

Utjecaj sistemskog upalnog odgovora na rezoluciju pneumotoraksa

Vrdoljak, Marija

Master's thesis / Diplomski rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:447096>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-19**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Marija Vrdoljak

UTJECAJ SISTEMSKOG UPALNOG ODGOVORA NA REZOLUCIJU
PNEUMOTORAKSA

Diplomski rad

Akadska godina 2017./2018.

Mentor:

Doc. dr. sc. Dragan Krnić, dr. med.

Split, lipanj 2018.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Marija Vrdoljak

UTJECAJ SISTEMSKEG UPALNOG ODGOVORA NA REZOLUCIJU
PNEUMOTORAKSA

Diplomski rad

Akadska godina 2017./2018.

Mentor:

Doc. dr. sc. Dragan Krnić, dr. med.

Split, lipanj 2018.

Sadržaj

1. UVOD	1
1.1. Anatomija	2
1.1.1. Anatomija prsnog koša.....	2
1.1.2. Anatomija pluća i pleure	3
1.2. Fiziologija pleuralnog prostora	5
1.3. Pneumotoraks	6
1.3.1. Vrste pneumotoraksa.....	7
1.3.1.1. Primarni spontani pneumotoraks (PSP)	7
1.3.1.2. Sekundarni spontani pneumotoraks (SSP)	8
1.3.1.3. Traumatski pneumotoraks	9
1.3.1.4. Tenzijski pneumotoraks	9
1.3.1.5. Katamenijalni pneumotoraks.....	9
1.3.1.6. Spontani hematopneumotoraks (SHP).....	10
1.3.1.7. Kontralateralni pneumotoraks	10
1.3.1.8. Recidivirajući pneumotoraks	10
1.3.2. Klinička slika	10
1.3.3. Dijagnostička obrada.....	11
1.3.3.1. Standardni radiogram torakalnih organa (RTG)	12
1.3.3.2. Kompjuterizirana tomografija (CT)	13
1.3.3.3. Ultrazvuk (UZV)	13
1.3.4. Liječenje pneumotoraksa	13
1.3.4.1. Konzervativno liječenje	14
1.3.4.2. Metode aspiracije	14
1.3.4.3. Kirurške tehnike.....	16
1.4. Sistemske upalne parametre.....	19
1.4.1. C-reaktivni protein (CRP)	19
1.4.2. Leukociti	19
1.5. Intrapleuralni parametri upale kod primarnog spontanog pneumotoraksa	19
1.5.1. C-reaktivni protein (CRP) u pleuralnoj tekućini.....	19
1.5.2. Leukociti u pleuralnoj tekućini.....	20
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	21
3. MATERIJAL I METODE.....	23

3.1. Ispitanici	24
3.2. Mjesto studije.....	24
3.3. Organizacija studije	24
3.4. Opis istraživanja	24
3.5. Metode prikupljanja i obrade podataka	24
3.6. Statistička analiza	25
4. REZULTATI	26
5. RASPRAVA.....	34
6. ZAKLJUČCI	40
7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....	42
8. SAŽETAK.....	47
9. SUMMARY.....	49
10. ŽIVOTOPIS.....	51

Zahvaljujem svom mentoru, doc. dr. sc. Draganu Krniću na uloženom trudu, strpljenju i stalnoj potpori za vrijeme izrade diplomskog rada. Hvala mojoj obitelji na strpljivosti i kontinuiranoj podršci tijekom školovanja. Hvala dragim prijateljima i kolegama na pomoći i savjetima.

1. UVOD

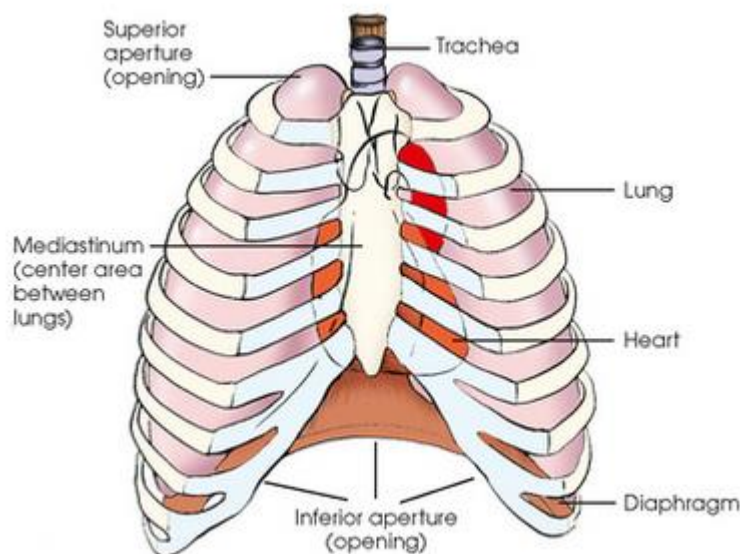
1.1. Anatomija

1.1.1. Anatomija prsnog koša

Prsna kost, rebra i prsni dio kralježnice tvore prsnu stijenku, *cavea thoracis*, koja omeđuje koštani prostor, lat. *cavitas thoracis*. Unutar koštanog prostora, smješteni su organi dišnog sustava, srce, velike krvne žile i dijelovi drugih organskih sustava (Slika 1). Koža, potkožno tkivo i prsni mišići prekrivaju prsni koš. Vezivne ovojnice prsnog koša su površinska ovojnica, lat. *fascia pectoralis*, i dubinska ovojnica, lat. *fascia thoracica*. Površinska ovojnica predstavlja potkožno vezivno tkivo koje u području prsnog koša sadrži različitu količinu masnog tkiva. Dubinska ovojnica je tanka, ali čvrsta i rahlo povezana s površinskom ovojnicom. Lat. *fascia thoracica* učvršćuje prsni koš i sprječava širenje upale u prsnu šupljinu.

