом и вентилацијом. (44)

Код ванболничких пнеумонија употреба неинвазивне вентилације може се огледати у смањеној потреби за интубацију у односу на стандардни медицински третман, иако се нису показале значајне разлике у болничком морталитету или дужини хоспитализације. Код пацијената са ванболничким пнеумонијама који могу бити потенцијални кандидати за интубацију, употреба неинвазивне вентилације не би требала да утиче на одлагање коришћења инвазивне вентилације и треба да се користи искључиво и јединицама интензивне неге.

Коришћење неинвазивне вентилације није оправдано приликом тешке акутне астме. Такође, нема ни јаких доказа да се НИВ користи током егзарцбације бронхиектазије и цистичне фиброзе, иако НИВ може бити коришћен као "кровна" терапија код болесника са изузетно тешким придруженим болестима које не могу бити под третманом инвазивне вентилације.

НИВ је контраиндикуван код болесника с респираторним арестом, кардиоваскуларним болестима (хипотензија, аритмије, инфаркт миокарда), код промена менталног статуса болесника, код неоперабилних пацијената, пацијената с високим ризиком аспирације, обилном вискозном секрецијом, краниофацијалном траумом,

фиксираним назофарингеалним абнормалностима, опекотинама и код екстремно гојазних болесника. (45) Релативне контраиндикације за укључивање НИВ треба да се размотре за сваког болесника понаособ. Нпр. тешка хипоксемија се не сматра за контраиндикацију за НИВ код пацијената који нису подесни за инвазивну вентилацију.

1.4.1. НИВ у акутној респираторној инсуфицијенцији:

Започињање неинвазивне вентилације почиње након периода инцијалног стандардног медицинског третмана укључујући одговарајућу суплементарну терапију кисеоником са одговарајућим концентрацијама.

Одређени део болесника се опоравља тако да нема потребе за вентилацијом. Пре имплементације НИВ ординирајући лекар треба да донесе одлуку у сарадњи са болесником и његовом породицом и да затражи пристанак за инвазивну вентилацију, ако НИВ не успе, и да се та процедура документује.

Ако је пацијент могући кандидат за спровођење инвазивне вентилације, изузетно се мора обратити пажња да се избегне непотребно одлагање интубације због спровођења неинвазивне интубације. Интезивна јединица треба бити контактирана на време.

Протокол за НИВ:

- Поставити пацијента у полуседећи положај,
- Објаснити процедуру НИВ-а пацијенту и рећи му шта може да очекује,
- Ставити пажљиво маску преко лица пацијента,
- Почети са ниским инспираторним притиском: 8-10цм H₂O и ниским експираторним притиском: 5цм H₂O,
- Постепено повећавати инспиративни позитивни притисак колико то пацијент толерише до максимално 20 цм H₂O,
- Пратити промене броја удисаја, дисајног волумена, појаву знакова респираторног дистреса,
- Прилагодити FiO₂ да одржава SaO₂ > 90%,
- Проверити ниво гасова у крви унутар 2 часа од укључења неинвазивне вентилације,

- Експираторни позитивни притисак може да се повећа код акутног плућног едема,
- Причврстити маску након што се пацијент на њу навикао,
- Спречити повреде од маске,
- Контраиндикације за НИВ се могу развити у току саме процедуре, као што су поремећај свести, повраћање. Треба размотрити прелазак на инвазивну вентилацију моментално,
- Неуспех да се поправи ниво гасова у крви и знаци респираторне инсуфицијенције могу бити због: великог губитка гаса поред маске, неадекватних вредности F_iO_2 , инспираторног или експираторног притиска у дисајним путевима или због обилне секреције у дисајним путевима са тешкоћама у одстрањивању секрета.

У оваквим случајевима треба размотрити прелазак на инвазивну вентилацију. (45)

1.4.2. НИВ у хроничној респираторној инсуфицијенцији

Неинвазивна вентилација има доказану употребу у терапији хроничне респираторне инсуфицијенције због деформитета зида грудног коша или неуромишићне слабости. Постоје докази да поправља симптоме хроничне респираторне инсуфицијенције, гасну размену, смањује морталитет као и квалитет живота болесника.

Поремећаји у механици дисања могу настати због деформитета зида грудног коша и кифосколиозе, повреда кичме и прелома ребара. Поремећај механике дисања може настати и као последица полиомијелитиса, болести моторног неурона, неуропатије, миопатије и мишићне дистрофије. Природа основне болести може одређивати погодност за укључивање вентилације: прогресивна стања као што је болест моторног неурона често резултирају у повећању зависности од вентилатору, што је неопходно знати и пре почетка механичке вентилације.

Неинвазивна механичка вентилација се обично примењује у кућним условима током ноћи и то је сасвим довољно да поправи гасну размену током дана. Механизам за ово није у потпуности разјашњен: сматра се да доводи до обнављања - ресетовања прага нивоа угљендиоксида који је потребан за покретање дисања, иако одмор респираторних мишића и поправљена комплијанса могу такође имати улогу.

Преносиви вентилатори са позитивним притиском и назалне маске се користе у већини случајева; негативни притисак или абдоминални вентилатори могу имати значај код пацијената који не подносе маске, иако њихова употреба може бити лимитирана због опструкције горњих дисајних путева.

Укључивање неинвазивне механичке вентилације током ноћи је базирана на симптомима (јутарње главобоље, поспаност, општа слабост, лош квалитет сна) и доказу о респираторној инсуфицијенцији (дневна хиперкапнија, $P_aCO_2 > 6,0$ kPa и / или ноћна хиповентилација са O_2 сатурацијом $< 88\%$ на оксиметру који се користи преко ноћи). Дневна респираторна инсуфицијенција је, међутим, често касно обележје, и обично јој претходи хиперкапнијска хиповентилација за време спавања. Други фактори укључују знаке плућног срца или понављане хоспитализације због респираторне инсуфицијенције.

Болесници са ексцесивном секрецијом могу бити неподобни за неинвазивну вентилацију, иако вентилација путем маске за лице може бити могућа чак и у присуству тешке булбарне слабости.

Болесници, којима је укључена вентилација током ноћи, морају бити под константним посматрањем. Потребно је испитати симптоме и протоколе о придржавању терапије-вентилације, те понављати гасне анализе артеријске крви. Гасне анализе које указују да није дошло до побољшања могу бити знак непридржавања терапије-вентилације, прекомерног губитка кисеоника путем маске, неадекватног притиска, или прогресије основне болести. Пацијенти са перзистирањем тешке хипоксемије могу имати користи од дуготрајног давања кисеоника, иако то може погоршати ретенцију CO_2 . (46)

1.4.3. Улога здравствених радника у спровођењу неинвазивне механичке вентилације

Да би се неинвазивна механичка вентилација примењивала на правилан и успешан начин, потребно је доста времена за едукацију медицинског особља. Приликом почињања НИВ-а потребно је уложити максимални труд у одабир адекватног уређаја и његову правилну адаптацију појединачном болеснику. Добро едуковани и искусни здравствени радници треба пажљиво да надзиру болеснике код којих је отпочео овај облик механичке вентилацијске потпоре.

Успех НИВ-а расте с порастом искуства тима који изводи неинвазивну механичку вентилацију плућа. Карлучи и сарадници су у осмогодишњој ретроспективној студији указали на степен промена у клиничкој пракси примене НИВ-а код болесника са ХОБП-ом. Ступањ неуспеха НИВ-а био је константан током времена, упркос томе што су примењивани код све тежих болесника. Између 1992 – 1996. ризик неуспеха НИВ-а код тешко болесних пацијената ($pH < 7,25$ при пријему) је био три пута већи него у раздобљу од 1997–1999. Аутори су дошли закључка да је побољшање вештина, које су резултат искуства и едукације, допринело бољем успеху лечења болесника који су били у тешком клиничком стању. (47)

Пацијенти са пнеумонијом, код којих је неопходно лечење применом механичке вентилације, имају повишен ризик за настанак нежељених исхода као што су: продужена хоспитализација, колонизација патогенима резистентним на антибиотике, и висока стопа морталитета. (25)

Поред тога, пацијенти са ванболничком пнеумонијом код којих је примењена механичка вентилација често развијају поремећаје централног нервног система који могу имати нежељени утицај на степен квалитета живота код преживелих. (41)

Квалитет живота, по дефиницији Светске Здравствене Организације, је „индивидуална перцепција животне позиције, у контексту културних и вредносних система у којима живе и у релацији са њиховим циљевима, стандардима, очекивањима и бригама“. Квалитет живота процењује јаз између очекивања људи и њихових достигнућа, и одражава се на задовољство индивидуе својим животом. (48)

Упркос значајном клиничком и економском оптерећењу које пнеумонија носи са собом широм света, постоји мали број истраживања која су се бавила утицајем пнеумоније на квалитет живота преживелих пацијената. (49-52) Прве студије испитивале су квалитет живота код пацијената са ванболничком пнеумонијом углавном као секундарни исход, и пружиле су ограничене податке као што су почетне вредности и тренд промена током лечења. (53)

У протеклих неколико година истраживачи су открили значајну повезаност између пнеумоније и поремећаја системских хомеостатских путева на молекуларном нивоу (нпр. цитокински одговор), али је њихов утицај на степен квалитета живота још увек неразјашњен. (54, 55)

Интересовање за ову област је све веће што је довело до развоја неколико студија у којима је откривено да су физичке компоненте квалитета живота, покретљивост, брига о себи и уобичајене активности највише измењене код пацијената након пнеумоније. (56, 57)

Знање и разумевање биолошких механизма који се налазе у основи лошег квалитета живота су све већи, укључујући и улогу медијатора акутне фазе запаљења. (58)

Међутим, мало је тога познато о промени параметара квалитета живота у различитим клиничким типовима пнеумоније као што су ванболничка пнеумонија, нозокомијална пнеумонија и пнеумонија лечена у јединицама интензивне неге. Постоји потреба да се прошири знање о улози претпостављених предиктора лошег квалитета живота и њиховог утицаја на различите подгрупе пацијената лечених на различите начине.

Због тога је главна хипотеза овог истраживања да механичка вентилација представља независан фактор ризика за смањен квалитет живота код пацијената лечених због ванболничке пнеумоније.

Циљ овог истраживања је да процени квалитет живота код пацијената са ванболничком пнеумонијом који су подвргнути механичкој вентилацији у поређењу са пацијентима са ванболничком пнеумонијом код којих није примењена механичка вентилација.

2. Циљеви истраживања

Свеукупни циљ овог истраживања је да утврди колико и како су повезане карактеристике квалитета живота и здравља код пацијената са пнеумонијом после механичке вентилације.

У том смислу, непосредни циљеви истраживања су:

1. утврдити у којој је мери квалитет живота особа које су лечене од пнеумоније и које су подвргнуте механичкој вентилацији смањен у односу на оне које су лечене од пнеумоније и које нису биле подвргнуте механичкој вентилацији.
2. идентификација фактора који су повезани са квалитетом живота код пацијената са пнеумонијом лечених применом механичке вентилације и њихов утицај на поједине аспекте квалитета живота.
3. утврдити утицај медикаментозне терапије, како појединачних лекова тако и одређених фармаколошких група и подгрупа, на исходе квалитета живота код болесника са пнеумонијом на механичкој вентилацији у јединици интензивног лечења
4. идентификовати разлике у процени квалитета живота различитим генеричким инструментима клиничке оцене
5. испитивање разлика у доменима квалитета живота између упоређиваних група пацијената
6. идентификација фактора повезаних са бољим односно лошијим квалитетом живота испитаника и њихових разлика у утицају на поједине аспекте квалитета живота

3. Хипотезе

У истраживање се улази са следећим хипотезама

1. Особе које су лечене од пнеумоније и које су подвргнуте механичкој вентилацији имају лошији квалитет живота од особа које имају пнеумонију, а нису биле на механичкој вентилацији.
2. Квалитет живота пацијената са пнеумонијом који су лечени механичком вентилацијом детерминисан је независним факторима ризика (удружене болести, попут, бронхијалне астме, хроничног обструктивног бронхитиса, дијабетес мелитуса, кардиоваскуларних болести, пептичког улкуса, инсуфицијенције јетре, односно бубрега).
3. Примена медикаментозне терапије, како појединачних лекова тако и фармаколошких група, значајно утиче на квалитет живота пацијената.
4. Примена различитих инструмената клиничке оцене даје различите процене у квалитету живота.
5. Највеће разлике у квалитету живота између упоређиваних група пацијената постоје у домену физичког здравља или психичких или социјалних аспеката.
6. Фактори повезани са бољим односно лошијим квалитетом живота испитаника показују значајне разлике у утицају на поједине аспекте квалитета живота.

4. Метод истраживања

4.1. Врста студије

Истраживање је реализовано као епидемиолошка студија по типу студије пресека (cross sectional), јер ће се клинички исход и квалитет живота пратити у више наврата, према динамици очекиваног опоравка од пнеумоније, и то после седам дана, месец дана и три месеца од завршетка активног, специфичног лечења (55)

4.2. Популација, време и место истраживања

Пацијенти ће бити регрутовани из популације пацијената са пнеумонијом, који су били хоспитализовани у Ургентном центру Клиничког центра и у Јединици интензивног лечења у Крагујевцу, од јануара 2013. до јануара 2014. године и лечени на механичком вентилатору док ће контролна група бити пацијенти који су лечени од пнеумоније у јединици интензивног лечења који нису били подвргнути механичкој вентилацији. Подаци ће се прикупљати проспективно и анализирати ретроспективно из историја болести пацијената.

Након тога, из документације обе групе испитаника ће се утврђивати у којој мери су случајеви и контроле били изложени факторима ризика.

.

4.3. Јединице посматрања и узорак

Истраживање је урађено на 130 испитаника. Истраживањем су обухваћене две групе испитаника.

Прву групу чине пацијенти који су били због пнеумоније лечени у ургентном центру Клиничког центра и у Јединици интензивног лечења у Крагујевцу, и лечени на механичком вентилатору. Ове група има 65 испитаника.

Другу групу (контролна) ће чинити пацијенти који су лечени од пнеумоније у јединици интензивног лечења који нису били подвргнути механичкој вентилацији.

Снага студије одређена је на бази података из литературе о повезаности између две параметарске варијабле - квалитета живота и дужине боравка на механичкој вентилацији. Истраживањима је утврђена корелација између апострофираних обележја са високим коефицијентима корелације на броју испитаника већем од 70 и снагом студије преко 80%.

Коришћењем G Power програма и параметара снаге студије за средњу јачину утицаја, како би се овом анализом открили и други предиктори квалитета живота са мањим утицајем, дошло се до података о 130 потребних испитаника.

6.4. Извор података и варијабле

6.4.1. Карактеристике испитаника и окружења

Инструмент за прикупљање података о карактеристикама испитаника био је Социо-демографски упитник, рађен у здравственој установи, кроз интервју са испитаником, „лицем у лице“.

Овим упитником прикупљени су подаци о демографским, социјално-економским и здравственим карактеристикама испитаника (пол, узраст, степен образовања, запосленост, брачно стање, деца, број и врста болести), карактеристикама окружења (услови становања, услови живота),

У студији ће бити праћене зависне варијабле (исходи), независне варијабле (узроци) и збуњујуће варијабле (додатни фактори који утичу на исход и узроке).

4.4.2. Квалитет живота

а) Зависне варијабле (исходи)

4.4.3. Квалитет живота у вези са здрављем (Здравствени статус)

Примарна зависна варијабла је квалитет живота који ће се мерити непосредно по акутном излечењу након 7, 30 и 90 дана.

Примарна варијабла ће се мерити употребом EQ-5D инструмента процене квалитета живота. При томе, вредности оцене појединих домена ће се конвертовати у скор квалитета живота, од 0 до 1, према табlici мапирања. Секундарне исходишне варијабле су компликације пнеумоније или њеног лечења и те компликације ће се пратити као учесталост у студијској популацији. Као додатна варијабла квалитета живота примениће се SF-36, као инструмент. (8)

Упитници који се попуњавају су EQ 5D и RAND 36. (10) EQ 5D је стандардизовани упитник који процењује пет области квалитета живота: покретљивост, самозбрињавање (брига о себи), свакодневне активности, расположење, бол/нелагодност. EQ 5D укључује скалу налик на топломер ВАС, где испитаник процењује сопствено здравствено стање оценама од 0 (најлошији квалитет) до 100 (најбољи квалитет). SF36 упитника је кратка форма која се састоји од 36 кратких питања од којих је 35 у задњих четири недеље а задње питање се односи на поређење здравственог стања пре дванаест месеци.

б) Независне варијабле (узорци):

Примена механичке вентилације, тип вентилације и врста вентилације, трајање, коморбидитет, нозокомијалне инфекције унутар четрдесет осам сати, примена антибиотика, врста антибиотика, дужина примене антибиотика.

в) Збуњујуће варијабле су сви фактори који могу утицати на квалитет живота директно или индиректно:

Демографске карактеристике пацијената: пол, старост, индекс телесне масе.

Социо-епидемиолошка анамнеза: степен образовања, услови становања, радне средине и материјални статус

1. Активно пушење
2. Конзумирање алкохола, количина, врста и учесталост.

Клинички налаз

1. Удружена хронична обољења и степен њихове тежине: дијабетес мелитус, артеријска хипертензија, миокардиопатија (срчана инсуфицијенција), цереброваскуларне болести, бронхијална астма, хронична опструктивна болест плућа, бубрежна инсуфицијенција, болести јетре, алкохолизам и др.

Лабораторијске и микробиолошке анализе

1. Гликемија, концентрација урее и креатинина и електролита.
2. Микробиолошке анализе спутума, ендотрахеалног аспирата, односно узорка добијеног бронхоалвеоларном лаважом, засејавање на одговарајућој подлози и бојење директно по Граму, испитивање осетљивости изолованих бактерија на антибиотике.
3. Имуноглобулини, специфична антитела (АНА; АМА; РФ)

Фармакотерапија: антимицробни лекови, седативи, аналгетици

Дужина и тип механичке вентилације (унутар експерименталне групе)

4.4.4. Статистичке анализе

Израчунавање величине узорка засновано је на претпостављеној средњој вредности укупног индекса EQ-5D-5L од 0.7, са стандардном девијацијом 0.2 и разликом од најмање 15% између студијских група, са претпоставком за лошији скор код пацијената на механичкој вентилацији. Разлика се сматра клинички значајном на основу студија које су процењивале степен квалитета живота код пацијената са бронхијалном астмом или ХОБП различитог степена, с обзиром да су одговарајући подаци о степену квалитета живота процењеном помоћу EQ-5D код пацијената са ванболничком или другим типовима пнеумоније у време дизајнирања студије били оскудни. (39)

На основу претпоставки да је алфа грешка 0.05, јачина студије 0.8 и однос расподеле 1:1, израчунали смо да је адекватна величина узорка најмање 130 пацијената, по 65 у свакој испитиваној групи. (59)

Подаци су анализирани помоћу метода дескриптивне и аналитичке статистике. Коришћени су χ^2 test и T-test за анализу утицаја различитих демографских, клиничких и лабораторијских фактора и њихово поређење међу групама. Сви подаци су изражени као просечне вредности \pm стандардна девијација или као учесталост у процентима.

Униваријантна и мултиваријантна линеарна регресија коришћене су за анализу фактора повезаних са укупним скором EQ-5D-5L. Униваријантна и мултиваријантна логистичка регресија са степенастом Backward–Wald анализом коришћена је за идентификацију и квантификовање потенцијалних и независних предиктора нежељених исхода у смислу смањења укупног квалитета живота и сваког аспекта квалитета живота појединачно.

Фактори који су били присутни само током лечења у болници и чији утицај, у биолошком смислу, није могао да се процени након 30 и 90 дана, нису ушли у униваријантни и мултиваријантни модел линеарне регресије. За ниво значајности узете су вредности $p \leq 0.05$.

7. Резултати

Опис узорка

Демографске карактеристике испитаника

Популациона студија укључила је 130 пацијената који су били подељени у две групе од по 65 пацијената. Обе групе су имале сличне демографске и клиничке карактеристике (Табела 3). Само брачно стање и претходна операција значајно су се разликовале између студијских група.

Табела 3. Демографске и социјалне карактеристике студијског популације

		Експериментална група (N=65)	Контролна група (N=65)	p
Године (mean±SD)		55,6 ± 14,7	42,6 ± 17,4	p=1,000 ^a
Пол	Мушки	32 (49,2%)	37 (56,9%)	p=0,380 ^b
	Женски	33 (50,8%)	28 (43,1%)	
Пушење	Да	22 (33,8%)	44 (67,7%)	p=0,852 ^b
	Не			
Образовање	Основна школа	3 (4,6%)	5 (7,7%)	p=0,804 ^b
	Средња школа	46 (70,8%)	41 (63,1%)	
	Факултет	16 (24,6%)	19 (29,2%)	
Брачни статус	Неожењен	24 (36,9%)	7 (10,8%)	p=0,003
	Ожењен	34 (52,3%)	51 (78,5%)	
	Разведен / а	5 (7,7%)	5 (7,7%)	
	Удовац / а	2 (3,1%)	2 (3,1%)	
Запосленост	Незапослен / а	12 (18,5%)	8 (18,5%)	p=0,076
	Запослен / а	40 (61,5%)	36 (55,4%)	
	Студент / киња	5 (7,7%)	2 (3,1%)	
	Пензионер / ка	8 (12,3%)	19 (29,2%)	
Материјални статус	Добро	33 (50,8%)	30 (46,2%)	p=0,845
	Средње	29 (44,6%)	33 (50,8%)	
	Лоше	2 (3,1%)	2 (3,1%)	
	Одлично	1 (1,5%)	0 (0%)	
Конзумирање алкохола	Да	34 (52,3%)	38 (58,5%)	p=0,480
	Не			
Алергије	Нема	44 (67,7%)	45 (69,2%)	p=0,200
	На храну	21 (32,3%)	17 (26,2%)	
	На лекове	0 (0%)	3 (4,6%)	
Предходне операције	Да	36 (55,4%)	52 (80%)	p=0,003
	Не			

значајност p<0,05; a – независни узорак T test; b – χ^2 test

Дистрибуција коморбидитета пацијената који су били на механичкој вентилацији и оних који нису били, била је неједнака. Значајне разлике су уочене у присуству/одсуству кардиомиопатија, цереброваскуларних обољења, хроничне болести бубрега, хипертензије, емфизема плућа (Табела 4).