Prsni koš ima oblik zarubljenog stošca na kojem razlikujemo gornji i donji otvor, prednju, stražnju i dvije bočne strane. Naglo se širi od prvog do četvrtog rebra, potom se malo proširuje do osmog rebra, a zatim sužava. Prednju stranu prsnog koša čine prsna kost i rebra s hrskavicama. Bočnu stranu prsnog koša oblikuju trupovi rebra do rebrenog kuta, a stražnju stranu čine trupovi kralježaka i rebra do rebrenog luka.

Rebra su u početnom dijelu usporedna i usmjerena lateralno i dolje, a od rebrenog kuta kojeg čine rebreni lukovi (sedmo do deseto rebro s pripadajućim hrskavicama sa svake strane) rebra skreću naprijed, dolje i razmiču se. Zbog usmjerenosti rebrenih hrskavica prema gore, svaki je međurebreni prostor širi u prednjem dijelu prsnog koša. Najširi međurebreni prostor je četvrti (1).



Slika 1. Anatomija prsnog koša. Preuzeto s <https://radiologykey.com/thoracic-viscera/>

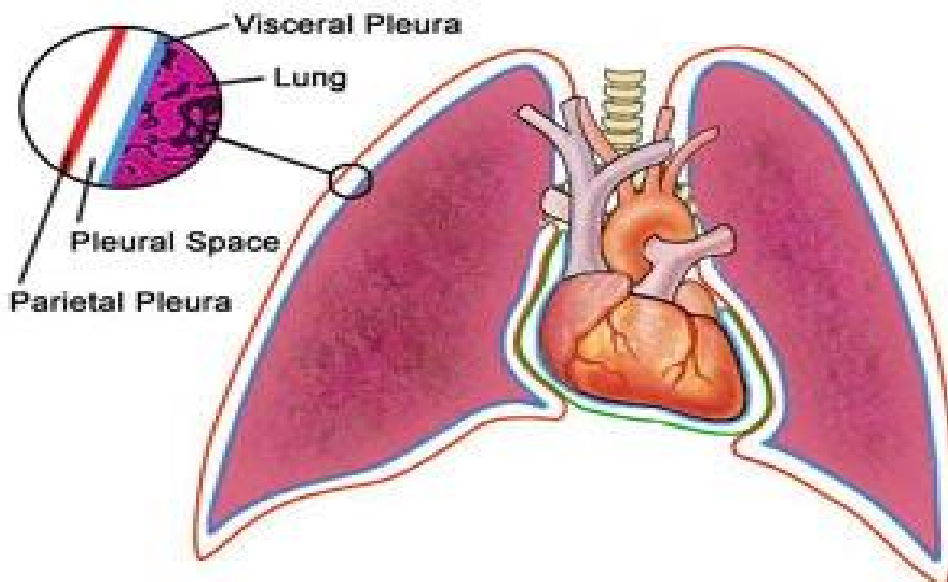
1.1.2. Anatomija pluća i pleure

Pluća su glavni organ dišnog sustava u kojima udahnuti zrak dolazi u dodir s plućnom kapilarnom mrežom te na taj način dolazi do izmjene plinova. Razlikujemo desno i lijevo pluće, lat. *pulmo dexter et sinister*. Na svakom plućnom krilu razlikujemo tri strane nazvane prema strukturi uz koju se nalaze: lat. *facies diaphragmatica*, *facies costalis* et *facies mediastinalis*. Plućna vrata, lat. *hilus pulmonis*, sastoje se od plućne vene, plućne arterije i dušnice. Odnosi u plućnim vratima na lijevoj i desnoj strani nisu isti. Na lijevoj strani dušnica se nalazi u sredini i straga, ispred i ispod nje se nalaze plućne vene, a iznad i ispred leži plućna arterija. Na desnoj strani dušnica je najviše položena, ispod i ispred nje je plućna arterija, a plućne vene su smještene ispod i ispred arterije. Dušnice, žile i živci koji ulaze i izlaze iz plućnog krila, skupnim se nazivom zovu plućni korijen, lat. *radix pulmonis*.

Lijevo pluće, lat. *pulmo sinister*, uže je i dulje, a desno, lat. *pulmo dexter*, kraće je i šire zbog toga što je na desnoj strani ošit postavljen više u odnosu na lijevu stranu. Lijevo pluće ima gornji i donji režanj, lat. *lobus superior et inferior*, koji su međusobno odvaja kosa pukotina, lat. *fissura obliqua*. Kosa pukotina počinje straga u visini trnastog nastavka trećeg prsnog kralješka, ide koso od natrag i gore prema naprijed i dolje te završava u razini granice kosti i hrskavice šestog rebra. Desno pluće, lat. *pulmo dexter*, ima gornji, srednji i donji režanj, lat. *lobus superior, medius et inferior*. Gornji i srednji režanj odjeljuje vodoravna pukotina, lat. *fissura horizontalis*, koja slijedi tok četvrtog desnog rebra. Srednji i donji režanj

desnog pluća razdvaja kosa pukotina, lat. *fissura obliqua*, koja odgovara istoimenoj s lijeve strane.