Табела 4. Основна болест и коморбидитети

Посматрани параметри (коморбидитети)	Експериментална група (N=65)	Котролна група (N=65)	Значајност
Цереброваскуларне болести	14 (21,5%)	3 (4,6%)	p=0,004*
Кардиомиопатије	26 (40,0%)	15 (23,1%)	p=0,038*
Болести јетре	14 (21,5%)	8 (12,3%)	p=0,160
ХБИ	18 (27,7%)	5 (7,7%)	p=0,003*
ДМ1*	10 (15,4%)	4 (6,2%)	p=0,090
ДМ2*	10 (15,4%)	2 (3,1%)	p=0,015*
Бронхопнеумонија	39 (60,0%)	30 (46,2%)	p=0,114
Лобарна пнеумонија	26 (40,0%)	31 (47,7%)	p=0,377
Тешка инфлуенца	5 (7,7%)	10 (15,4%)	p=0,170
ХОБП*	15 (23,1%)	10 (15,4%)	p=0,266
Артеријска хипертензија	19 (29,2%)	8 (12,3%)	p=0,017*
Плућни емфизем	14 (21,5%)	5 (7,7%)	p=0,025*
Аритмије	9 (13,8%)	3 (4,6%)	p=0,069
Сепса	1 (1,5%)	4 (6,2%)	p=0,171

* p < 0,05; a - χ^2 test; ХБИ-хронична болест бубрега; ДМ- дијабетс мелитус; ХОБП –хронична опструктивна болест плућа

У испитаној популацији, коришћење еноксапарина, спиронолактона, карведилола, амлодипина, метилпреднизолоне, салбутамола и аминофилина била је значајно чешћа код пацијената који су били на механичкој вентилацији, док је примена АЦЕ инхибитора, амоксицилина, азитромицина чешћа у контролној групи (Табела 5).

Употреба осталих лекова није била значајно различита између група за следеће лекове: фуросемид 26 (20,2%), верапамил, 19 (14,7%), варфарин 1 (15%) који нису имали статистичку значајност у примени.

Од антибиотика коришћени су левомофлоксацин 40 (30.8%), амоксицилин 12 (9.2%), цефтриаксон 33 (25.4%), ципрофлоксацин 20 (15.4%), цефиксим 23 (17.7%), цефотаксим 6 (4.5%), амикацин 15 (11.5%), флуконазол 6 (4.6%), тазобактам 5 (3.8%), меропенем 8 (6.2%), клиндамицин 4 (3.1%), метронидазол 6 (4.6%), ертрапенем 12 (10%), ванкомицин 4 (3.1%), чија примена није била од статистичког значаја.

Пулмолошка терапија која је примењивана код малог броја пацијената, будесонид 29 (22.5%), ипатропијум бромид 24 (18.6%), није била статистички значајна. Није забележена статистички значајна разлика у примени и осталих лекова између групе пацијената са механичком вентилацијом и групе пацијената који нису били на механичкој вентилацији: Рингер лактат 60 (46.5%), раствор натријум-хлорида 95 (73.6%), ацетилцистеин 10 (15%), пантопразол 24 (18.6%), ларгактил 4 (3.1%), орални антидијабетици 14 (10.9%).

Табела 5. Примена терапије која је била статистички значајна у примени између две студијске групе

Лекови	Експериментална група (N=65)	Контролна група (N=65)	Значајност (p вредност)
Еноксапарин	12 (18,8%)	3 (4,6%)	p=0.015
Спиринолактон	17 (26,6%)	4 (6,2%)	p=0.002
Карведилол	19 (29,7%)	8 (12,3%)	p=0.015
Амлодипин	25 (39,1%)	7 (10,8%)	p<0.001
АЦЕ инхибитори	16 (25,4%)	58 (89,2%)	p=0.031
Метилпреднизолон	31 (47,7%)	8 (12,3%)	p<0.001
Амоксицилин	2 (3,1%)	10 (15,4%)	p=0.015
Азитромицин	15 (23,1%)	26 (40%)	p=0.038
Салбутамол	31 (47,7%)	16 (24,6%)	p=0.006
Аминофилин	27 (41,5%)	11 (16,9%)	p=0.002

значајност p<0,05; a – независни узорак T test; b – χ^2 test

Микроболошка дијагностика је спроведена код мањег броја болесника и то хемокултуре (14 болесника, 10,9%), уринокултура (13 болесника, 10,2%) и брис спутума односно трахеобронхеалног стабла (14 болесника, 10,9%).

У студијској популацији није забележена статистички значајна заступљеност ниједног изолованог микроорганизма између две посматране групе. Изоловани су следећи микроорганизми: *Candida albicans* (8 болесника, 6.2%), *Mycoplasma pneumoniae* 18 (13.9%), *Pseudomonas aeruginosa* (14, 10.9%), *Haemophilus influenzae* (5, 3.9%), *Corynebacterium spp.* (4, 3.1%), *Enterobacter spp.* (4, 3.1%), *Staphylococcus aureus* (28, 21.7%), *Escherichia coli* (6, 4.7%). Код три болесника са продуженом дијарејом је рађена серолошка анализа (присуство антигена на токсин А и Б) да би се утврдило присуство *Clostridium difficile*-a.

Табела 6. Лабораторијски налази међу две студијске групе

	Експериментална група (N=65)	Контролна група (N=65)	Значајност
Еритроцити ($\times 10^{12}/L$)	4,4 \pm 0,6	4,2 \pm 0,8	p=0.083
Леукоцити ($\times 10^9/L$)	10,38 \pm 0,4	10,89 \pm 0,9	p=0.521
Хематокрит (%)	0,394 \pm 0,6	0,390 \pm 0,5	p=0.702
Тромбоцити ($\times 10^9/L$)	296,1 \pm 152,1	247,9 \pm 122,4	p=0.042
aПТТ*	27,1 \pm 5,2	26,7 \pm 5,3	p=0.728
Креатинин (mmol/L)	89 \pm 31,3	99 \pm 35,3	p=0.088
Уреа (mmol/L)	6,4 \pm 5,0	7,9 \pm 3,9	p=0.054
Гликемија (mmol/L)	5,6 \pm 1,3	6,2 \pm 1,7	p=0.029
ЦРП* (mg/L)	111,2 \pm 94,6	132 \pm 88,4	p=0.183
Прокалцитонин	31,3 \pm 22,6	27 \pm 20,3	p=0.313
Натријум (mEq/L)	139 \pm 5,2	138,7 \pm 4,1	p=0.560
Калијум (mEq/L)	4,3 \pm 0,7	4,4 \pm 0,6	p=0.584
Калцијум (mmol/L)	1,1 \pm 0,19	1,9 \pm 0,3	p=0.650
pCO ₂ (mmHg)	5,1 \pm 0,7	5,4 \pm 0,9	p=0.147
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	26,6 \pm 5,9	26,0 \pm 0,8	p=0.597

значајност p<0,05; a – независни узорак T test; b – χ^2 test, *aПТТ- активационо парцијално тромбопластинско време; ЦРП-Ц реактивно време

Што се тиче налаза крви биохемијског скрининга, само број тромбоцита је значајно већи у групи пацијената који су били на МВ, гликемија је била значајно већа у контролној групи (Табела 6).

Табела 7. Дистрибуција Имуноглобулина код пацијената са и без механичке вентилације

Варијабле	Без МВ	са МВ	Значајност
IgM	1,15±0,92	1,26±1,43	0,764
IgG	2,97±1,51	1,18±0,67	0,425
IgA	3,32±2,27	2,58±1,56	0,247
C3	1,03±0,43	1,12±0,43	0,509
C4	0,23±0,21	0,25±0,11	0,771

Средња вредност имуноглобулина није показала статистички значајну разлику код пацијената са ванболничком пнеумонијом са или без механичке вентилације. Постоји тренд нижих просечних вредности за IgM, C3 и C4 у контролној групи испитаника, док су просечне вредности IgG и IgA биле ниже код пацијената са ванболничком пнеумонијом који су подвргнути механичкој вентилацији.

Табела 8. Дистрибуција испитаника према АНА

АНА	Без МВ		са МВ	
	n	%	n	%
0	24	92,3	16	94,1
1	2	7,7	1	5,9
Укупно	26	100,0	17	100,0

АНА је имало 7,7% испитаника без механичке вентилације и 5,9% са механичком вентилацијом, што није статистички значајна разлика (Фишеров тест тачне вероватноће $p=1,000$)

АМА је имало 15,4% испитаника без МВ и 23,5% са МВ, што није статистички значајна разлика (Фишеров тест тачне вероватноће $p=0,692$)

Табела 9. Дистрибуција испитаника према АМА

АМА	Без МВ		са МВ	
	n	%	n	%
0	22	84,6	13	76,5
1	4	15,4	4	23,5
Укупно	26	100,0	17	100,0

Табела 10. EQ 5D 5L - Покретљивост

ПОКРЕТЉИВОСТ	7 дана		30 дана		90 дана	
	без МВ	на МВ	без МВ	на МВ	без МВ	на МВ
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
1	47 (72,3%)	29 (44,6%)	51 (78,5%)	32 (49,2%)	55 (84,6%)	44 (67,7%)
2	4 (6,2%)	9 (13,8%)	5 (7,7%)	12 (18,5%)	4 (6,2%)	9 (13,8%)
3	10 (15,4%)	14 (21,5%)	9 (13,8%)	14 (21,5%)	5 (7,7%)	7 (10,8%)
4	4 (6,2%)	11 (16,9%)	0 (0,0%)	4 (6,2%)	1 (1,5%)	3 (4,6%)
5	0 (0,0%)	2 (3,1%)	0 (0,0%)	3 (4,6%)	0 (0,0%)	2 (3,1%)
p-значајност	0,001		<0,001		0,023	

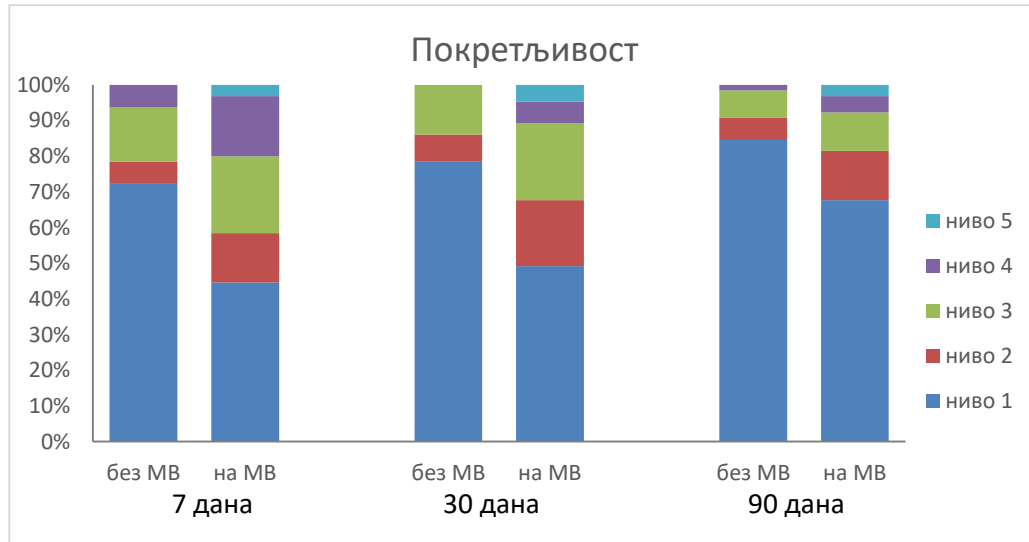
Учесталост степена EQ-5D 5L покретљивости код испитаника који су подвргнути механичкој вентилацији током лечења од пнеумоније током испитиваног периода наведене су у табели бр 10.

Након 7 дана, пацијенти у обе групе су најчешће имали 1. степен EQ-5D 5L покретљивости (72,3% према 44,6%), што је статистички значајна разлика у степену EQ-5D 5L покретљивости ($U=1495,5$; $p=0,001$); слика 1.

Након 30 дана, обе групе пацијената су најчешће имале 1. степен EQ-5D 5L покретљивости (78,5% према 49,2%), што је статистички значајна разлика у степену EQ-5D 5L покретљивости ($U=1465,0$; $p<0,001$). Након 90 дана, обе групе пацијената су

најчешће имале 1. степен EQ-5D 5L покретљивости (84,6% према 67,7%), што је статистички значајна разлика у степену EQ-5D 5L покретљивости (U=1748,0; p=0,023).

Слика 1. Покретљивост



Табела 11. EQ-5D 5L – Брига о себи

БРИГА О СЕБИ	7 дана		30 дана		90 дана	
	без МВ	на МВ	без МВ	на МВ	без МВ	на МВ
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
1	51 (78,5%)	38 (58,5%)	52 (80,0%)	41 (63,1%)	59(90,8%)	51(78,5%)
2	4 (6,2%)	11 (16,9%)	7 (10,8%)	14(21,5%)	6(9,2%)	8(12,3%)
3	8(12,3%)	10(15,4%)	5 (7,7%)	7 (10,8%)	0(0%)	2(3,1%)
4	2(3,1%)	4(6,2%)	1 (1,5%)	1 (1,5%)	0(0%)	3 (4,6%)
5	0(0%)	2(3,1%)	0(0%)	2(3,1%)	0(0%)	1 (1,5%)
p-значајност	0,019		0,037		0,039	

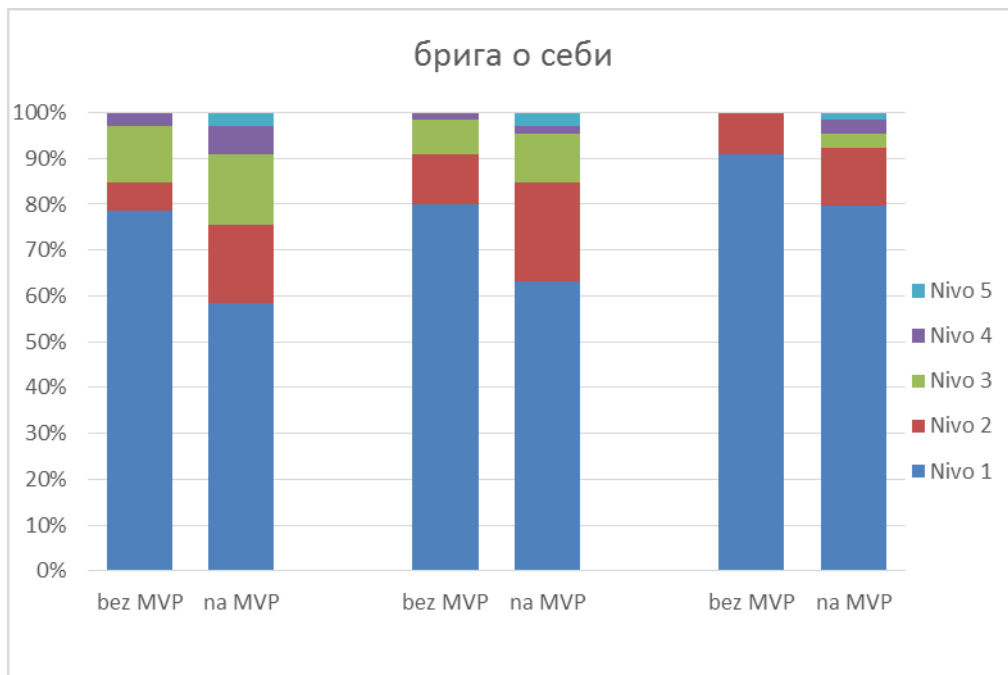
Учесталост степена EQ-5D 5L бригаа о себи код испитаника који су подвргнути механичкој вентилацији током лечења од пнеумоније током испитиваног периода наведене су у табели бр 11.

Након 7 дана, обе групе пацијената су најчешће имале 1. степен EQ-5D 5L бригаа о себи (78,5% према 58,5%), што је статистички значајна разлика у степену EQ-5D 5L бригаа о себи ($U=1697,0$; $p=0,019$).

Након 30 дана, обе групе пацијената су најчешће имале 1. степен EQ-5D 5L бригаа о себи (80,0% према 63,1%), што је статистички значајна разлика у степену EQ-5D 5L бригаа о себи ($U=1757,0$; $p=0,037$).

Након 90 дана, обе групе пацијената су најчешће имале 1 степен EQ-5D 5L бригаа о себи (90,8% према 78,5%), што је статистички значајна разлика у степену EQ-5D 5L бригаа о себи ($U=1834,5$; $p=0,039$).

Слика 2. Брига о себи



Табела 12. EQ-5D 5L – Уобичајене активности

УОБИЧАЈЕНЕ АКТИВНОСТИ	7 дана		30 дана		90 дана	
	без МВ	на МВ	без МВ	на МВ	без МВ	на МВ
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
1	29(44.6%)	19(29.2%)	39(60%)	26(40%)	51(78.5%)	39(60%)
2	16(24.6%)	18(27.7%)	15(23.1%)	20(30.8%)	12(18.5%)	22(38.2%)
3	13(20.%)	12(18.5%)	10(15.4%)	16(24.6%)	2(3.1%)	2(3.1%)
4	7(10.8%)	13(20%)	1(1.54%)	2(3.1%)	0(0%)	1(1.54%)
5	0(0%)	3(4.6%)	0(0%)	1(1.5%)	0(0%)	1(1.54%)
р-значајност	0,032		0,019		0,023	

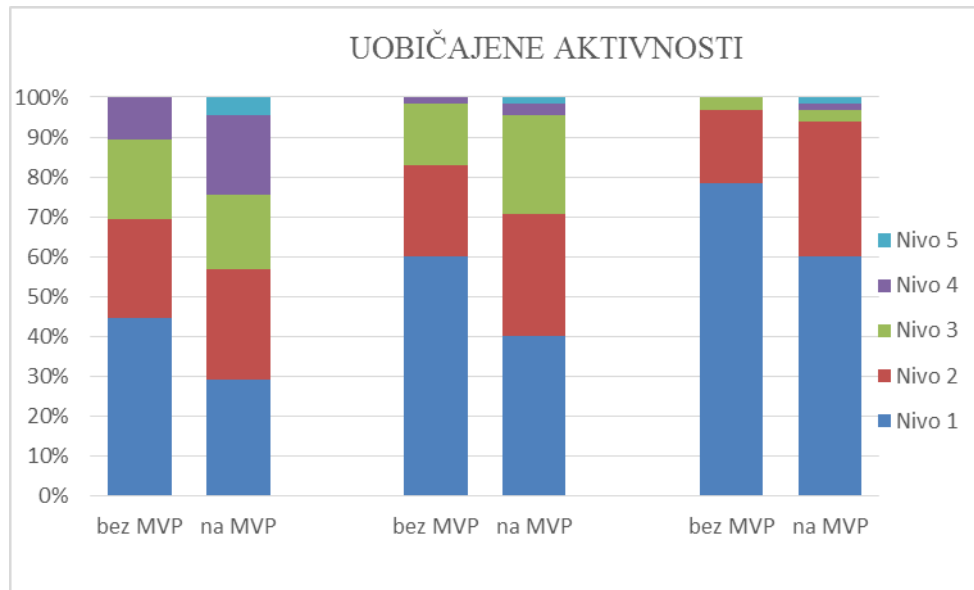
Учесталост степена EQ-5D 5L уобичајене активности код испитаника који су подвргнути механичкој вентилацији током лечења од пнеумоније током испитиваног периода наведене су у табели бр 12.

Након 7 дана, обе групе пацијената су најчешће имале први степен EQ-5D 5L уобичајене активности (44,6% према 29,2%), што је статистички значајна разлика у степену EQ-5D 5L уобичајене активности ($U=1671,0$; $p=0,032$).

Након 30 дана, обе групе пацијената су најчешће имале први степен EQ-5D 5L уобичајене активности (60,0% према 40,0%), што је статистички значајна разлика у степену EQ-5D 5L уобичајене активности ($U=1650,0$; $p=0,019$).

Након 90 дана, обе групе пацијената су најчешће имале први степен EQ-5D 5L брига о себи (78,5% према 60,0%), што је статистички значајна разлика у степену EQ-5D 5L брига о себи ($U=1717,5$; $p=0,023$).