Poplućnica, lat. *pleura*, je tanka i svijetla serozna opna koja oblaže pluća i unutrašnju površinu prsne šupljine. Svako je pluće obavijeno vlastitom pleurom i one međusobno ne komuniciraju. Razlikujemo dva lista pleure: visceralni i parijetalni. Lat. *pleura visceralis*, poplućnica, presvlači vanjsku površinu pluća, a lat. *pleura parietalis*, porebrica, presvlači unutarnju površinu prsnog koša (Slika 2). Na plućnom korijenu visceralni list pleure prelazi u parijetalni. Između dvaju pleuralnih listova nalazi se kapilarni prostor, lat. *cavitas pleuralis*. Visceralna pleura pokriva čitavo pluće osim plućnih vrata. Ulazi i u horizontalnu i kosu plućnu pukotinu tako da su susjedni režnjevi istog plućnog krila odvojeni podvostručenjem visceralne pleure. Parijetalna pleura ima tri dijela: lat. *pars costalis*, *pars mediastinalis* et *pars diaphragmatica*, nazvani po strukturi uz koju priliježu. Pleuralni svod, lat. *cupula pleurae*, predstavlja dio pleure koji se izdiže iznad prvog rebra. Lat. *cupula pleurae* je vezivnim snopovima vezana za obližnje kralješke i prvo rebro (1).



Slika 2. Shematski prikaz parijetalnih listova i pleuralnog prostora. Preuzeto s <https://www.respiratorytherapycave.com>

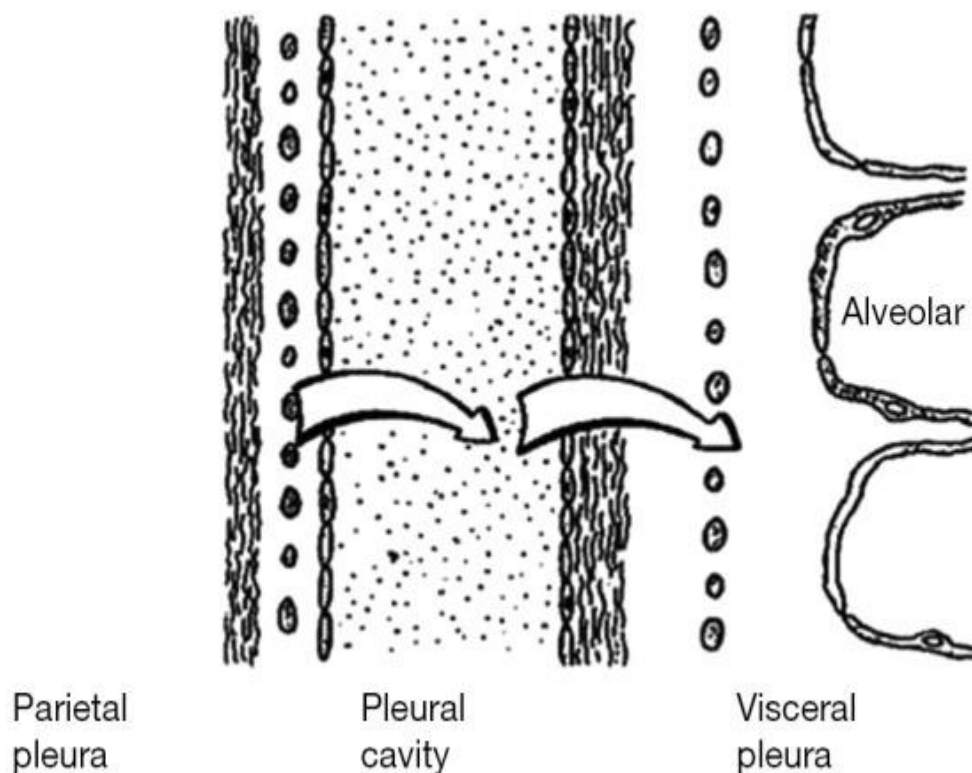
1.2. Fiziologija pleuralnog prostora

Pleuralni prostor se razvija od četvrtog do sedmog tjedna embrionalnog razvoja. Embrionalne sastavnice visceralne i parijetalne pleure razvijaju se iz različitih anatomskih osnova. Visceralna i parijetalna pleura različito su vaskularizirane i inervirane te imaju drugačiju limfnu drenažu. Pleuralni listovi imaju dva sloja: jednoslojni specijalizirani epitel – mezotel i sloj vezivnog tkiva.

Funkcije pleuralnih listova su održavanje ravnoteže stvaranja i resorpcije pleuralne tekućine te stvaranje lokalnog upalnog odgovora. Tekućinu u pleuralni prostor prenose transpleuralne sile koje su prisutne tijekom ciklusa disanja (2).