Слика 3. Уобичајене активности



Табела 13. EQ-5D 5L - Бол

Бол	7 дана		30 дана		90 дана	
	без МВ	на МВ	без МВ	на МВ	без МВ	на МВ
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
1	3 (4,6%)	4(6.2)%	14(21,5%)	10(15..4)%	46(70.8)%	33(50.8)%
2	27(41.5)%	18(27.7)%	36(55.4)%	35(53.8)%	12(18.5)%	26(40.0)%
3	28(43.1)%	24(39.6)%	13(20)%	16(24.6)%	7(10.8)%	5(7.7)%
4	6(9.2)%	18(27.7)%	2(3.1)%	4(6.2)%	0(0)%	1(1.54)%
5	1(1.54)%	1(1.54)%	0(0)%	0(0)%	0(0)%	0(0)%
р-значајност	0,043		0,222		0,046	

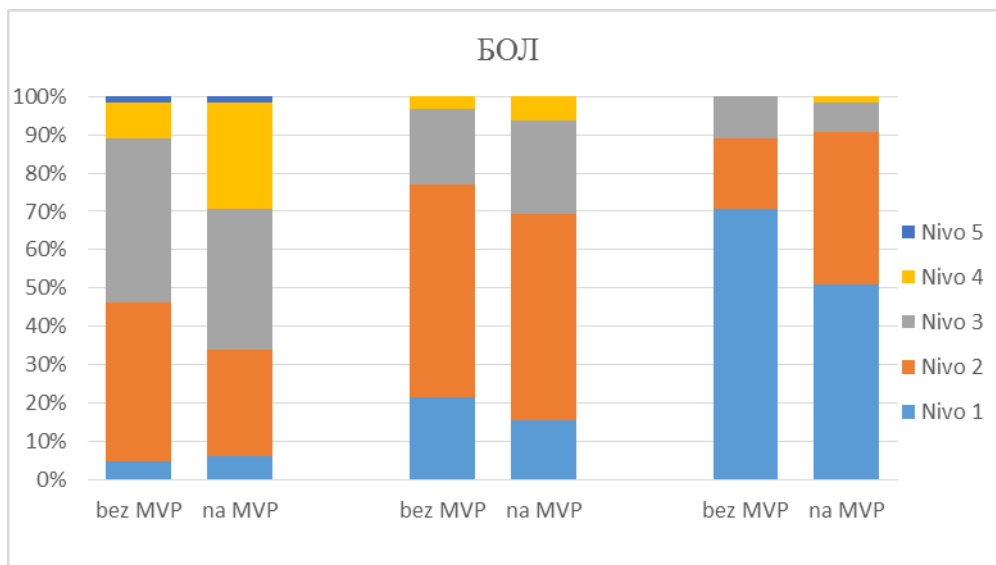
Учесталост степена EQ-5D 5L бол код испитаника који су подвргнути механичкој вентилацији током лечења од пнеумоније током испитиваног периода наведене су у табели бр 13.

Након 7 дана, обе групе пацијената су најчешће имале трећи степен EQ-5D 5L бола (43,1% према 36,9%), што је статистички значајна разлика у степену EQ-5D 5L бола ($U=1703,5$; $p=0,043$).

Након 30 дана, обе групе пацијената су најчешће имале 2. степен EQ-5D 5L бола (55,4% према 53,8%), што НИЈЕ статистички значајна разлика у степену EQ-5D 5L бола ($U=1875,0$; $p=0,222$).

Након 90 дана, обе групе пацијената су најчешће имале 1. степен EQ-5D 5L бола (70,8% према 50,8%), што је статистички значајна разлика у степену EQ-5D 5L бола ($U=1741,5$; $p=0,046$).

Слика 4. Бол



Табела 14. EQ-5D 5L - Брига

Брига	7 дана		30 дана		90 дана	
	Без МВ	на МВ	Без МВ	на МВ	Без МВ	на МВ
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
1	13(20%)	8(12.3%)	18(27.7%)	12(18.5%)	43(66.2%)	25(38.5%)
2	26(40%)	20(30.8%)	33(50.8%)	32(49.2%)	15(23.1%)	27(41.5%)
3	17(26.2%)	17(26.2%)	9(13.8%)	13(20%)	6(9.2%)	11(16.9%)
4	7(10.8%)	19(29.2%)	5(7.7%)	8(12.3%)	1(1.5%)	2(3.1%)
5	2(3.1%)	1(1.5%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
р-значајност	0,026		0,106		0,002	

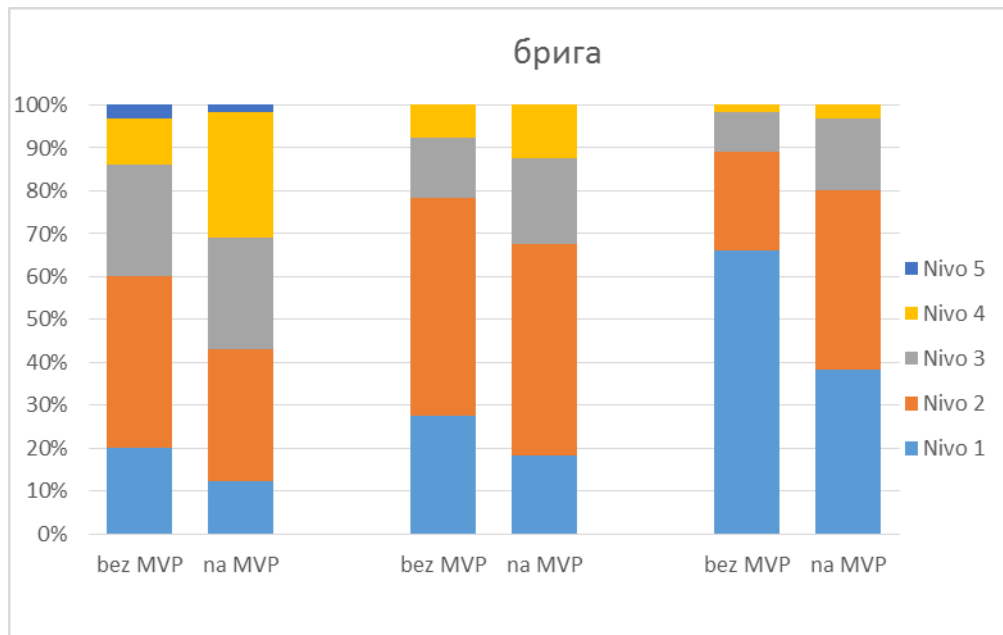
Учесталост степена EQ-5D 5L брига код испитаника који су подвргнути механичкој вентилацији током лечења од пнеумоније током испитиваног периода наведене су у табели бр 14.

Након 7 дана, обе групе пацијената су најчешће имале трећи степен EQ-5D 5L брига (43,1% према 36,9%), што је статистички значајна разлика у степену EQ-5D 5L брига ($U=1651,0$; $p=0,026$).

Након 30 дана, обе групе пацијената су најчешће имале други степен EQ-5D 5L брига (55,4% према 53,8%), што НИЈЕ статистички значајна разлика у степену EQ-5D 5L брига ($U=1971,5$; $p=0,106$).

Након 90 дана, обе групе пацијената су најчешће имале први степен EQ-5D 5L брига (70,8% према 50,8%), што је статистички значајна разлика у степену EQ-5D 5L брига ($U=1524,0$; $p=0,002$).

Слика 5. Брига



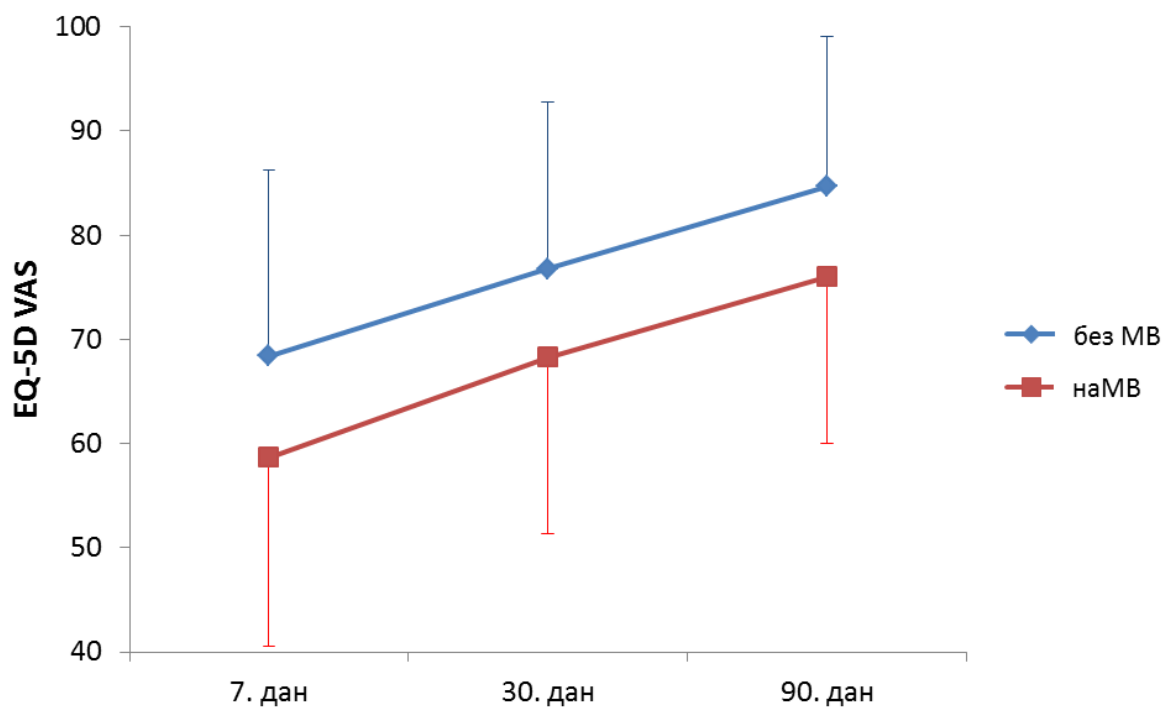
Пацијенти са МВ, имају лошије вредности EQ-5D 5L у односу на контролну групу за свих 5 домена. Покретљивост, брига о себи и уобичајене активности су негативне вредности имале током целог периода праћења (на 7., 30. и 90. дана); (Слика 1, 2, 3), бол/нелагодност и анксиозност/депресија разликовали су се значајно између студијских група у 7. и 30. дану (слика 4, 5).

Табела 15 . EQ-5D VAS

Време (дани)	Механичка вентилација	\bar{x}	sd	med	min	max	p
7	не	68,4	17,9	70,0	20,0	92,0	0,003
	да	58,7	18,2	60,0	20,0	90,0	
30	не	76,8	16,0	80,0	35,0	100,0	0,004
	да	68,3	17,0	70,0	20,0	95,0	
90	не	84,7	14,4	90,0	45,0	100,0	0,001
	да	76,0	16,0	80,0	30,0	100,0	

Просечне вредности EQ-5D VAS код пацијената који су прошли механичку вентилацију током лечења упале плућна током трајања студије су наведени у табели 15. Статистички значајне разлике у средњим вредностима EQ-5D VAS између група су: после 7 дана ($p=0,003$), после 30 дана ($p=0,004$) и после 90 дана ($p=0,001$).

Слика 10. EQ-5D VAS

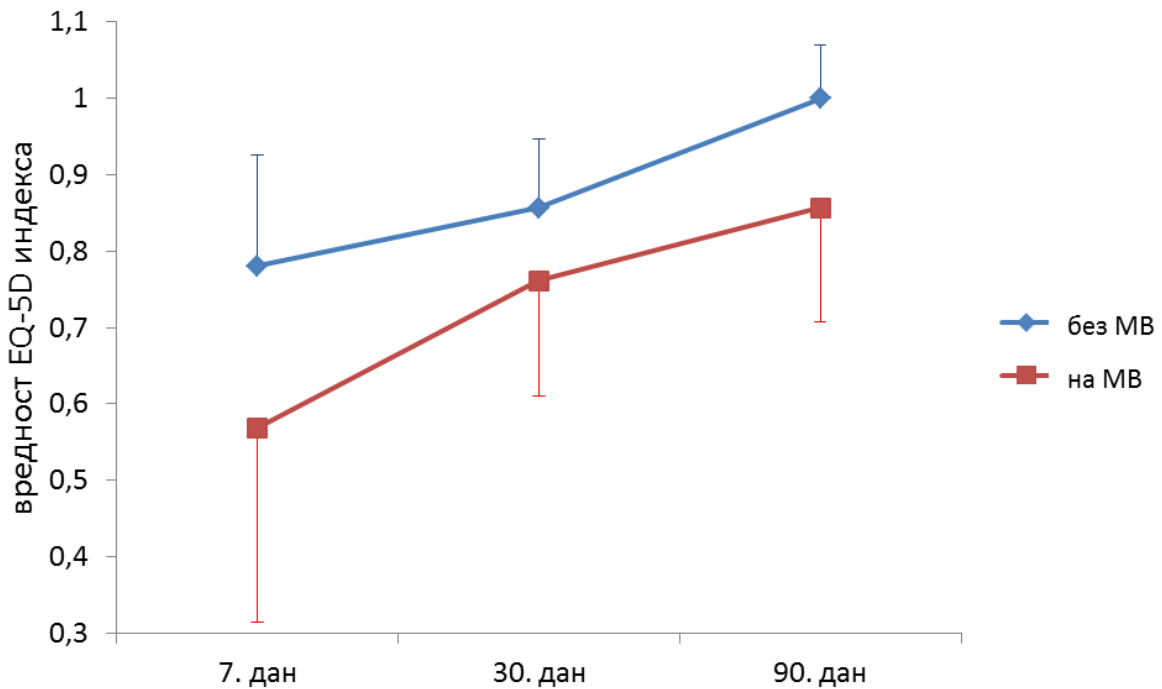


Табела 16. EQ-5D индекс

Време (дани)	Механичка вентилација	\bar{x}	sd	med	min	max	p
7	ne	0,70	0,23	0,78	0,01	1,00	0,004
	da	0,57	0,28	0,57	0,05	1,00	
30	ne	0,79	0,19	0,86	0,20	1,00	0,011
	da	0,68	0,27	0,76	-0,43	1,00	
90	ne	0,91	0,14	1,00	0,54	1,00	0,003
	da	0,80	0,25	0,86	-0,29	1,00	

Просечне вредности EQ-5D индекса код пацијената који су прошли механичку вентилацију током лечења упале плућа током трајања студије су наведени у табели 16. Статистички значајне разлике у средњим вредностима EQ-5D индекса између група су: после 7 дана ($p=0,004$), после 30 дана ($p=0,011$) и после 90 дана ($p=0,003$).

Слика 11. EQ-5D индекс



Модел униваријантне линеарне регресије издвојио је 15 фактора који су у одређеним временским интервалима праћења били статистички значајно повезани са укупним резултатом EQ-5D. Статистички значајну повезаност са укупним резултатом EQ-5D у сва три интервала праћења, након 7, 30 и 90 дана имали су: механичка вентилација, године живота, хроничне бубрежне болести и примена амлодипина, при чему је статистички значајна повезаност била најизраженија за године живота.

Раније операције, артеријска хипертензија и примена метилпреднизолонa били су статистички значајно повезани са укупним резултатом EQ-5D након 7 и 30 дана, а статистички значајна повезаност је изостала након 90 дана. Дијабетес мелитус тип 1 и примена АЦЕ инхибитора били су статистички значајно повезани са резултатом EQ-5D само након 7 дана праћења, примена еноксапарина и азитромицина само након 30 дана

праћења, примена аминофилина након 7 и 90 дана, док се статистички значајна повезаност након 30 дана изгубила.

Цереброваскуларне болести у првом интервалу праћења, након 7 дана, нису показале статистички значајну повезаност са укупним резултатом EQ-5D, њихова статистички значајна повезаност постојала је након 30 и 90 дана; док су кардиоваскуларне болести значајно биле повезане са укупним резултатом EQ-5D само на крају праћења, након 90 дана.

Табела 17. Варијабле значајно повезане са укупним резултатом EQ-5D у моделу унивариабиле линеарне регресије

Варијабле	7 дан		30 дан		90 дан	
	B	p	B	p	B	p
МБ	-0,132	0,004	-0,105	0,011	-0,109	0,003
Пол	0,028	0,549	0,014	0,734	0,002	0,960
Годиште	-0,005	<0,001	-0,005	<0,001	-0,004	<0,001
Раније операције	-0,122	0,014	-0,123	0,005	-0,075	0,055
Кардиолошке болести	-0,005	0,916	-0,086	0,056	-0,113	0,004
Цереброваскуларне болести	-0,073	0,295	-0,123	0,047	-0,107	0,050
Хроничне болести бубрега	-0,141	0,021	-0,191	<0,001	-0,131	0,006
Артеријска хипертензија	-0,133	0,021	-0,105	0,040	-0,080	0,079
ДМ тип 1	-0,177	0,018	-0,118	0,078	-0,083	0,165
Амлодипин	-0,229	<0,001	-0,115	0,018	-0,116	0,006
АЦЕ инхибитори	-0,126	0,041	-0,083	0,132	-0,093	0,055
Еноксапарин	-0,132	0,073	-0,239	<0,001	н.п.	
Азитромицин	0,063	0,213	0,095	0,034	н.п.	
Аминофилин	-0,103	0,045	-0,078	0,087	-0,096	0,017
Метилпреднизолон	-0,170	0,001	-0,091	0,046	-0,051	0,206

значајно $p < 0,05$; н.п. – не примењиво

Сви фактори који су у униваријантном моделу линеарне регресије показали значајност ушли су у мултиваријантни модел. Статистички значајну повезаност у овом моделу са укупним резултатом EQ-5D задржали су: дијабетес мелитус тип 1, примена амлодипина и метилпреднизолонa у интервалу након 7 дана праћења, хроничне болести бубрега само након 30 дана праћења, док су остали фактори изгубили статистичку значајност. У овом моделу пол испитаника показао је статистички значајну повезаност са укупним резултатом EQ-5D након 30 и 90 дана праћења.

Табела 18. Варијабле значајно повезане са укупним резултатом EQ-5D у моделима мултиваријабилне линеарне регресије

Варијабле	7 дан		30 дан		90 дан	
	B	p	B	p	B	p
МВ	0,019	0,703	-0,026	0,549	-0,038	0,324
Пол	-0,002	0,157	-0,003	0,018	-0,003	0,049
Раније операције	0,010	0,848	-0,020	0,674	н.п.	н.п.
Кардиолошке боелсти	н.п.	н.п.	н.п.	н.п.	-0,044	0,298
Цереброваскуларне болести	н.п.	н.п.	-0,024	0,717	-0,030	0,606
Хроничне болести бубрега	-0,088	0,175	-0,129	0,044	-0,053	0,310
Артеријска хипертензија	-0,018	0,760	0,012	0,828	н.п.	н.п.
ДМ тип I	-0,153	0,032	н.п.	н.п.	н.п.	н.п.
Амлодипин	-0,140	0,016	-0,030	0,563	-0,041	0,368
АЦЕ инхибитори	-0,049	0,431	н.п.	н.п.	н.п.	н.п.
Аминофилин	н.п.	н.п.	н.п.	н.п.	н.п.	н.п.
Метилпреднизолон	-0,0157	0,003	н.п.	н.п.	н.п.	н.п.

значајност <0,05; н.п. – не примењиво

Униваријантна и мултиваријантна логистичка регресија са Backward–Wald степенастом анализом коришћена је за идентификацију и квантификацију потенцијалних и независних предиктора тешких и нежељених проблема у виду промене укупног квалитета живота као и појединачних димензија/аспеката квалитета живота.

Резултати униваријантне и мултиваријантне логистичке регресије изражени су као однос вероватноће (OR) са интервалом поверења 95% (CI).

За логистичке моделе израчунати су област испод криве (AUC), сензитивност, специфичност, позитивна (PPV) и негативна предиктивна вредност (NPV), тачност и Hosmer–Lemeshow статистика.

Униваријантна логистичка регресиона анализа издвојила је 10 фактора ризика који су показали статистички значајну повезаност са променама квалитета живота: године живота, хронична бубрежна инсуфицијенција, дијабетес мелитус тип 1 и 2, артеријска хипертезија, претходне операције, механичка вентилација помоћу VIPAP и CMV, и CRP (Табела 19а).

Међутим, нису сви потенцијални фактори ризика показали статистичку значајност за све димензије квалитета живота. Једини фактор који се издвојио у униваријантном моделу логистичке регресије као статистички значајан потенцијални предиктор за лош исход за све компоненте квалитета живота била је механичка вентилација помоћу CMV.

Даља анализа помоћу мултиваријантног логистичког регресионог модела издвојила је 4 независна предиктора неповољног исхода: дијабетес мелитус тип 1, претходне операције, механичку вентилацију помоћу CMV и CRP, при чему се механичка вентилација помоћу CMV и у овој анализи издвојила као једини независан предиктор за лош исход за све компоненте квалитета живота, укључујући и укупну вредност квалитета живота (табела 19б).