Precizna kontrola volumena i sastava pleuralne tekućine bitna je za osiguranje učinkovitog mehaničkog prijanjanja između pluća i prsnog koša koje omogućava istovremeni prijenos perpendikularnih sila između navedenih struktura. Na taj način omogućeno je klizanje i smanjenje trenja prilikom disanja.

Pleuralna tekućina ulazi u pleuralni prostor kroz parijetalnu pleuru niz gradijent hidrostatskog tlaka. Odstranjivanje pleuralne tekućine također se odvija niz gradijent hidrostatskog tlaka, apsorpcijom preko visceralne pleure, limfnom drenažom kroz otvore na parijetalnoj pleuri i putem celularnog mehanizma (Slika 3). Celularni mehanizam odvija se uz pomoć metabolički aktivnih stanica mezotela koje potpomažu prijenos iona i proteina (3).

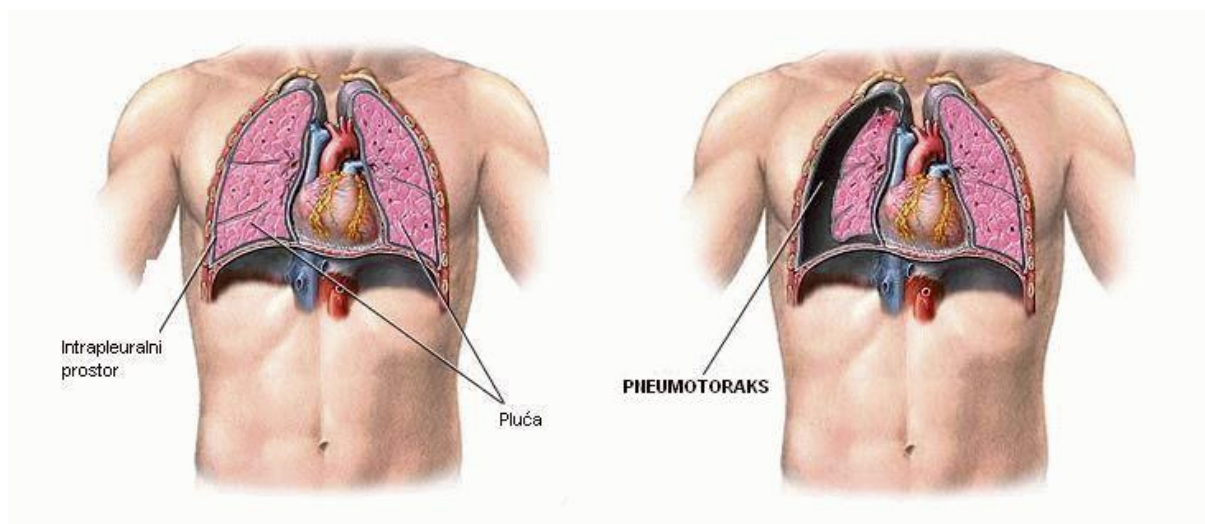


Slika 3. Transport pleuralne tekućine. Preuzeto s <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>

1.3. Pneumotoraks

Pneumotoraks predstavlja prisustvo zraka u prostoru prsne šupljine, točnije u pleuralnom prostoru. Stanje u kojem je pleuralni tlak manji od alveolarnog i atmosferskog tlaka, omogućava protok zraka iz dijela s višim tlakom u dio s nižim tlakom ukoliko nastane komunikacija između alveola i pleuralnog prostora ili prsnog koša i pleuralnog prostora. Protok zraka postoji dok se tlakovi gradijenta između dvaju komunicirajućih prostora ne izjednače (4).

Ovisno o količini zraka koja uđe u pleuralni prostor, pneumotoraks uzrokuje kolaps dijela ili cijelog pluća (Slika 4). Zbog toga klinička slika pneumotoraksa uključuje čitav spektar različitih prezentacija: od blage dispneje do kardiorespiratornog kolapsa koji zahtijeva hitnu intervenciju i liječenje. Najčešća manifestacija pneumotoraksa uključuje kombinaciju simptoma prsne boli, dispneje i kašlja (5).



***Slika 4.** Fiziološki odnos pluća i intrapleuralnog prostora (lijevo) i odnos pluća i intrapleuralnog prostora u pneumotoraksu. Učinak zraka u pleuralnoj šupljini na pluća.*

Preuzeto s <https://medicinar.mef.hr>

1.3.1. Vrste pneumotoraksa

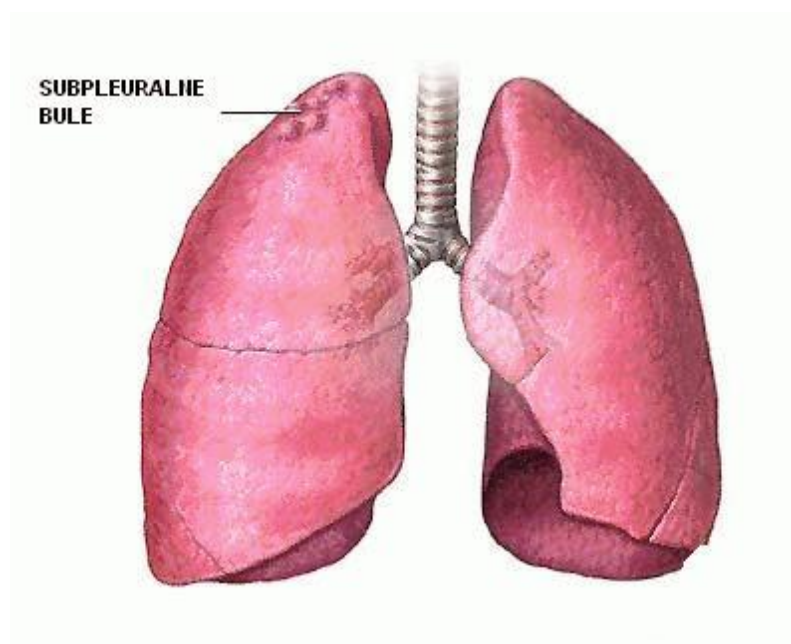
1.3.1.1. Primarni spontani pneumotoraks (PSP)

Primarni spontani pneumotoraks definira se kao iznenada nastao pneumotoraks bez priležće plućne bolesti. Uglavnom se javlja u mirovanju kod visokih, mršavih muškaraca u dobi od 10 do 30 godine. Rijetko se javlja kod ljudi starijih od 40 godina. Najčešće je uzrokovan rupturom subpleuralne bule (Slika 5). Učestalost PSP-a je veća u osoba s nasljednim poremećajima vezivnog tkiva kao što je Marfanov sindrom. Također, PSP je češći u pušača.

Iako je ruptura subpleuralne bule najčešći uzrok nastanka PSP-a, postoje i drugi uzroci koji dovode do primarnog spontanog pneumotoraksa. Jedan takav je povećanje pleuralne propustljivosti uzrokovano upalom. Patofiziološki mehanizmi rupture subpleuralnih bula ili povećanja pleuralne propustljivosti mogu biti uzrokovani raznim faktorima. Neki od njih su upala, anomalija distalnog dijela bronhalnog stabla, poremećaj formacije vezivnog tkiva, lokalna ishemija te malnutricija.

PSP se u najvećem broju slučajeva prezentira akutno nastalom lokalnom pleuritičkom boli te kratkoćom daha. Bol je umjerena do jaka, oštrog karaktera. Najčešće se povlači u roku

od 24 sata iako pneumotoraks i dalje postoji. Kliničkim pregledom pacijenta s novonastalim spontanim pneumotoraksom auskultira se oslabljen šum disanja; inspekcijski se uočava smanjeno odizanje prsnog koša pri disanju; perkusijski se čuje timpanizam (6).



Slika 5. Bulozne promjene u vršcima gornjih plućnih režnjeva kod PSP. Preuzeto s <http://medicinar.mef.hr>

1.3.1.2. Sekundarni spontani pneumotoraks (SSP)

Sekundarni spontani pneumotoraks (SSP) pojavljuje se u osoba s podležecom plućnom bolesti. Najčešće su to emfizem, kronična opstruktivna plućna bolest ili tuberkuloza pluća. Rjeđe se pojavljuje u bolesnika s plućnom fibrozom, sarkoidozom pluća i karcinomom pluća. Iznimno rijetko se pojavljuje u bolesnika s pneumonijom, bronhiolitisom i eozinofilnim granulomom. SSP se češće pojavljuje u starijih osoba, a mortalitet i morbiditet su veći u pacijenata s SSP u odnosu na pacijente s PSP (7). Razlog tomu je limitirana kardiopulmonalna rezerva pacijenata s plućnom bolesti.

Najčešći razlog zbog kojeg dolazi do SSP-a je ruptura emfizematozne bule. Navedene bule su, kao i kod bolesnika s SSP, najvećim dijelom apikalno lokalizirane. Druga najčešća lokalizacija emfizematoznih bula u SSP je azigoezofagealni prostor. Azigoezofagealni prostor je paravertebralno područje omeđeno posteromedijalnim segmentom desnog donjeg reznja, venom azigos i jednjakom. Patofiziološki mehanizam nastanka emfizematoznih bula u azigoezofagealnom području uzrokovan je ekspanzijom i deformacijom pluća u emfizemu ili

KOPB-u što pridonosi protruziji azigoezofagealnog prostora. Bolesnici s SSP-om se žale na dispneju i oštru bol na strani na kojoj je nastao pneumotoraks (8).

1.3.1.3. Traumatski pneumotoraks

Traumatski pneumotoraks može biti uzrokovan penetrirajućom ili nepenetrirajućom ozljedom prsnog koša. U penetrirajućoj ozljedi prsnog koša, zrak u pleuralni prostor može ući na dva načina: iz okoline kroz prsnu stijenku ili iz traheobronhalnog stabla kroz visceralnu pleuru. U nepenetrirajućoj ozljedi, pneumotoraks nastaje ukoliko je visceralna pleura sekundarno razderana frakturom ili dislokacijom rebra (9).

Traumatski pneumotoraks prisutan je u 40% penetrirajućih i 20% tupih ozljeda prsnog koša. Sklonost povećanju, čak i malog traumatskog pneumotoraksa, zahtijeva brzu intervenciju u pacijenta s traumatskim pneumotoraksom (10).