Табела 19а. Потенцијални предиктори неповољних стања у пет –димензијалној класификацији после 7 дана

Потенцијални предиктори	Покретљивост			Брига о себи			Уобичајене активности			Бол			Забринутост			Нежељени исход		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
Године	1.045	1.009 – 1.082	0.013				1.040	1.009 – 1.071	0.010	1.032	1.004 – 1.060	0.024				1.035	1.010 – 1.060	0.005
ХБИ							3.271	1.183 – 9.044	0.022							3.232	1.279 – 8.169	0.013
ДМ1	4.815	1.385 – 16.736	0.013							3.600	1.125 – 11.518	0.031				3.656	1.174 – 11.381	0.025
ДМ2													4.130	1.220 – 13.988	0.023	5.613	1.579 – 19.953	0.008
Хипертензија	3.255	1.105 – 9.585	0.032				3.179	1.195 – 8.458	0.021	3.199	1.242 – 8.235	0.016	2.601	1.030 – 6.567	0.043	2.750	1.145 – 6.604	0.024
Претходне операције							3.497	1.382 – 8.845	0.008	4.800	1.939 – 11.880	0.011	2.433	1.041 – 5.686	0.040	3.301	1.498 – 7.276	0.003
Механичка вентилација	3.812	1.171 – 12.409	0.026				2.706	1.030 – 7.110	0.043	3.422	1.325 – 8.841	0.011	2.765	1.148 – 6.661	0.023	3.715	1.647 – 8.378	0.002
ВІРАР	0.262	0.081 – 0.854	0.026				0.370	0.141 – 0.971	0.043	0.292	0.113 – 0.755	0.011	0.362	0.150 – 0.871	0.023	0.269	0.119 – 0.607	0.002
СМV	5.133	1.682 – 15.667	0.004	5.714	1.105 – 29.556	0.038	4.205	1.624 – 10.884	0.003	4.448	1.789 – 11.058	0.001	3.199	1.365 – 7.495	0.007	4.467	2.015 – 9.901	0.000
CRP							1.017	1.005 – 1.029	0.007	1.015	1.003 – 1.026	0.015	1.013	1.002 – 1.025	0.023	1.015	1.003 – 1.028	0.012

Табела 19б. Независни предиктори неповољних стања у пет –димензијалној класификацији после 7 дана

Независни предиктори	Покретљивост			Брига о себи			Уобичајене активности			Бол			Забринутост			Нежељени исход		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
ДМ 2													4.335	1.167 – 16.105	0.028	6.046	1.492 – 24.5	0.012
Претходне операције										3.478	1.331 – 9.093	0.011						
Механичка вентилација CMV	3.909	1.228 – 12.438	0.021	5.714	1.105 – 29.556	0.038	3.319	1.222 – 9.015	0.019	3.256	1.331 – 9.093	0.017	3.252	1.321 – 8.008	0.010	4.232	1.752 – 10.225	0.001
CRP							1.014	1.001 – 1.027	0.037									

Процењене вредности AUC, сензитивности, специфичности, позитивне и негативне предиктивне вредности, тачности и Hosmer-Lemeshow теста у моделу нежељених исхода за све димензије квалитета живота приказане су у табели 20.

AUC је у посматраном моделу показала умерену способност разликовања (70.3% до 81%). Сви модели показали су добру специфичност и негативну предиктивну вредност (91.2% до 100%, 80.2% до 93.8%), и умерену тачност (77.9% до 93.8%).

Међутим, сензитивност и позитивна предиктивна вредност је била ниска за све моделе (0% до 48.7% и 0% до 75%). Hosmer-Lemeshow тест није показао статистичку значајност што показује да су модели добро постављени.

Табела 20. Ефикасност мерења кроз модел EQ-5D

Ефикасност мерења	Покретљивост	Брига о себи	Уобичајене активности	Бол	Забринутост	Укупан модел
AUC (95% CI)	78.7 (67.3 – 90)	70.3 (52.1 – 88.5)	79.7 (71.4 – 88)	78.9 (68.9 – 88.9)	74.2 (65 – 83.5)	81 (73.2 – 88.8)
Сензитивност (95% CI)	17.6 (3.8 – 43.4)	0	4.3 (0.1 – 21.9)	23.1 (8.9 – 43.6)	17.2 (5.8 – 35.8)	48.7 (32.4 – 65.2)
Специфичност (95% CI)	99.1 (95.2-99.9)	100	98.1 (93.4 – 99.8)	96.2 (90.4 – 98.9)	95.1 (88.9 – 98.4)	91.2 (83.4 – 96.1)
PPV (95% CI)	75 (19.4- 99.4)	0	33.3 (0.8 – 90.6)	60 (26.2 – 87.8)	50 (18.7 – 81.3)	70.4 (49.8 – 86.3)
NPV (95% CI)	88.9 (82.1 – 93.8)	93.8 (88.2 – 97.3)	82.7 (74.9 – 88.8)	83.3 (75.4 – 89.5)	80.2 (71.9 – 86.9)	80.6 (71.6 – 87.7)
Тачност (95% CI)	88.5 (81.7 – 93.4)	93.8 (88.2 – 97.3)	81.5 (73.8 – 87.8)	81.5 (73.8 – 87.8)	77.9 (69.8 – 84.6)	78.5 (70.4 – 85.2)
HL test χ^2 , p value	1.686, 0.989	0	6.195, 0.625	6.593, 0.581	5.125, 0.744	7.559, 0.478

AUC, area under the receiver operating characteristic curve; PPV-позитивна предиктивна вредност; NPV – негативна предиктивна вредност; HL, Hosmer-Lemeshow; χ^2 , Chi square

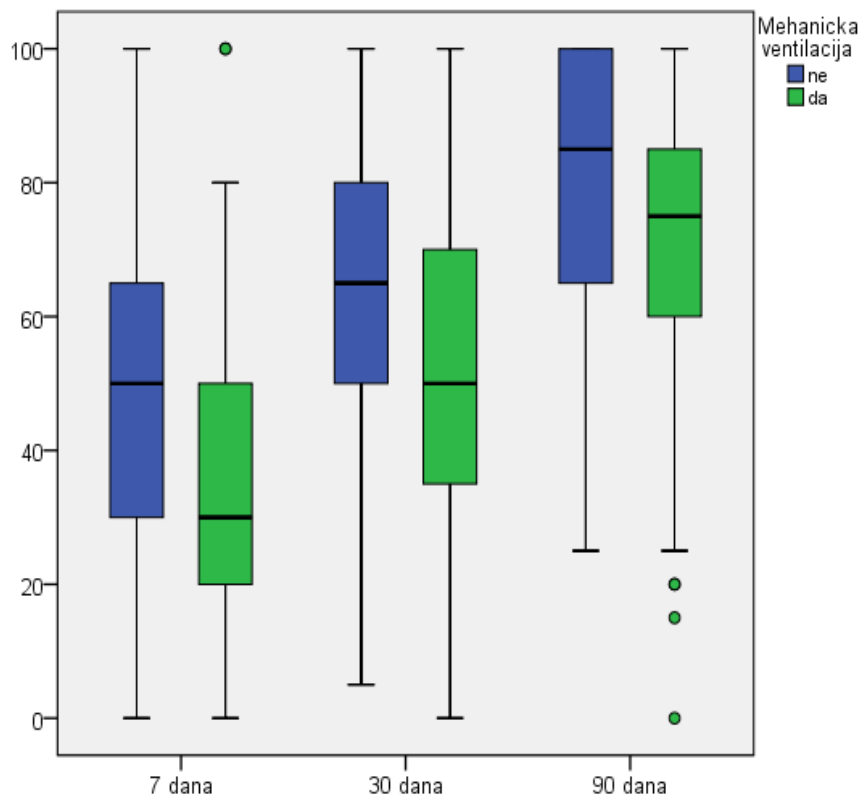
Табела 21. РАНД 36 физичке функције

Време (дани)	Механичка вентилација	x_i^-	sd	med	min	max	значајност
7	Не	47,1	24,9	50,0	0,0	100,0	0,006
	Да	34,8	25,6	30,0	0,0	100,0	
30	Не	62,1	22,4	65,0	5,0	100,0	0,003
	Да	50,0	24,0	50,0	0,0	100,0	
90	Не	80,1	19,7	85,0	25,0	100,0	0,004
	Да	69,3	22,8	75,0	0,0	100,0	

Медијане и опсег вредности РАНД-36 физичке функције код испитаника који јесу или нису подвргнути механичкој вентилацији током лечења од пнеумоније током испитиваног периода наведена је у табели бр 21.

Статистички значајна разлика у вредностима РАНД-36 физичке функције између испитиваних група постоји након 7 дана ($p=0,006$), након 30 дана ($p=0,003$) и након 90 дана ($p=0,004$).

Графикон 1



Табела 22. РАНД-36 Улога физичких функција

Време (дани)	Механичка вентилација	\bar{x}	sd	med	min	max	значајност
7	не	8,1	17,7	0,0	0,0	100,0	0,658
	да	6,9	16,8	0,0	0,0	100,0	
30	не	39,6	40,2	25,0	0,0	100,0	0,237
	да	30,4	35,8	25,0	0,0	100,0	
90	не	57,3	44,6	75,0	0,0	100,0	0,620
	да	64,6	36,4	75,0	0,0	100,0	

Медијане и опсег вредности РАНД-36 Улога физичких функција код испитаника који јесу или нису подвргнути механичкој вентилацији током лечења од пнеумоније током испитиваног периода наведене су у табели бр 22.

Не постоји статистички значајна разлика у медијанама РАНД-36 Улога физичких функција између испитиваних група након 30 дана ($p=0,658$), након 90 дана ($p=0,237$) и након 7 дана ($p=0,620$).

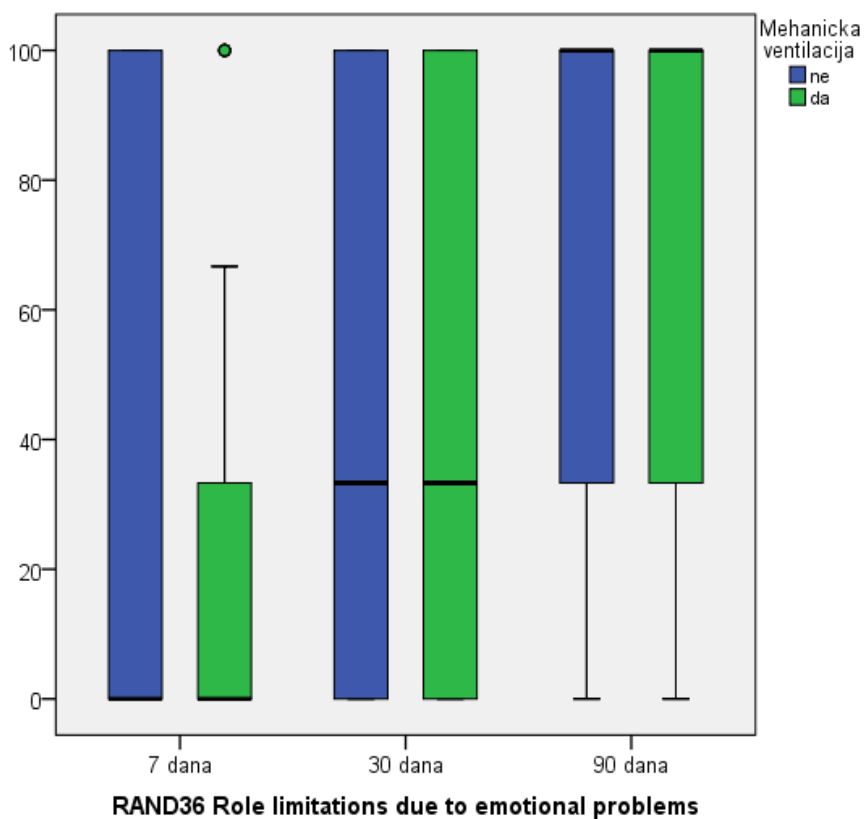
Табела 23. РАНД-36 Улога емоционалног стања

Време (дани)	Механичка вентилација	\bar{x}	sd	med	min	max	значајност
7	не	39,5	45,2	0,0	0,0	100,0	0,041
	да	22,0	36,5	0,0	0,0	100,0	
30	не	51,8	43,3	33,3	0,0	100,0	0,487
	да	46,7	42,8	33,3	0,0	100,0	
90	не	70,3	40,9	100,0	0,0	100,0	0,457
	да	65,6	41,2	100,0	0,0	100,0	

Медијане и опсег вредности РАНД-36 Улога емоционалног стања код испитаника који јесу или нису подвргнути механичкој вентилацији током лечења од пнеумоније током испитиваног периода наведене су у табели бр 23.

Статистички значајна разлика у медијанама РАНД-36 Улога емоционалног стања између испитиваних група постоји након 90 дана ($p=0,041$), док не постоји статистички значајна разлика након 7 дана ($p=0,487$) и након 30 дана ($p=0,457$).

Графикон 2.



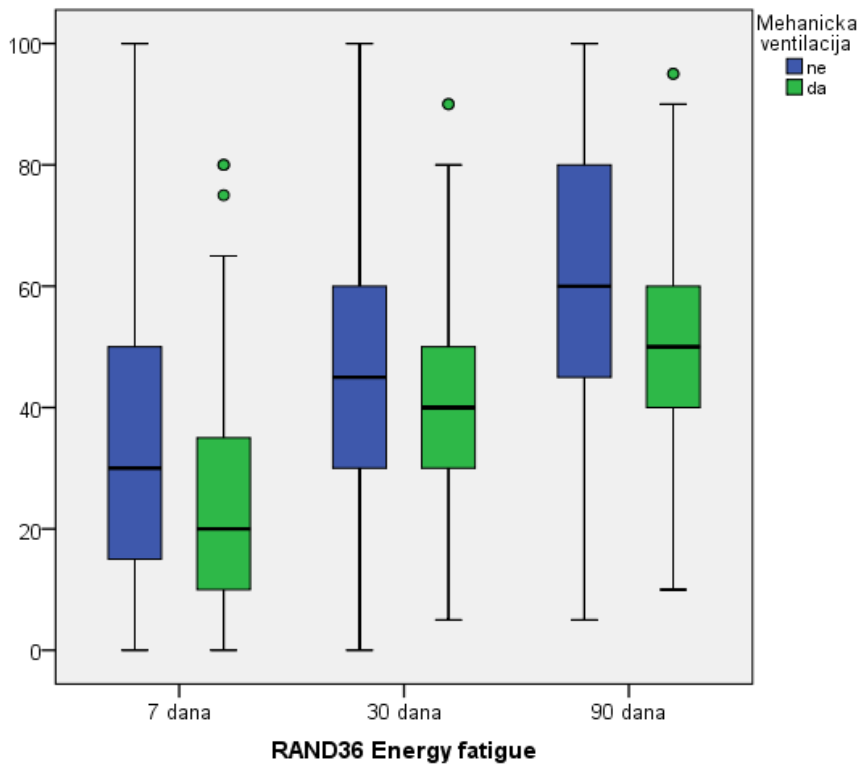
Медијане и опсег вредности РАНД-36 Енергија/замор код испитаника који јесу или нису подвргнути механичкој вентилацији током лечења од пнеумоније током испитиваног периода наведене су у табели бр 24.

Табела 24. РАНД-36 Енергија / замор

Време (дани)	Механичка вентилација	\bar{x}	sd	med	min	max	значајност
7	не	34,9	21,4	30,0	0,0	100,0	0,011
	да	26,0	19,9	20,0	0,0	80,0	
30	не	46,5	22,2	45,0	0,0	100,0	0,134
	да	41,4	18,1	40,0	5,0	90,0	
90	не	60,8	23,6	60,0	5,0	100,0	0,021
	да	52,7	17,6	50,0	10,0	95,0	

Статистички значајна разлика у медијанама РАНД-36 Енергија/замор између испитиваних група постоји након 7 дана ($p=0,011$) и након 90 дана ($p=0,021$), док не постоји статистички значајна разлика након 30 дана ($p=0,134$)

Графикон 3. Енергија / замор

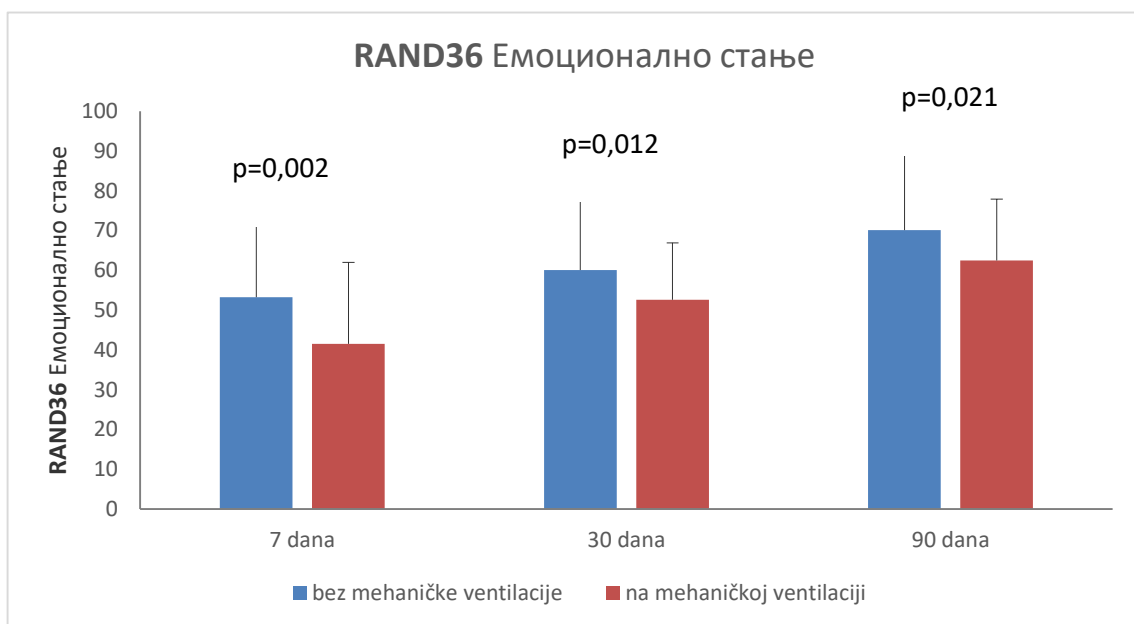


Табела 25. РАНД-36 Емоционално стање

Време (дани)	Механичка вентилација	\bar{x}	sd	med	min	max	значајност
7	не	53,2	21,9	56,0	0,0	88,0	0,002
	да	41,5	20,5	40,0	0,0	96,0	
30	не	60,1	19,0	60,0	20,0	92,0	0,012
	да	52,6	14,3	52,0	20,0	84,0	
90	не	70,1	21,3	72,0	24,0	100,0	0,021
	да	62,5	15,4	60,0	24,0	100,0	

Просечне вредности РАНД-36 Емоционално стање код испитаника који јесу или нису подвргнути механичкој вентилацији током лечења од пнеумоније током испитиваног периода наведене су у табели бр 25. Статистички значајна разлика у просечним вредностима РАНД-36 Емоционално стање између испитиваних група постоји након 7 дана ($p=0,002$), након 30 дана ($p=0,012$) и након 90 дана ($p=0,021$).

Графикон 5. Емоционално стање



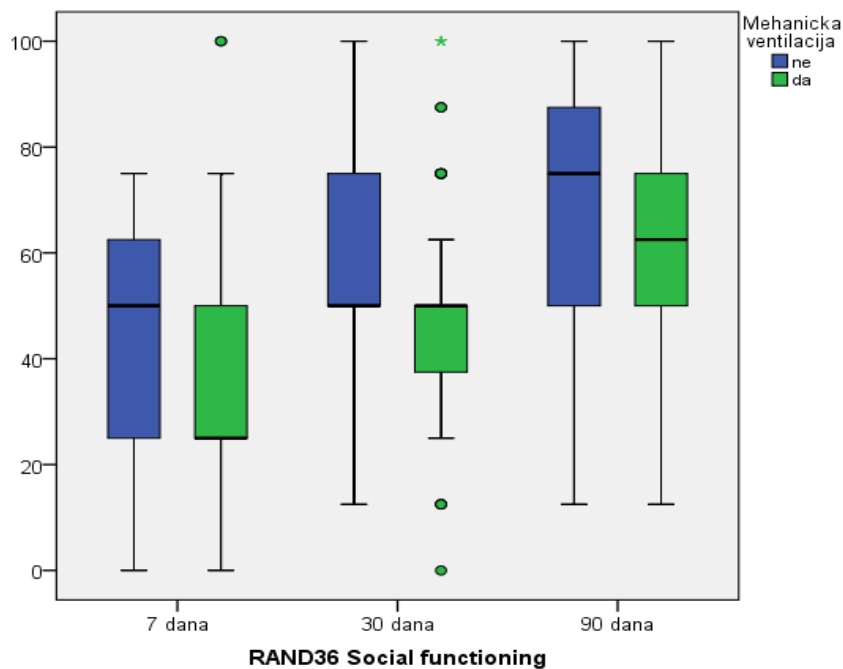
Табела 26. РАНД-36 Социјална функција

Време (дани)	Механичка вентилација	\bar{x}	sd	med	min	max	значајност
7	не	43,7	20,0	50,0	0,0	75,0	0,011
	да	35,2	21,6	25,0	0,0	100,0	
30	не	54,6	19,6	50,0	12,5	100,0	0,060
	да	49,4	20,9	50,0	0,0	100,0	
90	не	71,0	23,6	75,0	12,5	100,0	0,028
	да	63,3	20,6	62,5	12,5	100,0	

Медијане вредности РАНД-36 Социјална функција код испитаника који јесу или нису подвргнути механичкој вентилацији током лечења од пнеумоније током испитиваног периода наведене су у табели бр 26.

Статистички значајна разлика у медијанама РАНД-36 Социјална функција између испитиваних група постоји након 7 дана ($p=0,011$) и након 90 дана ($p=0,028$), док не постоји статистички значајна разлика након 30 дана ($p=0,060$).

Графикон 6. Социјална функција

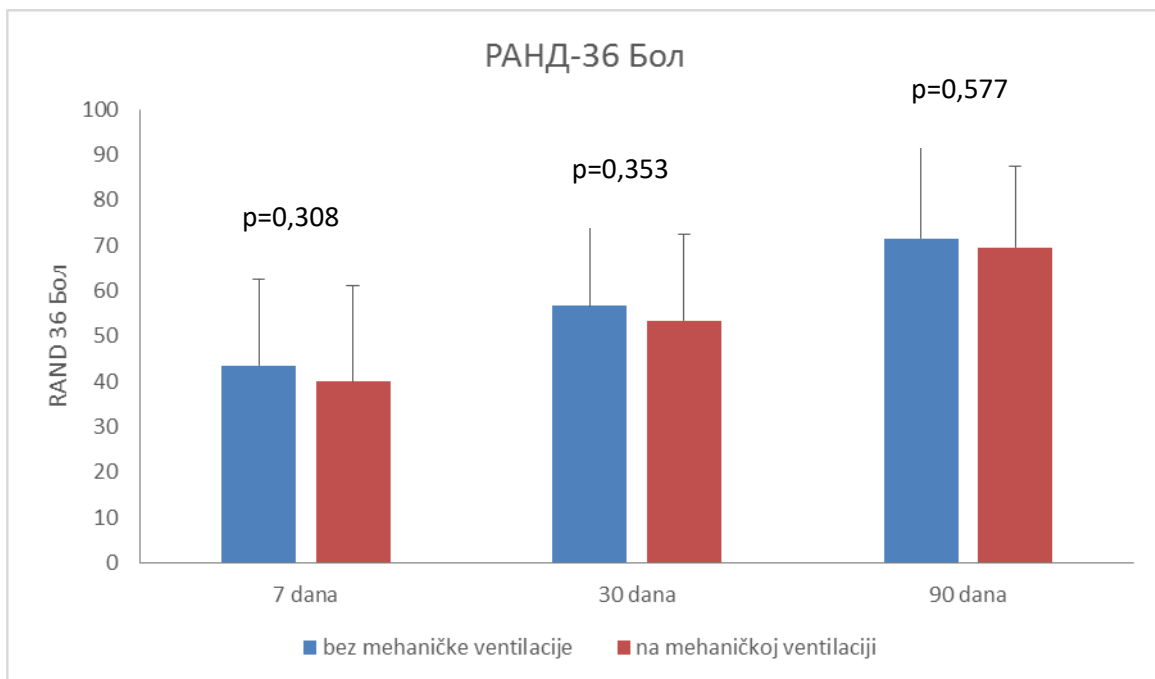


Табела 27. РАНД-36 Бол

Време (дани)	Механичка вентилација	x; ⁻	sd	med	min	max	значајност
7	не	43,6	19,1	45,0	0,0	100,0	0,308
	да	40,0	21,1	32,5	0,0	100,0	
30	не	56,7	19,7	55,0	22,5	100,0	0,353
	да	53,5	18,9	55,0	10,0	100,0	
90	не	71,6	22,5	77,5	22,5	100,0	0,577
	да	69,6	18,0	75,0	22,5	100,0	

Средње вредности РАНД-36 Бол код испитаника који су подвргнути механичкој вентилацији током лечења од пнеумоније током испитиваног периода наведене су у табели бр 27. Не постоји статистички значајна разлика у просечним вредностима РАНД-36 бол између испитиваних група након 7 дана ($p=0,308$), након 30 дана ($p=0,353$) ни након 90 дана ($p=0,577$).

Графикон 7. Бол

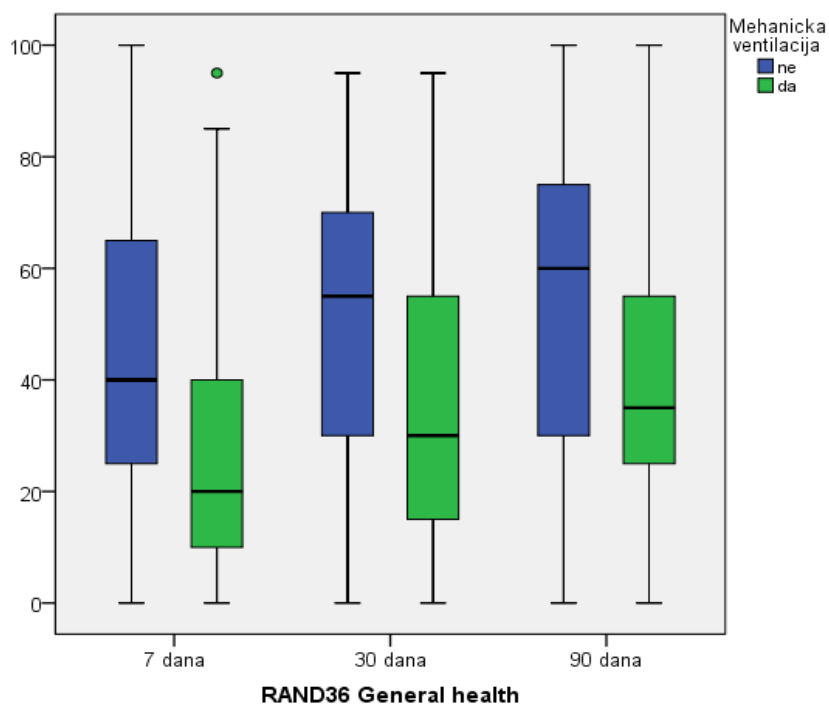


Табела 28. РАНД-36 Опште здравље

Време (дани)	Механичка вентилација	\bar{x}	sd	med	min	max	значајност
7	не	45,2	26,5	40,0	0,0	100,0	<0,001
	да	28,7	23,6	20,0	0,0	95,0	
30	не	47,9	26,3	55,0	0,0	95,0	0,004
	да	34,8	24,2	30,0	0,0	95,0	
90	не	55,4	29,3	60,0	0,0	100,0	0,004
	да	40,1	25,6	35,0	0,0	100,0	

Медијане вредности РАНД-36 Опште здравље код испитаника који јесу или нису подвргнути механичкој вентилацији током лечења од пнеумоније током испитиваног периода наведене су у табели бр 28. Статистички значајна разлика у медијанама РАНД-36 Опште здравље између испитиваних група постоји након 7 дана ($p < 0,001$), након 30 дана ($p = 0,004$) и након 90 дана ($p = 0,004$).

Графикон 8. Опште здравље

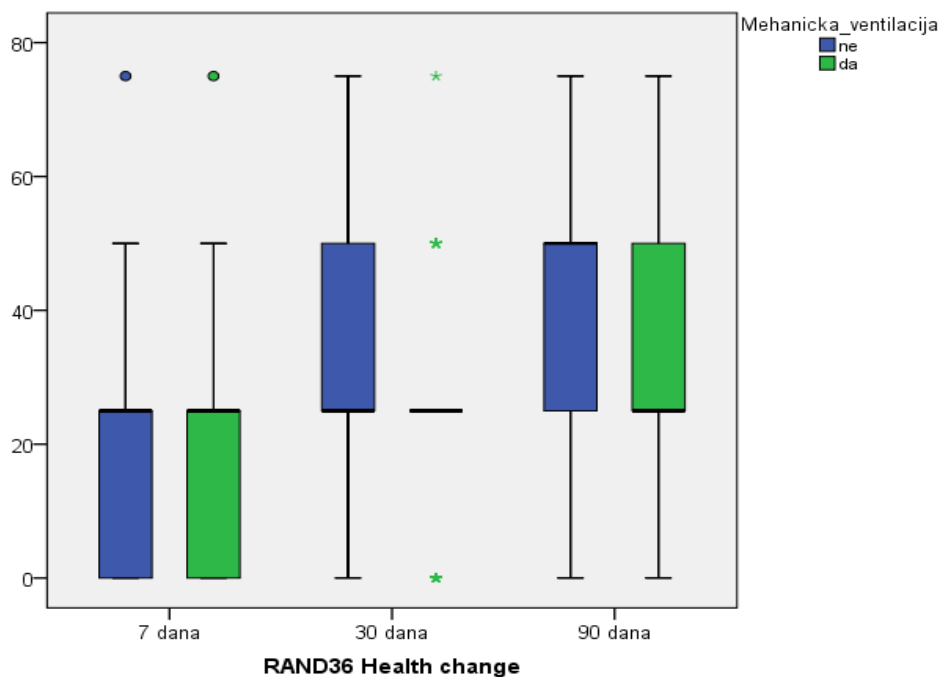


Табела 29. РАНД-36 Промена здравља

Време (дани)	Механичка вентилација	x ⁻	sd	med	min	max	значајност
7	не	24,2	18,7	25,0	0,0	75,0	0,028
	да	17,3	17,6	25,0	0,0	75,0	
30	не	28,5	17,6	25,0	0,0	75,0	0,022
	да	21,9	15,6	25,0	0,0	75,0	
90	не	38,8	16,6	50,0	0,0	75,0	0,002
	да	30,4	16,8	25,0	0,0	75,0	

Медијане вредности РАНД-36 Промена здравља код испитаника који јесу или нису подвргнути механичкој вентилацији током лечења од пнеумоније током испитиваног периода наведене су у табели бр 29. Статистички значајна разлика у медијанама РАНД-36 Промена здравља између испитиваних група постоји након 7 дана ($p=0,028$), након 30 дана ($p=0,022$) и након 90 дана ($p=0,002$).

Графикон 9. Промена здравља



8. ДИСКУСИЈА

Ванболничка пнеумонија је значајан здравствени проблем са значајном стопом морбидитета и морталитета, и значајним економским оптерећењем здравственог система. Овај облик пнеумоније јавља се у 3 до 5 случајева на 1000 особа на годишњем нивоу, са повећањем инциденце и до 10 пута код старијих. Учесталост ванболничке пнеумоније се не смањује последњих неколико деценија упркос помацама у начину лечења, поготово у најтежим облицима. (12)

Код око 10% пацијената који се хоспитализују са дијагнозом ванболничке пнеумоније неопходна је интензивна нега и лечење у јединицама интензивне неге, због чега овај облик пнеумоније представља посебно значајан клинички проблем. Стопа морталитета од ванболничке пнеумоније зависи и од места лечења. Морталитет је мањи од 3% код пацијената лечених амбулантно, око 5-10% код хоспитализованих пацијената којима није неопходна интензивна нега, до чак 25% код пацијената који су интубирани и скоро 50% код пацијената у интензивној нези којима је потребна примена вазопресора. (60)

Код пацијената са пнеумонијом постоји значајан ризик за развој озбиљних компликација као што је хипоксемична респираторна инсуфицијенција са потребом за механичком вентилацијом, хемодинамска нестабилност са потребом за применом вазопресора и инсуфицијенција више органских система. Највећи број до сада спроведених клиничких студија бавио се испитивањем утицаја ванболничке пнеумоније на морталитет, при чему се највише студија фокусирао на испитивање краткорочног, 30-дневног морталитета. Поједини истраживачи сматрају да је оваквом проценом реална стопа морталитета од ванболничке пнеумоније подцењена због чега су спроведена додатна истраживања у којима је праћен дугорочни морталитет (>3 месеца) и фактори који утичу на нежељене исходе, компликације, квалитет живота и летални исход код пацијената са ванболничком пнеумонијом. (60)

У претходно поменутих истраживањима откривено је да постоје бројни фактори који утичу на исход код пацијената са ванболничком пнеумонијом: демографске карактеристике, присуство различитих коморбидитета, место лечења (амбулантно или хоспитално лечени пацијенти), тежина болести на пријему, потреба за лечењем у

јединицама интензивне неге, примењена терапија, потреба за механичком вентилацијом, период праћења и други придружени фактори. (60)

Наше истраживање укључило је 130 пацијената са ванболничком пнеумонијом, лечених у јединици интензивне неге (ургентном центру) од којих је код 65 пацијената примењена механичка вентилација као начин лечења и који су чинили експерименталну групу. Контролну групу чинили су пацијенти са ванболничком пнеумонијом лечени у јединици интензивне неге без примене механичке вентилације. Групе су упарене према основним карактеристикама ради валидности резултата, основне разлике у демографским карактеристикама између група чинили су брачни статус и претходна операција.

6.1. Демографске карактеристике и коморбидитети

Просечна старост пацијената са ванболничком пнеумонијом код којих је примењена механичка вентилација била је 55.6 ± 14.7 година што је за 13 година више у односу на пацијенте без механичке вентилације који су имали просек година 42.6 ± 17.4 . Иако године живота у посматраном моделу нису показале статистички значајну разлику међу посматраним групама са и без примене механичке вентилације постојао је тренд да су пацијенти са ванболничком пнеумонијом код којих је примена механичке вентилације потребна старији у односу на оне код којих није потребно применити овај вид лечења. Добијени резултати су у складу са резултатима ранијих студија које су издвојиле године живота као један од фактора за тежину ванболничке пнеумоније и примену механичке вентилације.

Када процес запаљења дуже траје и развије се тежак облик ванболничке пнеумоније долази до прогресије оштећења плућног ткива, развоја хипоксемије као последице поремећаја у размени гасова и развоја акутне респираторне инсуфицијенције. У неким случајевима акутно оштећење плућног ткива може довести до развоја акутног респираторног дистрес синдрома (АРДС). Ова стања могу угрозити живот пацијента због чега је неопходна примена механичке вентилације. Стопа морталитета у тешкој ванболничкој пнеумонији је 22-54% при чему је морталитет посебно висок код пацијената којима је потребна механичка вентилација. Због значајне повезаности механичке вентилације са леталним исходом потреба за применом овог

вида лечења сматра се мајор критеријумом за потврду тешке ванболничке пнеумоније. (61)

У свету постоји неколико различитих скоринг система помоћу којих се може проценити степен тежине пнеумоније и утврдити који фактори утичу на потребу за применом механичке вентилације и рани морталитет. Најчешће коришћени су Индекс Тежине Пнеумоније (Pneumonia Severit Index – PSI) препоручен од стране Америчком Удружења за Инфективне Болести. Овај индекс обухвата године живота и присуство коморбидитета али је због великог броја варијабли тежак за примену. Други скоринг систем је CURB-65 препоручен од стране Британског Торакалног Удружења који у процени обухвата оријентисаност пацијента (присуство конфузије), вредности урее, број респирација, вредности крвног притиска и године живота >65. (61)

Анализа испитаника у нашем истраживању обухватила је процену присуства различитих коморбидитета код пацијената са и без примене механичке вентилације. У оквиру ове анализе праћено је присуство следећих коморбидитета: кардиомиопатије, хипертензија, аритмије, цереброваскуларне болести, болести јетре, хронична бубрежна инсуфицијенција, дијабетес мелитус тип 1 и 2, бронхопнеумонија, лобарна пнеумонија, ХОБП и емфизем плућа.

Уочена је статистички значајно већа заступљеност кардиомиопатија ($p=0.038$), артеријске хипертензије ($p=0.017$), цереброваскуларних болести ($p=0.004$), хроничне бубрежне инсуфицијенције ($p=0.003$), дијабетес мелитуса тип 2 ($p=0.015$) и емфизема плућа ($p=0.025$) код пацијената са ванболничком пнеумонијом који су били на механичкој вентилацији. Сматра се да је утицај постојећих хроничних болести, односно коморбидитета, могао допринети испољавању тежег облика ванболничке пнеумоније и потреби за применом механичке вентилације.

У ранијим истраживањима је доказано да интеракција акутног стања као што је пнеумонија и хроничних коморбидитета чешће доводи до хоспитализације и отежава прогнозу, нарочито код старијих пацијената. У једном истраживању које се анализирао бројне студије са праћењем дугорочног исхода код пацијената са ванболничком пнеумонијом доказано је да ови пацијенти најчешће имају удружене неуродегенеративне болести, кардиоваскуларне болести, ХОБП, малигне болести и лош

нутритивни статус, што је у складу са резултатима нашег истраживања где су најзаступљеније биле цереброваскуларне и кардиоваскуларне болести. (60)

Ванболничка пнеумонија и када није праћена тежим компликацијама може значајно утицати на лош дугорочни исход, секундарно, својим утицајем на различите системе органа, пре свега на кардиоваскуларни систем.

Сматра се да старији пацијенти имају већу учесталост хроничних коморбидитета што утиче на њихов функционални статус, утиче на лошију прогнозу и продужава опоравак након акутног стања као што је ванболничка пнеумонија. Klarđor и сарадници сматрају да се ванболничка пнеумонија значајно разликује код млађих и старијих пацијената због лакшег облика и знатно мање 6-месечне стопе морталитета код млађих особа. (62)

У студији коју су спровели Hedlund и сарадници доказано је да се ризик за развојем тежег облика пнеумоније и чешћи летални исход повећава већ од 50-те године живота, што је у складу са резултатима нашег истраживања у коме су пацијенти који су развили тежак облик пнеумоније и били на механичкој вентилацији имали у просеку 55.6 година. (63)

У студији која је пратила дугорочни морталитет и квалитет живота код пацијената са ванболничком пнеумонијом и/или сепсом најчешћи коморбидитети били су артеријска хипертензија, дијабетес мелитус, коронарна болест, хиперлипидемија и ХОБП што је у складу са резултатима нашег истраживања. Ниједан од поменутих коморбидитета није показао статистички значајан утицај на дугорочни морталитет, након годину дана праћења, с обзиром да није било значајне разлике у заступљености код пацијената који су преживели и оних који су умрли. (56)

6.2. Лабораторијске анализе и примењена терапија

Код мањег броја пацијената у нашем истраживању извршена је микробиолошка дијагностика при чему није забележена статистички значајна заступљеност ниједног од изолованих микроорганизама. Као најчешћи узрочници издвојили су се *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa* али без статистичке

значајности. У студији која је пратила факторе за примену механичке вентилације код пацијената са ванболничком пнеумонијом и акутном респираторном инсуфицијенцијом као најчешћи узрочници издвојили су се *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и *Haemophilus influenzae*. (61)

Пацијенти са ванболничком пнеумонијом хоспитализовани у јединици интензивне неге имају потребу за применом великог броја лекова, нарочито уколико имају придружене хроничне болести и коморбидитете. Анализа примењене терапије код наших испитаника открила је да је у испитиваној популацији пацијената примена еноксапарина, спиронолактона, карведилола, амлодипина, метилпреднизолона, салбутамола и аминофилина била значајно чешћа код пацијената са ванболничком пнеумонијом који су били на механичкој вентилацији, док су АЦЕ инхибитори, амоксицилин и азитромицин чешће примењивани у контролној групи.

Узрочник пнеумоније најчешће није познат током доношења одлуке о избору антибиотика, тако да је лечење, углавном, емпиријско, на основу претпостављених узрочника. Амоксицилин у дози од 500 мг на 8 часова, након тога еритромицин 500мг на 6 часова. Уобичајено трајање лечења је 7 до 10 дана, но последња истраживања показују да и краткотрајније лечење даје одличне резултате. (22)

При избору антибиотика одлука се доноси након евалуације тежине болести, потребе за хоспитализацијом, годинама болесника, постојањем хроничних болести које су дијагностиковане. Најтежи облици пнеумоније захтевају хоспитализацију, коришћење цефалоспорина 3. генерације са високим дозама пеницилина, антипсеудомонасни агенс као имипенем/циластатин или ципрофлоксацин. (12)

Код наших испитаника најчешће примењивани антибиотици били су: Levofloxacin 40 (30.8%), Ceftriaxon 33 (25.4%), Cefixim 23 (17.7%), ciprofloksacin 20 (15.4%), amikacin 15 (11.5%), ertrapenem 12 (10%), Amoksiciklin 12 (9.2%), meropenem 8 (6.2%), flukonazol 6 (4.6%), metronidazol 6 (4.6%), cefotaksim 6 (4.5%), tazobaktam 5 (3.8%), clindamicin 4 (3.1%), vankomicin 4 (3.1%) што је у складу са важећим препорукама за лечење ванболничких пнеумонија.

Основна анализа експерименталне и контролне групе пацијената са ванболничком пнеумонијом обухватила је и анализу лабораторијских параметара: комплетне крвне слике, биохемијски параметри, фактори хемостазе, маркери запаљења и параметри гасне размене. Изузев маркера запаљења за које је било очекивано да вредности буду изнад референтног опсега, остали праћени параметри били су у референтном опсегу. Изузетак су вредности гликемије које су биле повишене код пацијената у контролној групи, што је било и статистички значајно више у односу на експерименталну групу, са просечним вредностима $6,2 \pm 1,7$ mmol/l.

Статистички значајна разлика у посматраним лабораторијским параметрима између групе пацијената са ванболничком пнеумонијом са и без механичке вентилације забележена је у броју тромбоцита чија је значајно већа вредност забележена код пацијената на механичкој вентилацији. Вредности урее која представља један од параметара у CURB-65 скоринг систему за процену тежине пнеумоније биле су у референтном опсегу и поред присутне хроничне бубрежне инсуфицијенције код значајног броја испитаника.