1.3.1.4. Tenzijski pneumotoraks

Tenzijski pneumotoraks označava stanje progresivnog nakupljanja zraka u pleuralnom prostoru izazvano laceracijom pluća. Zbog ventilnog mehanizma, zrak ulazi u pleuralni prostor, ali ne može izaći. Posljedično dolazi do potiskivanja medijastinuma u suprotnu stranu te onemogućavanja venskog povrata krvi u desno srce. To vodi prema cirkulatornoj nestabilnosti i može rezultirati traumatskim arestom.

Karakteristični znakovi tenzijskog pneumotoraksa su pomak dušnika u suprotnu stranu, povećanje prsnog koša, minimalni pomaci prsnog koša pri disanju i perkusijski hipersonoran plućni zvuk. Navedeni znakovi mogu biti odsutni, a pacijent se može prezentirati tahikardijom i tahipnejom. Uz to je često prisutna i hipotenzija (11).

1.3.1.5. Katamenijalni pneumotoraks

Katamenijalni pneumotoraks se javlja u žena za vrijeme menstrualnog ciklusa. U 80% slučajeva povezan je s torakalnom endometrioza, ali može imati i drugi patofiziološki mehanizam. Endometrioza se definira kao prisustvo ektopičnog materničnog tkiva u drugim organima. Katamenijalni pneumotoraks je uglavnom desnostran.

Klinička slika ove vrste pneumotoraksa ne razlikuje se od ostalih. Najčešće se prezentira kašljom, prsnom boli i kratkoćom daha. Simptomi su uglavnom blagog do umjerenog inteziteta (12).

Srednja dob žena s katamenijalnim pneumotoraksom je od 34 do 37 godina (13).

1.3.1.6. Spontani hematorpneumotoraks (SHP)

Spontani hematorpneumotoraks je rijetko, ali životno ugrožavajuće kliničko stanje obilježeno krvarenjem i prisutnošću plina u pleuralnom prostoru. SHP se prezentira gubitkom krvi i posljedičnom hipovolemijom koji mogu dovesti do kardiopulmonalnog aresta. SHP se u 80% pacijenata javlja kao prva epizoda, u 10% kao recidiv, a 10% pacijenata koji se prezentiraju slikom SHP prethodno su imali kontralateralni pneumotoraks.

Izvor krvarenja u SHP može biti krvna žila vaskularne adhezije nastale između dvaju pleuralnih listova, ruptura subpleuralne apikalne bule ili prisustvo aberantne krvne žile oskudnog mišićnog sloja nedostatnog za učinkovitu kontrakciju. Uzrok izostanka kontrakcije aberantnih žila su degeneracija i skleroza takvih žila, kao i intimomedijalna fibroza. Krvarenja iz krvnih žila adhezijskih priraslica najčešće su smještena apikalno te uz potključne krvne žile, aortu ili perikard.

SHP je 8 do 30 puta češći u muškaraca nego u žena. Također, češći je u osoba sa sistemskim eritematoidnim lupusom, Ehlers-Danlosovim sindromom, sarkoidozom i cističnim plućnim metastazama (14).

1.3.1.7. Kontralateralni pneumotoraks

Kontralateralni pneumotoraks se definira kao pojava pneumotoksa u bolesnika koji su preboljeli PSP na suprotnoj strani prsišta. Najčešći uzrok nastanka kontralateralnog pneumotoraksa jednak je najčešćem uzroku nastanka PSP-a. To je ruptura subpleuralnih bula.

Više od 50% bolesnika s PSP-om, ima subpleuralne bule smještena na suprotnoj strani. Četvrtina takvih bolesnika razvije kontralateralni pneumotoraks (15).

1.3.1.8. Recidivirajući pneumotoraks

Recidiv pneumotoraksa nastaje u 7,6 do 52% pacijenata s PSP-om i 22,7 - 47% pacijenata s SSP-om. Najveći broj recidiva javlja se u periodu od šest mjeseci do dvije godine nakon prve epizode pneumotoraksa (16).

1.3.2. Klinička slika

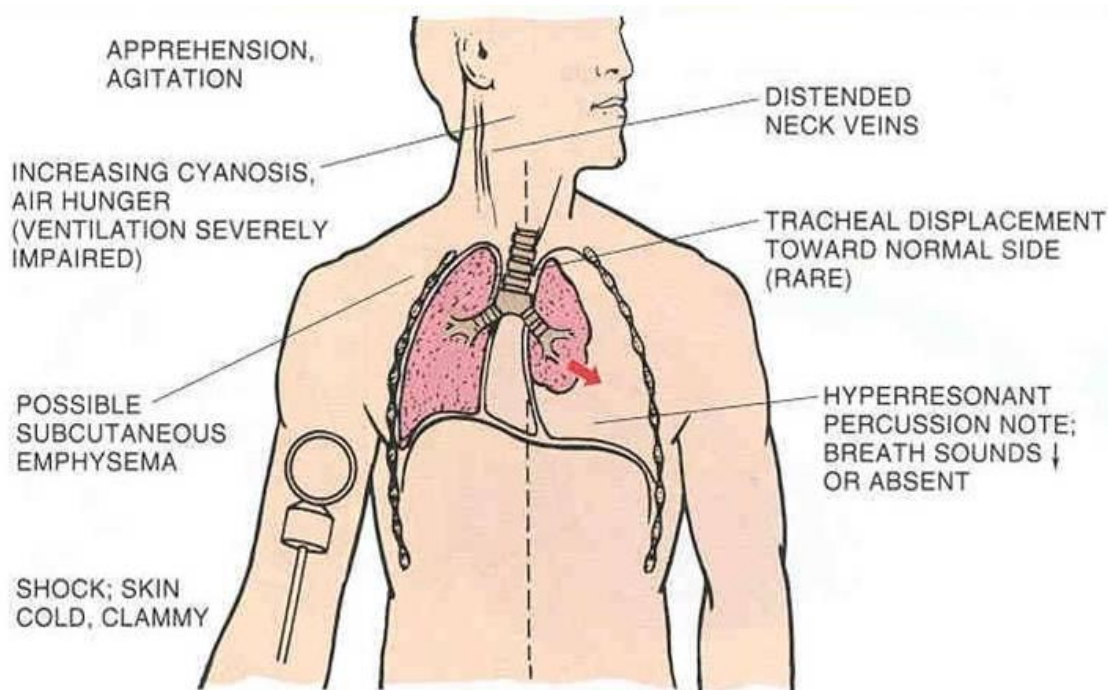
Pneumotoraks može biti potpuno asimptomatski te potvrđen jedino RTG snimkom. Značajno češće, prezentira se različitim simptomima kao što su prsna bol, dispneja, kašalj i drugima ovisno o uzroku i okolnostima nastanka pojedinog pneumotoraksa.