У студији која је по дизајну, циљевима и испитаницима слична нашем истраживању добијени су слични резултати у погледу повишених вредности маркера запаљења. Међутим, у овој студији вредности урее, креатинина и серумске лактат-деhidрогеназе су биле повишене код највећег броја испитаника. Поред тога у овој студији забележена је и значајна неутропенија, као и ниске вредности албумина које су се у униваријантном регресионом моделу издвојиле као независтан фактор ризика за 1-годишњи морталитет. (61)

Постоје докази о повезаности тежине инфекције и инфламаторног одговора имунског система. Имуноглобулини (IgG субкласе) посебно су ефикасни у идентификацији, неутрализацији, опсонизацији и директној лизи патогена, као и у активацији каскаде комплемената. Добро је познато да дефицит у стварању имуноглобулина, нарочито IgG у примарним имунодефицијенцијама, узрокује повећану учесталост инфекција горњег респираторног тракта (синуситис, трахеобронхитис) или доњег респираторног тракта (пнеумонија). Међутим, још увек је мало познато о променама у серумском нивоу имуноглобулина код претходно здравих особа код којих се дијагностикује пнеумонија. (64, 65)

У неколико студија је показано да је нижи ниво имуноглобулина у серуму повезан са тежином ванболничке пнеумоније, при чему се код пацијената којима је неопходно лечење у јединици интензивне неге бележе значајно ниске вредности свих IgG субкласа и IgA у поређењу са пацијентима са ванболничком пнеумонијом леченим ван болнице или у болници али не у јединици интензивне неге. (66)

Код одређеног броја пацијената у нашем истраживању урађена је анализа вредности серумских имуноглобулина и антитела. Анализа имуноглобулина обухватила је процену нивоа IgM, IgG, IgA, C3 и C4 компоненте комплемента. Није уочена статистички значајна разлика у просечним вредностима имуноглобулина између групе пацијената са ванболничком пнеумонијом код којих је примењена механичка вентилација и групе без механичке вентилације. IgM, C3 и C4 били су нижи у контролној групи пацијената са ванболничком пнеумонијом без механичке вентилације, при чему није регистрована статистички значајна разлика у односу на пацијенте на механичкој вентилацији.

Резултати су показали тренд нижих вредности за IgG и IgA код пацијената са ванболничком пнеумонијом на механичкој вентилацији у односу на контролну групу што потврђује претходну хипотезу да су вредности ових имуноглобулина у корелацији са степеном тежине ванболничке пнеумоније. Једно од могућих објашњења за изостанак статистичке значајности јесте и врло мали узорак пацијената код којих су измерене вредности имуноглобулина.

У једној од студија доказано је да су IgG, IgG1 и IgG2 показале предиктивне вредности за пријем у јединицу интензивне неге. Ова студија је била прва у којој су вредности имуноглобулина у серуму код пацијената са ванболничком пнеумонијом у односу на степен тежине пнеумоније. Резултати су показали да што је ванболничка пнеумонија тежа постоје ниже концентрације IgG1, IgG2, IgG3 и IgG4 субкласа, као и IgA. Пацијенти којима је била потребна хоспитализација у јединици интензивне неге имали су ниже вредности циркулишућих IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 и IgA. Ове ниске вредности имуноглобулина биле су индикатор тежег степена и повећаног морталитета. (66)

Bermejo-Martín и сарадници показали су да комбиновано ниске вредности IgG, IgM и IgA у плазми повезане са смањеним преживљавањем. Ови резултати указују на то да постоји потреба за даљим истраживањима у овој области, и даљим испитивањима улоге имуноглобулина у ванболничкој пнеумонији. (67)

6.3. Степен квалитета живота процењен EQ5D упитником

Већина студија које су пратиле исходе код пацијената са ванболничком пнеумонијом биле су фокусиране на праћење раног морталитета код пацијената са пнеумонијом у различитим подгрупама, са освртом на узрочнике, тип лечења. У последњих неколико година дошло се до закључка да код пацијената са пнеумонијом, нарочито оних са ниским ризиком за летални исход, значајан аспект представљају системски и функционални опоравак, и квалитет живота након хоспитализације. (68)

Квалитет живота повезан са здрављем је у последњих неколико година постао значајан део клиничке праксе и процене исхода у различитим акутним и хроничним болестима. Постоји све више модела за процену исхода који комбинују процену квалитета живота и морбидитета или морталитета, што је довело до развоја серије инструмената за мерење и процену квалитета живота са традиционалним показатељима исхода болести. (69)

Постоји више различитих упитника од којих су у студијама најчешће коришћени EQ5D, 15D, Health utility index (HUI), Quality of Well-Being (QWB) и SF-36. EQ-5D је тренутно најпопуларнији инструмент за процену квалитета живота који је коришћен у око 50% објављених истраживања. Овај упитник састоји се из два дела, први део описује здравствене проблеме у 5 различитих аспеката са 3 могућа одговора за сваки аспект. Други део представља вертикалну визуелно аналогну скалу (VAS) са 0 на дну сакле која се односи на најнижи степен здравља и 100 на врху што означава најбољи здравствени статус. Испитаници уносе скор на скалу који представља њихов општи здравствени статус на дан када се упитник попуњава. (70)

Разлика између EQ-5D и SF-36 је у погледу техника за процену, класификационих система, димензија и аспеката које обухватају. Због тога увек постоји могућност добијања различитих резултата у смислу укупног квалитета живота када се примене у популацији са истим здравственим проблемом. Ова тврдња је потврђена у

неколико студија у којима је вршено директно поређење ова два инструмента у различитим популацијама. EQ-5D често пруже већи укупан скор у односу на SF-36 у здравој популацији или код пацијената са блажим поремећајем здравственог стања, и мањи скор у односу на SF-36 код пацијената са тешким болестима што доводи до варијација у процени укупног квалитета живота када се оба упитника примене. (70)

Једна од студија упоређивала је EQ-5D и SF-36 код пацијената са тешким и веома тешким стадијумом хроничне опструктивне болести плућа (ХОБП) потврдила је феномен максималне вредности EQ-5D код значајног броја испитиваних пацијената који су убележили максимални резултат без обзира на тежак облик ХОБП-а потврђен тестовима плућне функције. Овакав ефекат примећен је и у другим студијама. Оба упитника показала су умерену способност разликовања претходно дефинисаних група у смислу тежине болести процењене тестовима плућне функције, скорије хоспитализације и присутних коморбидитета. Ниједан од посматраних инструмената није показао значајну супериорност у процени квалитета живота код посматраних пацијената, уз разлику у просечним вредностима укупног скорa квалитета живота на основу тежине болести, хоспитализације и коморбидитета. (70)

Посебан значај процена квалитета живота има код пацијената лечених у јединицама интензивне неге. Ова група пацијената има високу стопу морталитета и других нежељених исхода, и код њих постоје ограничени подаци који показују да је квалитет живота пре и након лечења у јединици интензивне неге генерално низак када се упореди са претпостављеним нормама. Још увек постоје ограничени подаци у литератури о процени квалитета живота након пријема у јединицу интензивне неге у поређењу са предвиђеним нормама за одређени период након отпуста. Неки аутори повезују лош квалитет живота са природом и тежином болести и хоспитализацијом у јединици интензивне неге. (71)

Процењено је да су различити домени квалитета живота различито поремећени, при чему се психосоцијални аспекти квалитета живота брже поправљају од физичких.

Код пацијената лечених у јединицама интензивне неге који су били у критичном здравственом стању може доћи до поремећаја у функционалном, социјалном и менталном статусу укључујући и поремећаје разумевања, памћења и концентрације након отпуста из болнице. Опоравак је често спор и продужен и поремећаји у

различитим аспектима здравља могу заостати након отпуста. Пацијентима је често потребна континуирана нега од стране породице и након повратка кући, нарочито уколико су током хоспитализације у јединици интензивне неге били на продуженој механичкој вентилацији. Поред поремећаја насталих због хоспитализације у јединици интензивне неге, код пацијената који преживе постоји висок ризик за краткорочни и дугорочни поремећај квалитета живота. (72)

Наше истраживање базирано је на процени квалитета живота код пацијената са ванболничком пнеумонијом лечених у јединици интензивне неге са или без примене механичке вентилације помоћу два упитника: EQ-5D и SF-36.

Резултати овог истраживања показали су да особе са ванболничком пнеумонијом које су лечене у хоспиталним условима имају лош квалитет живота неколико недеља након опоравка од акутне фазе болести, нарочито ако је лечење обухватило примену механичке вентилације на одељењима интензивне неге. Друга истраживања, која су обухватила мешовиту популацију пацијената лечених у јединицама интензивне неге због различитих обољења која су довела до акутног оштећења плућа и/или респираторног дистрес синдрома, дошла су до сличних резултата. (56, 73, 74) Тек је недавно пажњу истраживача привукло испитивање квалитета живота код пацијената са пнеумонијом.

Наше истраживање се разликује од других студија у погледу методологије. Једна од студија укључила је само пацијенте са тешком пнеумонијом изазваном вирусом инфлуенце, у другој студији испитивани су пацијенти са тешким инфекцијама доњег дела респираторног тракта, са посебним освртом на пнеумококну пнеумонију. (75, 76)

Процена квалитета живота у поменутиим студијама вршена је помоћу истих инструмената које смо ми користили у нашем истраживању, али је та процена била само у виду студије пресека, уз изостанак проспективног прикупљања података током дужег периода. Додатно, у овим истраживањима није стављен акценат на праћење ефеката механичке вентилација или на пацијенте лечене у јединицама интензивне неге, за разлику од нашег истраживања. Ниво и образац промене квалитета живота у нашем истраживању, у подгрупама и између подгрупа, може се сматрати клинички значајним у поређењу са постојећим подацима из ове области. (39)

EQ-5D упитником праћене су следеће компоненте: покретљивост, брига о себи, уобичајене активности, бол и брига/забринутост у интервалима након 7 дана, 30 дана и 90 дана.

Када је у питању покретљивост статистички је значајно био најзаступљенији 1 степен покретљивости у обе групе пацијената, са и без механичке вентилације у сва три посматрана временска интервала. Резултати показују да је нешто већи број пацијената без механичке вентилације имао смањен степен покретљивости (степен 1) у односу на пацијенте са механичком вентилацијом али без статистичке значајности. У обе групе смањена покретљивост као аспект квалитета живота остала је на првом степену и до 90 дана након отпуста.

Слични резултати добијени су и за компоненту упитника „брига о себи“ где је у обе групе статистички значајно највећи број пацијената са ванболничком пнеумонијом имао степен 1 могућности бриге о себи. Смањена способност бриге о себи као део квалитета живота остала је на првом степену и након 30 и 90 дана од отпуста у обе групе.

Уобичајене активности биле су на првом степену код највећег броја у обе групе испитаника са ванболничком пнеумонијом, са и без механичке вентилације. Смањена способност извођења уобичајених активности била је присутна након 7, 30 и 90 дана, односно није било поправљања овог аспекта квалитета живота код испитаника са ванболничком пнеумонијом са и без механичке вентилације у посматраном периоду.

Прве три компоненте упитника показале су најнижи степен квалитета живота уз нешто већи, али не и статистички значајно већи, број пацијената у контролној групи у односу на пацијенте који су били на механичкој вентилацији током хоспитализације у јединици интензивне неге.

Бол као компонента квалитета живота у EQ-5D упитнику је након 7 дана био на трећем степену код обе групе испитаника са ванболничком пнеумонијом, што је имало статистичку значајност за обе групе. Нешто мањи број испитаника у обе групе имао је други степен бола. Након 30 дана су пацијенти у обе групе најчешће имали други степен бола али без статистичког значаја у односу на остале степене.

После 90 дана у обе групе испитаника са ванболничком пнеумонијом преобладајући је био први степен што се издвојило као статистички значајно и показало да током извесног периода праћења, у овом случају 90 дана од отпуста, долази до благог поправљања у погледу присуства бола као компоненте квалитета живота.

Слични резултати добијени су и за бригу/забринутост где је у обе групе пацијената статистички значајно на почетку праћења тј након 7 дана био заступљен трећи степен, након 30 дана већина испитаника се изјаснила да има други степен забринутости, што није имало значајност, док се након 90 дана степен забринутости смањило и већина испитаника у обе групе навела је да има први степен забринутости, што се статистички значајно издвојило за обе групе испитаника.

Неколико демографских и клиничких фактора, као што су године живота, присуство хроничне бубрежне инсуфицијенције и дијабетес мелитуса тип 1, били су независно повезани са неповољним исходом у нашем истраживању. У појединим студијама су се радиолошки налази на плућима, продужена хоспитализација, старија животна доб, слабост на пријему и перзистентна слабост током лечења у јединицама интензивне неге издвојили као фактори ризика за лош квалитет живота након пнеумоније и/или других тешких плућних болести код којих је било потребно применити механичку вентилацију. (74, 77)

Постојећа знања о могућим, независним факторима ризика су ограничена и потребно је спровести додатна истраживања на ову тему.

У нашем истраживању је униваријантна анализа издвојила бројне додатне факторе ризика који су били повезани са лошим квалитетом живота, у експерименталној или контролној групи, као што су: брачни статус, претходне хируршке интервенције, кардиомиопатија, цереброваскуларне болести, дијабетес мелитус тип 1, хипертензија и плућни емфизем, као и неколико примењених лекова. Међутим, ови фактори су вероватније доприносили него независни фактори лошег квалитета живота у популацији пацијената у нашем истраживању.

Добро је познато да честе хроничне болести имају трајни, негативан утицај на квалитет живота пацијената, што доводи до значајног медицинског и социоекономског оптерећења модерног друштва. У ове болести спадају респираторне, кардиоваскуларне, мускулоскелетне, цереброваскуларне и менталне болести. (78-81)

Ови коморбидитети повезани су применом лекова који су се у нашем истраживању издвојили као потенцијално ризични, попут амлодипина и метилпреднизолона. Истраживачи су открили да блокатори калцијумских канала и кортикостероиди у лечењу хроничних болести заправо повећавају квалитет живота пацијената. (81-83) Стога се може закључити да на квалитет живота код пацијената са ванболничком пнеумонијом и применом механичке вентилације утиче комплексна структура међусобно повезаних фактора ризика чији утицај превазилази ефекте узрочника.

Резултати EQ5D-5L упитника показали су да је примена механичке вентилације као методе лечења ванболничке пнеумоније у нашем истраживању повезана са лошијим исходом када су у питању покретљивост, брига о себи и уобичајене активности, и у мањој мери бол и анксиозност/депресија. У другим истраживањима је показано да пацијенти са ванболничком пнеумонијом имају мањи укупни EQ-5D индекс и укупни VAS скор што указује на лош квалитет живота у генералном смислу, при чему постоји највећи утицај на покретљивост, бригу о себи и уобичајене активности што је у складу са резултатима нашег истраживања. (73)

Код пацијената са пнеумонијом и/или сепсом леченим у јединици интензивне неге висок скор Simplified Acute Physiology Score (SAPS) II предвидео је низак скор EQ-5D, посебно компоненте која се односи на физичку активност што је у складу са нашим резултатима. У нашем истраживању негативан тренд за прве три компоненте упитника се одржава током 7, 30 и 90 дана након хоспитализације и за последње две компоненте након 7ог и 90ог дана. Слични резултати добијени су и у претходној студији која је показала да је примена механичке вентилације повезана са лошијим квалитетом живота у дужем периоду након активног лечења, 3 и 12 месеци након отпуста из јединице интензивне неге. (77)

Постоје претпоставке да је присуство и одржавање симптома ванболничке пнеумоније након 28 дана и поремећај квалитета живота више под утицајем година живота и присуства коморбидитет него саме пнеумоније. (73) Међутим, утицај других фактора ризика који нису праћени у овој студији, а могу независно утицати на квалитет живота, не може се у потпуности искључити.

Применом механичке вентилације плућа, код пацијента се може развити психолошка симптоматологија која је често занемарена у јединици интензивног лечења као и смањење квалитета живота након одвикавања пацијента од механичког вентилатора. (35)

Пацијенти који бораве у јединици интензивног лечења, а који захтевају вентилаторну потпору (механичку вентилацију) имају нижи квалитет живота од популације исте старосне групе која није захтевала интензивно лечење, дуже бораве у јединици интензивног лечења уз веће трошкове лечења и већи морталитет. (37)

Међу најважније факторе који утичу на квалитет живота спадају акутни респираторни дистрес синдром, продужена механичка вентилација, траума и придружени коморбидитети.

Униваријантна регресиона анализа издвојила је 10 фактора ризика који су показали значајну повезаност са тешким и израженим проблемима у функционисању, процењеним помоћу EQ-5D упитника: године, хронична бубрежна инсуфицијенција, дијабетес мелитус тип 1 и 2, артеријска хипертензија, претходне операције, механичка вентилација помоћу VIPAP и CMV, и CRP. Међутим, поменути фактори ризика се нису издвојили као потенцијални предиктори лошег исхода у свим димензијама EQ-5D упитника.

У мултиваријантној регресионој анализи 4 фактора задржала су статистичку значајност у појединим димензијама EQ-5D упитника, као независни предиктори лошег исхода. Ова анализа издвојила је дијабетес мелитус тип 2, претходне операције, механичку вентилацију помоћу CMV и CRP као снажне предикторе тешких и нежељених исхода за укупни квалитет живота процењен помоћу EQ-5D упитника.

Већина предиктора се статистички значајно издвајала само у појединим димензијама квалитета живота: дијабетес мелитус тип 2 за забринутост

(анксиозност/депресија) и укупни квалитет живота; претходне операције највише су утицаје на бол као компоненту квалитета живота; ЦРП се издвојио као независан предиктор у категорији уобичајених активности.

Једини фактор који је у мултиваријантној анализи одржао статистичку значајност као независан предиктор лошег исхода у свим димензијама квалитета живота према EQ-5D упитнику је механичка вентилација помоћу CMV. Претходних година спроведено је неколико истраживања која су се бавила проценом квалитета живота током и након механичке вентилације код пацијената са различитим стањима / болестима, пре свега акутном и хроничном респираторном инсуфицијенцијом. У доступној литератури још увек нема довољно података о утицају тешке ванболничке пнеумоније која захтева примену механичке вентилације на квалитет живота пацијената.

Резултати нашег истраживања показују да би врста примењене механичке вентилације, односно механичка вентилација помоћу CMV, могла бити независан предиктор нежељених исхода у смислу промене степена квалитета живота код пацијената са ванболничком пнеумонијом.

С обзиром да у доступној литератури нема података о томе да ли су се различити облици механичке вентилације издвојили као значајни предиктори лошијег квалитета живота, резултат добијен нашим истраживањем могао би да послужи као основа будућих испитивања која би се базирала на процени утицаја врсте механичке вентилације на квалитет живота у специфичним групама пацијената, укључујући и пацијенте са ванболничком пнеумонијом.

У истраживању је спроведена додатна анализа ефикасности мерења која је процењивала специфичност, сензитивност, позитивну и негативну предиктивну вредност, тачност и област испод криве (AUC) у моделу процене тешких нежељених исхода у свим димензијама промене квалитета живота. AUC за посматране параметре је показала да има умерени значај у праћењу промена у различитим димензијама квалитета живота (70.3% to 81%).

Анализа је показала у посматраном моделу да механичка вентилација код пацијената са ванболничком пнеумонијом има изражену специфичност и негативну предиктивну вредност када се посматрају компоненте промене квалитета живота

процењене EQ-5D упитником (специфичност: 91.2% до 100%, негативна предиктивна вредност: 80.2% до 93.8%), уз умерену тачност (77.9% до 93.8%).

Сензитивност и позитивна предиктивна вредност у посматраном моделу остале су ниске (0-48.7% и 0-75%). Једно од основних ограничења нашег истраживања било је то што није вршена процена квалитета живота помоћу EQ-5D и других упитника пре пријема у јединицу интензивне неге због ванболничке пнеумоније тешког степена што онемогућава детаљну процену утицаја ове болести и потребе примене механичке вентилације код ових пацијената на степен квалитета живота и његове промене.

Уочена је разлика у резултатима добијеним линеарном и логистичком регресионом анализом. Линеарни регресиони модел пратио је укупну вредност квалитета живота кроз различите интервале праћења, након 7, 30 и 90 дана. Ова анализа је у униваријантном моделу издвојила 15 фактора који су били значајно повезани са лошим укупним квалитетом живота од којих су године живота, механичка вентилација, хроничне бубрежне болести и примена амлодипина показале значајну повезаност у свим интервалима. Значајност у повезаности различитих фактора са укупним резултатом EQ-5D се мењала у интервалима, при чему ниједан од фактора није задржао значајну повезаност у свим интервалима. Примена механичке вентилације је у мултиваријантној линеарној регресији изгубила значајну повезаност са лошим исходом.

С друге стране логистичка регресиона анализа је за лошу укупну вредност квалитета живота процењену EQ-5D упитником издвојила 10 потенцијалних фактора ризика у униваријантном моделу, од којих су се касније, у мултиваријантној анализи једино дијабетес мелитус тип 2 и механичка вентилација помоћу CMV издвојили као независни предиктори укупног смањења квалитета живота.

Параметри које су обе анализе у униваријантном моделу издвојиле као потенцијално значајне за смањење квалитета живота су: године живота, хроничне болести бубрега, дијабетес мелитус тип 1, артеријска хипертензија, претходне операције и механичка вентилација. Најзначајнија разлика која је уочена између ових анализа је у примени механичке вентилације која је у мултиваријантној линеарној регресионој анализи изгубила статистички значајну повезаност са лошим исходом у смислу укупног смањења квалитета живота, док је логистичка регресиона анализа у

мултиваријантном моделу издвојила управо механичку вентилацију као независан предиктор смањења укупног квалитета живота.

Потребно је спровести додатна истраживања којима би се упоредио степен квалитета живота пре и после хоспитализације због ванболничке пнеумоније и након примене механичке вентилације, као и утицај појединих видова механичке вентилације на различите аспекте квалитета живота. Поред тога, потребно је дефинисати моделе анализе и извршити праћење свих аспеката квалитета живота у различитим интервалима ради добијања што валиднијих података.

6.4. Степен квалитета живота процењен помоћу RAND-36 упитника

RAND-36 је упитник који омогућава упоређивање квалитета живота код различитих обољења и популација. Развијен је у Сједињеним Америчким Државама касних осамдесетих година прошлог века као део студије медицинских исхода (MOS – Medical Outcomes Study), лонгитудиналног истраживања самопроцене здравственог стања пацијената са различитим хроничним стањима. (9)

Упитник SF-36 је конструисан да измери осам најважнијих здравствених димензија на основу примене, а то су: физичко функционисање, остваривање улоге, телесни бол, опште здравље (физичка компонента здравља), виталност, социјално функционисање, емоционално функционисање, ментално здравље (ментална компонента здравља), користећи скале.

Постојећи подаци у доступној литератури показују да истраживања још увек нису успела да јасно дефинишу степен побољшања квалитета живота у групи критичних пацијената годину дана након лечења у јединицама интензивне неге. Истраживачи сматрају да се квалитет живота споро побољшава током првих годину дана након отпуста из јединице интензивне неге и да се тек након годину дана може вратити на ниво пре хоспитализације, али ова тврдња још увек није у потпуности доказана због непотпуних података из претходних студија. (71)

Поједине студије су показале да продужено лечење у јединицама интензивне неге не утиче значајно на промену квалитета живота након отпуста. У Британској

студији која се бавила проценом квалитета живота пре и после хоспитализације у јединицама интензивне неге је доказано да долази до смањења у физичким компонентама квалитета живота повезаног са здрављем 3 месеца након хоспитализације у јединици интензивне неге након чега долази до спорог побољшања у току првих годину дана.

Ови и подаци из неколико других студија показују да квалитет живота пацијената може бити смањен и до неколико година након хоспитализације у јединицама интензивне неге у поређењу са општом популацијом и да је неопходно вршити детаљну процену квалитета живота након отпуста код ових пацијената. Претпоставља се да су студије које су користиле период након 6 месеци за прву процену квалитета живота пропустиле значајно смањење степена квалитета живота које се јавља у ранијем периоду. (71)

Механичка вентилација представља вид лечења критичних пацијената, нарочито када дође до развоја акутне респираторне инсуфицијенције, различите етиологије, што продужава хоспитализацију пацијената у јединицама интензивне неге. Код значајног броја пацијената који преживе акутну фазу болести искључивање са механичке вентилације је често отежано, продужено или понекада немогуће. Код оних који се довољно опораве да им није неопходан константан мониторинг и интензивна терапија може се размотрити продужена примена неинвазивне механичке вентилације ван јединица интензивне неге. Подаци о исходу, пре свега квалитет живота код ових пацијената су још увек ограничени и неопходно је спровести додатна истраживања на ову тему. (84)

У студији која је испитивала дугорочни исход и квалитет живота помоћу SF-36 упитника код пацијената са и без механичке вентилације показала је да се код значајног броја пацијената који преживе акутну фазу болести и продужену механичку вентилацију може постићи прихватљиво побољшање квалитета живота током дугорочног праћења. (84)

Студија је показала да су компоненте квалитета живота које се односе на емоционално и социјално функционисање имале бољи степен у односу на компоненте које представљају физичко функционисање, и да не постоји значајна разлика између пацијената са и без механичке вентилације. (84)

У нашем истраживању компонента упитника SF-36 која се односи на физичко функционисање имала је врло низак ниво у обе групе пацијената са ванболничком пнеумонијом. Забележен је статистички значајно нижи степен физичког функционисања код пацијената са ванболничком пнеумонијом који су били на механичкој вентилацији у односу на контролну групу код које механичка вентилација није примењена.

Статистички значајна разлика у степену физичког функционисања између посматраних група постојала је у сва 3 интервала праћења: након 7, 30 и 90 дана при чему се укупна вредност овог параметра повећавала током праћења у обе групе. Укупне вредности указују на то да је у периоду од 7ог до 90ог дана дошло до двоструког побољшања у степену физичког функционисања у обе групе.

Улога физичких функција као део квалитета живота није показала статистички значајну разлику између група пацијената са ванболничком пнеумонијом са и без механичке вентилације ни у једном од посматраних временских интервала. Пацијенти у обе групе имали су приближне вредности овог параметра. Укупна вредност степена улоге физичких функција на почетку истраживања, након 7 дана, била је значајно ниска. У даљем праћењу дошло је до побољшања овог параметра при чему је након 90 дана вредност у обе групе била вишеструко повећања, али без значајне разлике међу групама са и без механичке вентилације.

Улога емоционалног стања пацијената са ванболничком пнеумонијом била је на ниском нивоу у обе групе пацијената. Статистички значајна разлика у улози емоционалног стања између пацијената са ванболничком пнеумонијом који су подвргнути механичкој вентилацији и оних код којих механичка вентилација није примењена, постојала је само након 7 дана, док након 30 и 90 дана није било значајне разлике.

У току праћења дошло је до побољшања улоге емоционалног стања у обе групе пацијената при чему је вредност ове компоненте код пацијената који нису били подвргнути механичкој вентилацији била скоро двоструко боља након 90 дана док је код пацијената који су били на механичкој вентилацији улога емоционалног стања троструко побољшана.

Степен енергије/замор као део квалитета живота значајно се разликовао код пацијената са ванболничком пнеумонијом са и без механичке вентилације након 7 и 90 дана док у интервалу праћења након 30 дана није забележена статистички значајна разлика међу групама.

У обе посматране групе пацијената постојало је константно и постепено побољшање степена енергије током праћења при чему је на крају праћења, након 90 дана, забележено двоструко побољшање степена енергије у обе групе. Ови резултати показују да је опоравак у смислу побољшања ове компоненте квалитета живота израженији након дужег праћења.

Компонента упитника SF-36 која се односи на емоционално стање није била изразито смањена код пацијената са ванболничком пнеумонијом. Забележен је статистички значајно нижи степен емоционалног стања код пацијената са ванболничком пнеумонијом који су били на механичкој вентилацији у односу на контролну групу код које механичка вентилација није примењена. Статистички значајна разлика у степену емоционалног стања између посматраних група постојала је у сва 3 интервала праћења: након 7, 30 и 90 дана при чему се укупна вредност овог параметра постепено и константно повећавала током праћења у обе групе.

Социјална функција као део квалитета живота значајно се разликовала код пацијената са ванболничком пнеумонијом са и без механичке вентилације након 7 и 90 дана док у интервалу праћења након 30 дана није забележена статистички значајна разлика међу групама. У обе посматране групе пацијената постојало је константно и постепено побољшање степена социјалног функционисања током праћења при чему је на крају праћења, након 90 дана, забележено скоро двоструко побољшање степена социјалног функционисања у обе групе.

Степен бола као део квалитета живота није се статистички значајно разликовао између група пацијената са ванболничком пнеумонијом са и без механичке вентилације ни у једном од посматраних временских интервала. Пацијенти у обе групе имали су приближне вредности овог параметра. Укупна вредност степена бола на почетку истраживања, након 7 дана, била је ниска. У даљем праћењу дошло је до побољшања

овог параметра при чему се током 90 дана вредност у обе групе константно и постепено повећавала, али без значајне разлике међу групама са и без механичке вентилације.

Вредност која означава процену општег здравља као компоненте SF-36 упитника била је изразито ниска код пацијената са ванболничком пнеумонијом који су били на механичкој вентилацији у односу на претпостављено нормалне укупне вредности. Забележена је статистички значајна разлика у степену општег здравља између групе пацијената са ванболничком пнеумонијом који су били на механичкој вентилацији и контролне групе без механичке вентилације у сва три интервала праћења: након 7, 30 и 90 дана.

Најизраженија разлика у степену општег здравља забележена је након 7 дана, у том интервалу праћења пацијенти на механичкој вентилацији имали су скоро дуго мањи степен општег здравља у односу на оне без механичке вентилације. Током праћења разлика између група у укупним вредностима се смањивала али је остала статистички значајна. Ови резултати показали су да код пацијената који су били на механичкој вентилацији постоји израженији тренд побољшања општег здравља.

Промена здравља као параметар квалитета живота статистички се значајно разликовала између групе пацијената са ванболничком пнеумонијом са и без механичке вентилације. У сва три интервала праћења пацијенти који су били на механичкој вентилацији имали су значајно ниже вредности овог параметра. Током праћења примећено је константно и постепено повећање вредности промене здравља при чему је најизраженија статистички значајна разлика међу групама постојала након 90 дана. Ни у једној од група није дошло до достизања предвиђених нормалних вредности ове компоненте.

Резултати нашег истраживања, када се у обзир узму резултати SF-36 упитника, показују да је квалитет живота генерално смањен код пацијената са ванболничком пнеумонијом леченим у јединици интензивне неге, нарочито код оних код којих је примењена механичка вентилација. Поједине компоненте упитника показале су изражено ниже вредности у односу на претпостављено нормалне вредности. Ванболничка пнеумонија је код наших испитаника довела до израженијег смањења физичког функционисања у односу на емоционално-социјално функционисање што је у

складу са студијама које су испитивале различите популације пацијената лечених у јединицама интензивне неге (акутна и хронична респираторна инсуфицијенција, АРДС, ХОБП).

Физичко функционисање је уједно показало и највећи тренд поправљања током праћења од 90 дана, док је код компоненти које се односе на емоционално и социјално функционисање поправљање било постепено и знатно мање. Ниједна од посматраних компоненти није након 90 дана достигла очекивано нормалне вредности што потврђује претходне резултате студија да је за потпуно поправљање квалитета живота потребан дужи период.

У студији спроведеној у Шкотској код пацијената који су преживели након лечења у јединици интензивне неге физичке компоненте упитника SF-36 имале су ниже вредности 3 месеца након отпуста из болнице у односу на скор пре пријема у јединицу интензивне неге. Код ових пацијената је забележен спор опоравак физичких функција који је трајао око 6 месеци, док су вредности са почетка праћења достигнуте тек након 12 месеци. (74)

У САД 66 пацијената који су преживели АРДС имали су низак скор свих компоненти упитника SF-36 осим социјалног функционисања, емоционалне и менталне компоненте годину дана након отпуста. У другој студији, такође спроведеној у САД, пацијенти који су преживели АРДС имали су смањен квалитет живота у смислу физичког функционисања, способности да обављају свакодневне активности, бола, општег здравља и покретљивости и до годину дана након опоравка, односно отпуста из јединице интензивне неге. (72)

Смањење квалитета живота због хоспитализације у јединици интензивне неге потврђено је и у студији спроведеној у Холандији. У Великој Британији старији пацијенти који су преживели хоспитализацију у јединици интензивне неге имали су већи скор психичке компоненте упитника SF-36 и смањен скор физичке компоненте. У студији спроведеној у Шпанији је показано да 61% старијих пацијената који су преживели хоспитализацију у јединици интензивне неге имају смањен квалитет живота који се одржава до 12 месеци након отпуста. (72)

У студији која је испитивала квалитет живота код пацијената са ванболничком пнеумонијом показала је да код ових пацијената постоји значајно смањење свих компоненти квалитета живота, процењено SF-36 упитником у односу на период пре појаве пнеумоније. Најизраженије било је смањење физичких функција и улоге физичког функционисања које је у овој студији са вредности од 81.7 пре појаве пнеумоније смањено на 10.4 у тренутку појаве пнеумоније. (85)

Развој ванболничке пнеумоније најмање је утицао на ментални статус чије су вредности на скали смањене са 80.3 пре појаве пнеумоније на 65.1 када се пнеумонија развила. Праћење је вршено након 7, 30 и 90 дана при чему је дошло до постепеног побољшања свих компоненти квалитета живота. Најбржи опоравак тј побољшање свих компоненти квалитета живота забележено је у периоду до 7 дана док су се касније све функције спорије и постепено опорављале. (85)

Резултати нашег истраживања су у складу са поменутом студијом, с обзиром да су физичке компоненте квалитета показале израженије смањење у односу на емоционално-социјално функционисање и да је опорвак свих функција текао постепено. Једна од значајних разлика је што су у поменутој студији праћени пацијенти са ванболничком пнеумонијом који су лечени и амбулантно и у болници, при чему није било значајног издвајања подгрупе са тешком пнеумонијом која захтева механичку вентилацију.

У студији која је испитивала квалитет живота код пацијената након продужене механичке вентилације због хроничне респираторне инсуфицијенције показано је да дужина хоспитализације и механичке вентилације није значајно утицала ни на једну од компоненти квалитета живота процењену SF-36 упитником. Вредности свих компоненти биле су смањене при чему је постојало значајно смањење физичког функционисања и улоге физичких функција, и умерено смањење емоционалног стања, бола и менталног статуса, што је у складу са резултатима нашег истраживања.

Све компоненте постепено су се попраљале са најбољим поправљањем физичких компоненти као што је случај и са нашим испитаницима. У поменутој студији праћена је другачија популација пацијената (хронична респираторна

инсуфицијенција различитог порекла) што је један од ограничавајућих фактора за потпуно поређење резултата. (86)

7. Закључци

1. Године живота нису показале значајну разлику међу посматраним групама са и без примене механичке вентилације.
2. Код пацијената са ванболничком пнеумонијом који су били на механичкој вентилацији постоји значајно већа заступљеност кардиомиопатија, артеријске хипертензије, цереброваскуларних болести, хроничне бубрежне инсуфицијенције, дијабетес мелитуса тип 2 и емфизема плућа.
3. Постоји тренд нижих вредности IgG и IgA код пацијената са ванболничком пнеумонијом на механичкој вентилацији у односу на контролну групу што потврђује да су вредности ових имуноглобулина у корелацији са степеном тежине ванболничке пнеумоније.
4. Ниједан од посматраних инструмената (EQ5D-5L и RAND-36) није показао значајну супериорност у процени квалитета живота код посматраних пацијената, уз разлику у просечним вредностима укупног скорa квалитета живота.
5. Пацијенти са ванболничком пнеумонијом лечени у хоспиталним условима имају лош квалитет живота неколико недеља након опоравка од акутне фазе болести, нарочито ако је лечење обухватило примену механичке вентилације на одељењима интензивне неге.
6. Резултати EQ5D-5L упитника показали су да је примена механичке вентилације као методе лечења ванболничке пнеумоније повезана са лошијим исходом када су у питању покретљивост, брига о себи и уобичајене активности, и у мањој мери бол и анксиозност/депресија.
7. Врста примењене механичке вентилације, односно механичка вентилација помоћу CMV, је независтан предиктор нежељених исхода у смислу смањења степена квалитета живота код пацијената са ванболничком пнеумонијом.

8. Поједине компоненте упитника показале су изражено ниже вредности у односу на претпостављено нормалне вредности.
9. Ванболничка пнеумонија је довела до израженијег смањења физичког функционисања у односу на емоционално-социјално функционисање.
10. Физичко функционисање је показало највећи тренд поправљања током праћења од 90 дана, док је код компоненти које се односе на емоционално и социјално функционисање поправљање било постепено и знатно мање.

8. Прилози

8.1. Прилог 1 – Здравствена анкета (RAND-36) кратка форма 1.0

ИЗАБЕРИТЕ ЈЕДАН ОДГОВОР ЗА СВАКО ПИТАЊЕ

1. Уопштено, да ли бисте рекли да је Ваше здравље (заокружите један одговор):

- (1) - одлично
- (2) - врло добро
- (3) - добро
- (4) - задовољавајуће
- (5) - лоше

2. У поређењу с прошлом годином, како бисте сада оценили своје здравље?

(заокружите један одговор):

- (1) - пуно боље него пре годину дана
- (2) - мало боље него пре годину дана
- (3) - отприлике исто као и пре годину дана
- (4) - мало лошије него пре годину дана
- (5) - пуно лошије него пре годину дана

СЛЕДЕЋЕ СТАВКЕ СУ О АКТИВНОСТИМА КОЈЕ МОЖЕТЕ УЧИНИТИ ТОКОМ ТИПИЧНОГ ДАНА. ДА ЛИ ВАМ ВАШЕ ЗДРАВЉЕ САДА ОГРАНИЧАВА УЧЕШЋЕ У ОВИМ АКТИВНОСТИМА? АКО ЈЕ ТАКО, ОЗНАЧИТЕ КОЛИКО НА СЛЕДЕЋИ НАЋИН:

- (1) - Да, пуно ме ограничава
- (2) - Да, мало ме ограничава
- (3) - Не, уопште ме не ограничава

3. Физички напорне активности, као што су трчање, подизање тешких предмета, учествовање у напорним спортовима:

(1) (2) (3)

4. Умерене активности, као што су померање стола, усисавање прашине:

(1) (2) (3)

5. Подизање или ношење торбе с намирницама:

(1) (2) (3)

6. Пењање уз степенице (неколико спратова):

(1) (2) (3)

7. Пењање уз степенице (један спрат):

(1) (2) (3)

8. Сагињање, клечање или прегипање:

(1) (2) (3)

9. Ходање више од 1-2 километра

(1) (2) (3)

10. Ходање у кругу неколико стамбених зграда:

(1) (2) (3)

11. Ходање у кругу једне стамбене зграде:

(1) (2) (3)

12. Самостално купање или облачење:

(1) (2) (3)

ДА ЛИ СТЕ У ПРОТЕКЛЕ 4 НЕДЕЉЕ У СВОМ РАДУ ИЛИ ДРУГИМ РЕДОВНИМ ДНЕВНИМ АКТИВНОСТИМА ИМАЛИ НЕКИ ОД СЛЕДЕЋИХ ПРОБЛЕМА ЗБОГ СВОГ ФИЗИЧКОГ ЗДРАВЉА ?

(1) - Да

(2) - Не

13. Скратили сте време проведено у раду или другим активностима:

(1) (2)

14. Обавили сте мање него што сте желели:

(1) (2)

15. Нисте могли обављати неке послове или друге активности:

(1) (2)

16. Имали сте потешкоћа при обављању посла или неких других активности (нпр. морали сте да уложите додатни труд):

(1) (2)

ДА ЛИ СТЕ У ПРОТЕКЛЕ 4 НЕДЕЉЕ ИМАЛИ НЕКЕ ОД ДОЛЕ НАВЕДЕНИХ ПРОБЛЕМА НА ПОСЛУ ИЛИ ПРИ ОБАВЉАЊУ НЕКИХ ДРУГИХ СВАКОДНЕВНИХ АКТИВНОСТИ ЗБОГ БИЛО КАКВИХ ЕМОЦИОНАЛНИХ ПРОБЛЕМА (НПР. ОСЈЕЋАЈ ДЕПРЕСИЈЕ ИЛИ ТЕСКОБЕ) ?

(1) – Да

(2) – Не

17. Скратили сте време проведено у раду или другим активностима:

(1) (2)

18. Обавили сте мање него што сте желели:

(1) (2)

19. Нисте обавили посао или неке друге активности онако пажљиво као обично:

(1) (2)

20. У којој су мери у протекле 4 недеље Ваше физичко здравље или Ваши емоционални проблеми утицали на Ваше уобичајене друштвене активности у породици, с пријатељима, комшијама или другим људима ?

- (1) - Уопште не
- (2) - У мањој мјери
- (3) - Умерено
- (4) - Прилично
- (5) - Изразито

21. Какве сте телесне болове имали у протекле 4 недеље ?

- (1) - Уопште не
- (2) - Врло благе
- (3) - Благе
- (4) - Умерене
- (5) - Јаке
- (6) - Веома јаке

22. У којој су Вас мери ти болови у протекле 4 недеље ометали у Вашем уобичајеном раду (укључујући рад изван куће и кућне послове) ?

- (1) - Уопште не
- (2) - У мањој мјери
- (3) - Умерено
- (4) - Прилично
- (5) – Изразито

СЛЕДЕЋА ПИТАЊЕ ГОВОРЕ О ТОМЕ КАКО СЕ ОСЕЋАТЕ И КАКО СТЕ СЕ ОСЕЋАЛИ У ПРОТЕКЛЕ 4 НЕДЕЉЕ. МОЛИМО ВАС ДА ЗА СВАКО ПИТАЊЕ ОДАБЕРЕТЕ ПО ЈЕДАН ОДГОВОР КОЈИ ЋЕ НАЈБЛИЖЕ ОДРЕДИТИ КАКО СТЕ СЕ ОСЕЋАЛИ И ТО ОД СЛЕДЕЋЕГ:

- (1) - Стално
- (2) - Скоро увијек
- (3) - Дobar део времена
- (4) - Повремено
- (5) - Ретко
- (6) - Никада

Колико током протекле 4 недеље,

23. Осећали сте се пуни живота ?

- (1) (2) (3) (4) (5) (6)

24. Били врло нервозни ?

- (1) (2) (3) (4) (5) (6)

25. Осећали сте се толико у лошем расположењу да скоро ништа није могло да Вас одобровољи ?

- (1) (2) (3) (4) (5) (6)

26. Осећали сте се спокојним и мирним ?

- (1) (2) (3) (4) (5) (6)

27. Били пуни енергије ?

- (1) (2) (3) (4) (5) (6)

28. Осећали сте малодушним и тужним?