Simptomi sekundarnog spontanog pneumotoraksa u pravilu su izraženiji nego simptomi primarnog spontanog pneumotoraksa. Mnogi bolesnici sa sekundarnim spontanom pneumotoraksom se žale na dispneju koja je nesrazmjerno izraženija u odnosu na relativno malu veličinu pneumotoraksa (4).

Auskultacijski oslabljen šum disanja, perkusijski timpanizam i inspeksijski vidljivo smanjeno odizanje prsnog koša pri inspiriju na strani pneumotoraksa, karakteristični su znakovi bolesnika s pneumotoraksom (Slika 6) (6).

Bol u prsima i dispneja, prisutni su u u 64-85% bolesnika. Bol je probadajućeg karaktera, često iradira u ipsilateralno rame i pojačava se pri inspiriju.

U primarnom spontanom pneumotoraksu bol traje do 24 sata, dok je u sekundarnom spontanom pneumotoraksu bol izraženija i traje dulje od 24 sata (17).



Slika 6. Simptomi i znakovi bolesnika s pneumotoraksom. Preuzeto s <http://tacmedsolutions.com>

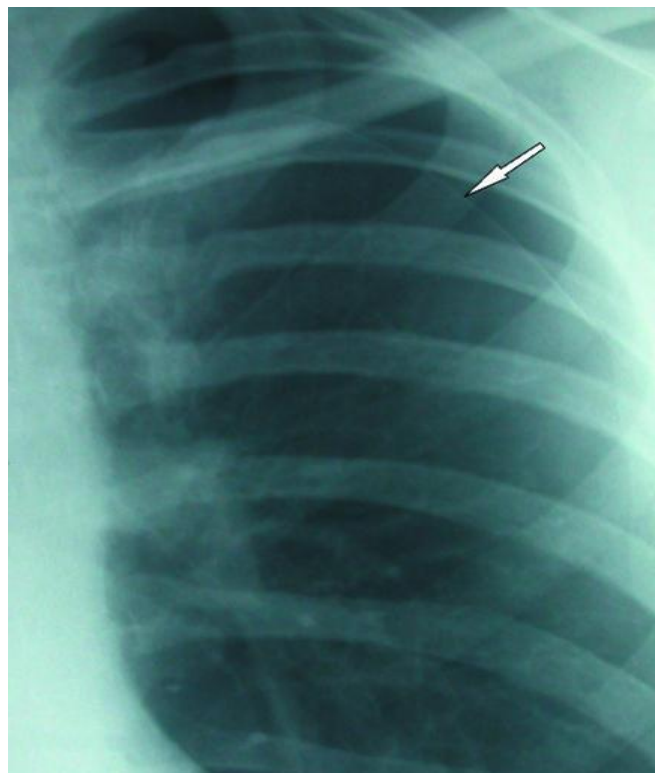
1.3.3. Dijagnostička obrada

Osim kliničke slike i kliničkog pregleda, u svrhu dijagnostike pneumotoraksa koristimo radiološke metode: sumacijsku snimku torakalnih organa (RTG), kompjuteriziranu tomografiju (CT) i ultrazvuk (UZV) (18).

1.3.3.1. Standardni radiogram torakalnih organa (RTG)

Standardni radiogram torakalnih organa (RTG) uglavnom pokazuje patognomonične znakove pneumotoraksa. Linija visceralne pleure je u anteroposteriornom (AP) radiogramu odmaknuta od ruba prsnog koša i s njim paralelno postavljena na udaljenosti koja ovisi o veličini pneumotoraksa (Slika 7). Na lateralnim snimkama, linija visceralne pleure vidljiva je retrosternalno ili prelazi preko kralježaka paralelno s prsnim košom.

Položaj linije visceralne pleure na RTG snimkama dijeli pneumotorakse na velike i male. Ukoliko je udaljenost linije visceralne pleure od ruba pluća, odnosno stijenke prsnog koša, manja od dva centimetra, pneumotoraks se svrstava u kategoriju malih. Ukoliko je udaljenost linije visceralne pleure od ruba pluća, odnosno stijenke prsnog koša, veća od dva centimetra, pneumotoraks se svrstava u kategoriju velikih (19).