- (1) (2) (3) (4) (5) (6)

29. Осећали сте се исцрпљеним ?

(1) (2) (3) (4) (5) (6)

30. Били сте срећни ?

(1) (2) (3) (4) (5) (6)

31. Осећали сте се уморним ?

(1) (2) (3) (4) (5) (6)

32. Колико су Вас времена у протекле 4 недеље Ваше физичко здравље или емоционални проблеми ометали у друштвеним активностима (као што су нпр. посете пријатељима и рођацима) ?

(1) - Стално

(2) - Дobar део времена

(3) - Повремено

(4) - Ретко

(5) - Никада

КОЛИКО ЈЕ ТАЧНА ИЛИ НЕТАЧНА СЛЕДЕЋА ТВРЂА КОЈА БИ СЕ ОДНОСИЛА НА ВАС ?

(1) – Апсолутно је то тачно да се односи на мене

(2) – У доброј мери је то тачно да се односи мене

(3) – Не бих знао да проценим

(4) – У доброј мери је то погрешно, не односи се то на мене

(5) – Апсолутно је погрешно, никако се не односи то на мене

33. Чини ми се да се разболим лакше него други људи:

(1) (2) (3) (4) (5)

34. Здрав сам као и било ко други кога познајем:

(1) (2) (3) (4) (5)

35. Мислим да ће ми се здравље погоршати:

(1) (2) (3) (4) (5)

36. Здравље ми је одлично:

(1) (2) (3) (4) (5)

Домен	Питање, број
Физичко функционисање	3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12
Ограничења због соматског здравља	13, 14, 15, 16
Ограничења због емоционалних проблема	17, 18, 19
Енергија односно замор	23, 27, 29, 31
Емоционална добробит	24, 25, 26, 28, 30
Социјално функционисање	20, 32
Бол	21, 22
Опште здравље	1, 33, 34, 35, 36
Промена здравља	2

8.2. Прилог 2 - EQ-5D упитник



Упитник о здрављу
Српска верзија за Србију
(Serbian version for Serbia)

EQ-5D УПИТНИК

Молимо вас да обележавањем једне коцкице У свакој од доњих Група изаберете изјаву која најбоље описује ваше Здравствено стање данас.

Покретљивост

- Немам проблема са кретањем
- Имам малих проблем при кретању
- Имам умерених проблем при кретању
- Имам озбиљних проблема са кретањем
- Не могу да се крећем

Брига о себи

- Немам проблема са бригом о себи
- Имам малих проблема да се сам оперем сам облачим
- Имам умерених проблем да се сам оперем сам облачим
- Имам озбиљних проблема да се сам оперем сам облачим
- Нисам у стању да се сам оперем или обучем

Уобичајене активности (нпр. Посао, Учење, Кућни послови, Породичне или Слободне активности)

- Немам проблема са обављањем својих уобичајених активности
- Имам малих проблема у обављању својих уобичајених активности
- Имам умерених проблема са обављањем својих уобичајених активности
- Имам озбиљних проблема са обављањем својих уобичајених активности
- Нисам у стању да обављам своје уобичајене активности

Бол / Нелагодност

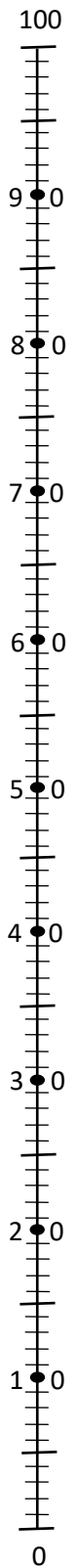
- Не осећам бол или нелагодност
- Осећам мало бола или нелагодност
- Осећам умерен бола или нелагодност
- Осећам јак бол или нелагодност
- Осећам крајњи бол или нелагодност

Брига / Потештеност

- Нисам брижан (а), или потештен (а),
- Мало сам брижан (а), или потештен (а),
- Умерено сам брижан (а), или потештен (а),
- Јако сам брижан (а), или потештен (а),
- Крајње сам брижан (а), или потештен

Најбоље Здравствено
стање које се може
замислити

Да бисмо помогли људима да искажу колико је добро или лоше њихово здравствено стање, нацртали смо скалу (која личи на термометар) на којој је најбоље стање које се може замислити означено са 100 најгоре стање које се може замислити означено са 0. Желели бисмо да нам на скали покажете колико је свој здравствено стање јуче добро или лоше, по Вашем мишљењу. Молимо вас да учините повлачење црте од доње црне коцкице у коме пише "здравствено стање данас" до било које тачке на скали која најбоље описује колико је Ваше здравствено стање јуче добро или лоше.



Најгоре Здравствено
стање које се може
замислити

9. Литература

1. Robert M Kacmarek PhD RRT FAARC, "The Mechanical Ventilator: Past, Present, and Future", 37th Donald F Egan Scientific Memorial Lecture, RESPIRATORY CARE, AUGUST 2011, VOL 56, NO 8.
2. Delhey J, Bohnke P, Habich R, Zapf W. Quality of Life in a European Perspective: the EUROMODULE as a New Instrument in Comparative Welfare Research. Soc Indic Res 2002; 58(1-3): 161–75.
3. Schalock RL. The Concept of Quality of Life: What We Know and Do Not Know. J Intellect Disabil Res 2004; 48(3):203-16.
4. The World Health Organization. Quality of life (WHOQOL)-BREF. Procedures Manual. Geneva: World Health Organization, 2004.
5. Schalock RL. Three Decades of Quality of Life. Focus Autism Other Dev Disabil 2000; 15(2): 116-27.
6. Davern M, Cummins RA. Is life dissatisfaction the opposite of life satisfaction? Austr J Psychol 2006; 58(1): 1-7.
7. The WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): Position Paper From the World Health Organization. Social Science and Medicine 1995;41(10):1403-9.
8. Rabin R, de Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. Ann Med 2001; 33: 337-43.
9. Keszei AP, Novak M, Streiner DL. Introduction to health measurement scales. J Psychosom Res. 2010;68(4):319-23
10. Ni Mhaolainn AM, Gallagher D, O Connella H, et al. Subjective well-being amongst community-dwelling elders: what determines satisfaction with life? Findings from the Dublin Healthy Aging Study. Int Psychogeriatr 2012; 24: 316-23.
11. Sekulić S. Pneumonije. U: Sekulić S. (ured.) Plućne bolesti, Elit Medica, Beograd, 2000; 283-285
12. Dragoljub Manojlović i sar. "Interna medicina I", Medicinski fakultet Beograd, Beograd, 2006: 435.
13. Ruuskanen, O; Lahti, E; Jennings, LC; Murdoch, DR (2011-04-09). "Viral pneumonia.". *Lancet* **377** (9773):1264–75.
14. WHO (1999). „Pneumococcal vaccines. WHO position paper”. Wkly. Epidemiol. Rec. 74 (23): 177-83.

15. Stevan Ilić i sar. "Interna medicina", Medicinski fakultet Niš, Niš, 2009: 88-89.
16. Conces DJ Jr. "Endemic fungal pneumonia in immunocompromised patients", *J Thorac imagin*, 1999 Jan; 14(1): 1-8, PMID: 9894949
17. LamothF, Alexander BD. Nonmolecular methods for the diagnosis of respiratory fungal infection. *Clin LAB Med*. 2014 Jun. 34(2): 315-16.
18. Restrepo MI, Faverio P, Anzueto A. Long – term prognosis in community – acquired pneumonia. *Curr Opin Infect Dis*. 2013. Apr. 26(2): 151-8
19. Smith JA, Kauffman Ca, Pulmonary fungal infections. *Respirology*. 2012. Aug. 17(6): 913-26
20. Lim, WS; Baudouin, SV, George, Hill, AT, Jamieson, C, Le, Jeune, I, Macfarlane, JT, Read, Roberts, HJ, Levy, ML, Wani, M, Woodhead, Ma, Pneumonia Guidelines Committee of the BTS Standards of Care, Committee (2009). "BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009." *Thorax*: 1-55.
21. Singh, V; Aneja, S (2011). "Pneumonia – management in the developing world". *Pediatric respiratory reviews*: 52 – 59.
22. Scalera, NM; Fil TM (April 2007). "How long should we treat community – acquired pneumonia?". *Curr. Opin. Infect Dis*: 177-181.
23. O'Connor S (2003). "Aspiration pneumonia and pneumonitis". *Australian prescriber*: 14 – 17.
24. Oeyen SG, Vandijck DM, Benoit DD, Annemans L, Decruyenaere JM. Quality of life after intensive care: A systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2010; 38(12): 2386-2400.
25. Sinđelić R. Mehanička ventilacija pluća. Beograd: Medicinska knjiga, Medicinske komunikacije; 1998.
26. Maja Šurbatović i sar, "Efekti mehaničke ventilacije kontrolisane pritiskom kod osoba sa oštećenjem respiratorne funkcije tokom laparoskopske holecistektomije", *Vojnosanit Pregl* 2013; 70(1): 9–15
27. Respiratory Failure Ata Murat Kaynar, MD; Chief Editor: Michael R Pinsky, MD, CM, FCCP, FCCM emedicine.medscape.com/article/167981
28. An Introduction to Mechanical Ventilation in the Intensive Care Unit Dr Fran O'Higgins, Consultant in Anaesthesia and Intensive Care , Bristol, UK
29. Ashfaq Hasan, Understanding Mechanical Ventilation © Springer-Verlag London Limited 2010

30. Marino PL: Principles of mechanical ventilation u Marino PL he ICU Book. Williams & Wilkins, 1998
31. Morgan EG, Mikhail MS, Murray MJ: Critical care & Respiratory care u Morgan EG, Mikhail MS, Murray MJ Clinical anesthesiology, Lange Medical books/ McGraw-Hill: New York Chicago San Francisco, 2002
32. Slutsky AS. Consensus conference on mechanical ventilation. Intensive care med, 1994
33. Biljana Drašković, Goran Rakić. Komplikacije mehaničke ventilacije pluća. Srp Arh Celok Lek. 2011;139(9-10):685-692
34. Željko Ivančević (ur.), " MSD PRIRUČNIK DIJAGNOSTIKE I TERAPIJE", 2010. Placebo D.O.O. Split: 430.
35. López-Campos JL, Failde I, Masa JF, Benítez-Moya JM, Barrot E, Ayerbe R, León-Jiménez A. Factors related to quality of life in patients receiving home mechanical ventilation. Respir Med. 2008;102(4):605-12. Epub 2007 Dec 18.
36. C Foerch, K R Kessler, D A Steckel, H Steinmetz, M Sitzer; Survival and quality of life outcome after mechanical ventilation in elderly stroke patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004;75:988-993
37. Chelluri L, Im KA, Belle SH, Schulz R, Rotondi AJ, Donahoe MP, Sirio CA, Mendelsohn AB, Pinsky MR. Long-term mortality and quality of life after prolonged mechanical ventilation. Crit Care Med. 2004;32(1):61-9.
38. Dinesh Khanna, MD, MS; and Joel Tsevat, MD, MPH. Health-related Quality of Life"An Introduction. Volume 13: AJMC 2007 Dec;S218-S223
39. Szende A, Leidy NK, Ståhl E, Svensson K. Estimating health utilities in patients with asthma and COPD: evidence on the performance of EQ-5D and SF-6D. Qual Life Res. 2009;18(2):267-72. Epub 2008 Dec 23.
40. Oeyen SG, Vandijck DM, Benoit DD, Annemans L, Decruyenaere JM. Quality of life after intensive care: A systematic review of the literature. Crit Care Med 2010; 38(12): 2386-2400.
41. Simonds AK, ur. Non-invasive respiratory support. A practical handbook. London: Arnold; 2001, str. 1-159
42. Epstein S. Complications in ventilator supported patients. U: Tobin M, ur. Principles and practice of mechanical ventilation. New York: McGraw Hill; 2006, str. 877-902

43. Kallet RH. Non-invasive ventilation in acute care: controversies and emerging concepts. *Respir Care*. 2009;54:259-63.
44. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: Non-invasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Resp Crit Care Med* 2001; 163: 263-291
45. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176:532-55
46. Consensus conference report. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD and nocturnal hypoventilation. *Chest* 1999;116: 521-534
47. Carlucci A, Delmastro M, Rubini F, Fracchia C, Nava S. Changes in the practice of non-invasive ventilation in treating COPD patients over 8 years. *Intensive Care Med*. 2003;29:419-25.
48. Khanna D, Tsevat J. Health-related quality of life - an introduction. *Am J Manag Care* 2007; 13(Suppl 9): S218-23.
49. Song JH, Thamlikitkul V, Hsueh PR. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia amongst adults in the Asia-Pacific region. *Int J Antimicrob Agents* 2011; 38(2): 108-17.
50. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax* 2012; 67(1): 71-9.
51. Isturiz RE, Luna CM, Ramirez J. Clinical and economic burden of pneumonia among adults in Latin America. *Int J Infect Dis* 2010; 14(10): e852-6.
52. File TM Jr, Marrie TJ. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults. *Postgrad Med* 2010; 122(2): 130-41.
53. Allin D, James I, Zachariah J, Carr W, Cullen S, Middleton A, et al. Comparison of once- and twice-daily clarithromycin in the treatment of adults with severe acute lower respiratory tract infections. *Clin Ther* 2001; 23(12): 1958-68.
54. Wu CL, Chan MC, Chang GC, Lee YL, Chin CS, Chang KM, et al. Etiology and cytokine expression in patients requiring mechanical ventilation due to severe community-acquired pneumonia. *J Formos Med Assoc* 2006; 105(1): 49-55.

55. Meier T, Lange A, Papenberg H, Ziemann M, Fentrop C, Uhlig U, et al. Pulmonary cytokine responses during mechanical ventilation of noninjured lungs with and without end-expiratory pressure. *Anesth Analg* 2008; 107(4): 1265-75.
56. Honselmann KC, Buthut F, Heuwer B, Karadag S, Sayk F, Kurowski V, et al. Long-term mortality and quality of life in intensive care patients treated for pneumonia and/or sepsis: predictors of mortality and quality of life in patients with sepsis/pneumonia. *J Crit Care* 2015; 30(4): 721-6.
57. Nickler M, Schaffner D, Christ-Crain M, Ottiger M, Thomann R, Hoess C, et al. Prospective evaluation of biomarkers for prediction of quality of life in community-acquired pneumonia. *Clin Chem Lab Med* 2016; 54(11): 1831-46.
58. Sprangers MA, Thong MS, Bartels M, Barsevick A, Ordoñana J, Shi Q, et al.; GeneQol Consortium. Biological pathways, candidate genes, and molecular markers associated with quality-of-life domains: an update. *Qual Life Res* 2014; 23(7): 1997-2013.
59. Dupont WD, Plummer WD. Power and sample size calculations: a review and computer program. *Control Clin Trials* 1990; 11(2): 116-28.
60. Restrepo MI, Faverioa P, Anzuetoa A. Long-term prognosis in community-acquired pneumonia. *Curr Opin Infect Dis.* 2013; 26(2): 151–158.
61. Kohno C, Seki M, Takehara K, Yamada Y, Kubo K, Ishizaka A, Soma K. Prediction of Requirement for Mechanical Ventilation in Community-Acquired Pneumonia with Acute Respiratory Failure: A Multicenter Prospective Study. *Respiration* 2013;85:27–35.
62. Klapdor B, Ewig S, Pletz MW, et al. Community-acquired pneumonia in younger patients is an entity on its own. *Eur Respir J.* 2012; 39:1156–1161.
63. Hedlund J, Hansson LO, Ortqvist A. Short- and long-term prognosis for middle-aged and elderly patients hospitalized with community-acquired pneumonia: impact of nutritional and inflammatory factors. *Scand J Infect Dis.* 1995; 27:32–37.
64. Meijvis SCA, van de Garde EMW, Rijkers GT, et al. Treatment with anti-inflammatory drugs in community-acquired pneumonia. *J Intern Med* 2012; 272: 25–35.
65. Fernandez-Serrano S, Dorca J, Coromines M, et al. Molecular inflammatory responses measured in blood of patients with severe community-acquired pneumonia. *Clin Diagn Lab Immunol* 2003; 10: 813–20.

66. de la Torre MC, Torán P, Serra-Prat M, Palomera E, Güell E, Vendrell E, Yébenes JC, Torres A, Almirall J. Serum levels of immunoglobulins and severity of community-acquired pneumonia. *BMJ Open Resp Res* 2016; 3:e000152. doi:10.1136/bmjresp-2016-000152.
67. Bermejo-Martín JF, Rodríguez-Fernández A, Herrán-Monge R, et al. Immunoglobulins IgG1, IgM and IgA: a synergistic team influencing survival in sepsis. *J Intern Med* 2014; 276: 404–412.
68. José A, Corso SD. Patients hospitalized for community-acquired pneumonia present reduced functional performance. *Braz J Phys Ther.* 2013 July-Aug; 17(4):351-358.
69. Quercioli C, Messina G, Barbini E, Carriero G, Fanı M, Nante N. Importance of sociodemographic and morbidity aspects in measuring health-related quality of life: performances of three tools. Comparison of three questionnaire scores. *Eur J Health Econ* (2009) 10:389–397.
70. Chen J, Wong CKH, McGhee SM, Pang PKP, Yu W-C (2014) A Comparison between the EQ-5D and the SF-6D in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *PLoS ONE* 9(11): e112389. doi:10.1371/journal.pone.0112389
71. Cuthbertson BH, Scott J, Strachan M, Kilonzo M, Vale L. Quality of life before and after intensive care. *Anaesthesia.* 2005; 60: 332–339.
72. Souza Mafra JM, da Silva JM, Silveira LTY, Fu C, Tanaka C. Quality of life of critically ill patients in a developing country: a prospective longitudinal study. *J. Phys. Ther. Sci.* 2016 (28): 2915–2920.
73. Hamel MB, Phillips RS, Davis RB, Teno J, Connors AF, Desbiens N, et al. Outcomes and cost-effectiveness of ventilator support and aggressive care for patients with acute respiratory failure due to pneumonia or acute respiratory distress syndrome. *Am J Med* 2000; 109(8): 614-20.
74. Burnham EL, Hyzy RC, Paine R 3rd, Coley C 2nd, Kelly AM, Quint LE, et al. Chest CT features are associated with poorer quality of life in acute lung injury survivors. *Crit Care Med* 2013; 41(2): 445-56.
75. Garcia Gutierrez S, Quintana JM, Baricot M, Bilbao A, Capelastegui A, Cilla Eguiluz CG, et al; CIBERESP Cases and Controls in Pandemic Influenza Working Group, Spain. Predictive factors of severe multilobar pneumonia and shock in patients with influenza. *Emerg Med J* 2014; 31(4): 301-7.

76. Flamaing J, De Backer W, Van Laethem Y, Heijmans S, Mignon A. Pneumococcal lower respiratory tract infections in adults: an observational case-control study in primary care in Belgium. *BMC Fam Pract* 2015; 16: 66.
77. Busico M, Intile D, Sivori M, Irastorza N, Alvarez AL, Quintana J, et al. Risk factors for worsened quality of life in patients on mechanical ventilation. A prospective multicenter study. *Med Intensiva* 2016; 40(7): 422-30.
78. Alonso J, Ferrer M, Gandek B, Ware JE Jr, Aaronson NK, Mosconi P, et al. Health-related quality of life associated with chronic conditions in eight countries: results from the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Qual Life Res* 2004; 13(2): 283-98.
79. Mo F, Choi BC, Li FC, Merrick J. Using Health Utility Index (HUI) for measuring the impact on health-related quality of Life (HRQL) among individuals with chronic diseases. *Scientific World Journal* 2004; 4: 746-57.
80. Kempen GI, Ormel J, Brilman EI, Relyveld J. Adaptive responses among Dutch elderly: the impact of eight chronic medical conditions on health-related quality of life. *Am J Public Health* 1997; 87(1): 38-44.
81. Sabbah I, Drouby N, Sabbah S, Retel-Rude N, Mercier M. Quality of life in rural and urban populations in Lebanon using SF-36 health survey. *Health Qual Life Outcomes* 2003; 1: 30.
82. Lima MG, Barros MB, César CL, Goldbaum M, Carandina L, Ciconelli RM. Impact of chronic disease on quality of life among the elderly in the state of São Paulo, Brazil: a population-based study. *Rev Panam Salud Publica* 2009; 25(4): 314-21.
83. El Moussaoui R, Opmeer BC, de Borhie CA, Nieuwkerk P, Bossuyt PM, Speelman P, et al. Long-term symptom recovery and health-related quality of life in patients with mild-to-moderate-severe community-acquired pneumonia. *Chest* 2006; 130(4): 1165-72.
84. Depuydt P, Oeyen S, De Smet S, De Raedt S, Benoit D, Decruyenaere J, Derom E. Long-term outcome and health-related quality of life in difficult-to-wean patients with and without ventilator dependency at ICU discharge: a retrospective cohort study. *BMC Pulmonary Medicine*. 2016; 16 (133): 1-9.
85. Metlay JP, Fine MJ, Schulz R, Marrie TJ, Coley CM, Kapoor WN, Singer DE. Measuring symptomatic and functional recovery in patients with community-acquired pneumonia. *J Gen Intern Med*. 1997; 12: 423-430.

86. Euteneur S, Windisch W, Suchi S, Kohler D, Jones JW, Schonhofer B. Health-related quality of life in patients with chronic respiratory failure after long-term mechanical ventilation. *Resp Med.* 2006; 100: 477-486.