Slika 7. RTG prikaz lijevostranog pneumotoraksa s vidljivom linijom visceralne pleure (strelica). Preuzeto s [https:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/radiological review of pneumothorax](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/radiological%20review%20of%20pneumothorax)

Neke strukture mogu na RTG snimkama izgledati kao linija visceralne pleure te na taj način dovesti do zabune pri dijagnosticiranju pneumotoraksa. Medijalni rub lopatice može oponašati rub pluća. Kožni nabori mogu nalikovati na rub visceralne pleure. Kao pomoć pri razlikovanju kožnog nabora od linije visceralne pleure može poslužiti njihov tijek koji je

manje oštar od ruba visceralne pleure i nije paralelan u odnosu na rub prsnog koša kao i širenje izvan granica prsnog koša (19).

1.3.3.2. Kompjuterizirana tomografija (CT)

Kompjuterizirana tomografija je indicirana u slučajevima kad su RTG snimke uredne, a postoji klinički značajna sumnja na prisustvo pneumotoraksa. CT je indiciran i pri razlikovanju emfizematozne bule od pneumotoraksa. Koristi se i pri provjeri ispravnosti lokalizacije postavljenog drena kod drenaže lobuliranih pneumotoraksa (19).

1.3.3.3. Ultrazvuk (UZV)

Korištenje ultrazvuka u dijagnostici plućnih stanja relativno je novo u usporedbi s korištenjem ultrazvuka u druge svrhe. Sporo prihvaćanje korištenja ultrazvuka u dijagnostici plućnih zbivanja rezultat je loše vizualizacije koja nastaje zbog toga što zrak, između pluća i prsnog koša, ograničava prodor ultrazvučnih zraka do dubokih struktura i uzrokuje nastanak artefakta. Razumijevanje načina nastanka artefakata i njihovo tumačenje kao međudnos količine zraka i tekućine u plućima, dovelo je značajne upotrebe ultrazvuka u dijagnozi pneumotoraksa.

Indikacija za korištenje ultrazvuka je traumatska ozljeda prsnog koša. Razlozi za to su mogućnost brže dijagnoze i intervencije, kao i veća osjetljivost u odnosu na standardnu rentgensku snimku (20).

1.3.4. Liječenje pneumotoraksa

Liječenje pneumotoraksa uključuje pet željenih ishoda: eliminaciju zraka, smanjenje protoka zraka, zatvaranje pleuralne komunikacije, reekspanziju pluća i prevenciju nastanka recidiva. Osim primarnih ciljeva liječenja, liječenje podležće plućne bolesti kod osoba oboljelih od SSP te prevencija i liječenje komplikacija, također trebaju biti razmotreni prilikom donošenja odluke o načinu liječenja pneumotoraksa u pojedinom slučaju.

Eliminacija zraka iz pleuralnog prostora prvi je i najvažniji cilj liječenja pneumotoraksa koji se provodi torakocentezom i drenažom preko katetera (21).

Liječenje bolesnika s pneumotoraksom može se provoditi konzervativnim (opservacija, medikamentozna terapija i vježbe disanja), aspiracijskim (torakocenteza ili torakalna drenaža) ili kirurškim metodama (torakotomija ili video asistirana torakoskopska operacija).

1.3.4.1. Konzervativno liječenje

Konzervativno liječenje provodi se u bolesnika s malim pneumotoraksom i urednom kliničkom slikom. Uključuje opservaciju, primjenu kisika, vježbe disanja te analgetsku terapiju ukoliko je potrebna.

Opservacija se prema smjernicama *British Thoracic Society* (BTS) preporuča kao prva linija liječenja za bolesnike s malim PSP-om i minimalno izraženim simptomima. Resorpcija se odvija unutar sedam tjedana u 70-80% takvih pneumotoraksa. Opservacija je kontraindicirana u bolesnika sa SSP-om zbog dodatne plućne patologije i smanjene kardiopulmonalne rezerve (22).

Davanje kisika pomaže održavanju normalnog ventilacijsko-perfuzijskog omjera i ubrzava resorpciju zraka iz pleuralnog prostora. Spontana resorpcija zraka odvija se otprilike brzinom 1,25% količine zraka zahvaćenog dijela pleuralnog prostora na dan. Davanje kisika ubrzava resorpciju zraka tri do četiri puta. Kisik omogućava stvaranje pozitivnog tlaka između pleuralnog prostora i tkivnih kapilara koje okružuju pleuralni prostor, što uzrokuje bržu resorpciju. Davanje kisika može se provoditi preko nosnih kanila s 3 L/min ili visokim protokom preko maske bez ili s rezervoara (23).

Vježbe disanja pomažu očuvanju elastičnosti pluća. Sastoje se od dubokih udaha i kašljanja koji preveniraju kolabiranje alveola i razvoj atelektaza. Duboki udasi utiskuju zrak u alveole i drže ih otvorenima. Provode se ležeći na leđima uz dlanove postavljene na trbušnu stijenu, duboko udišući i koristeći abdomen pri pomoći ulasku udahnutog zraka u donje dijelove pluća (24).

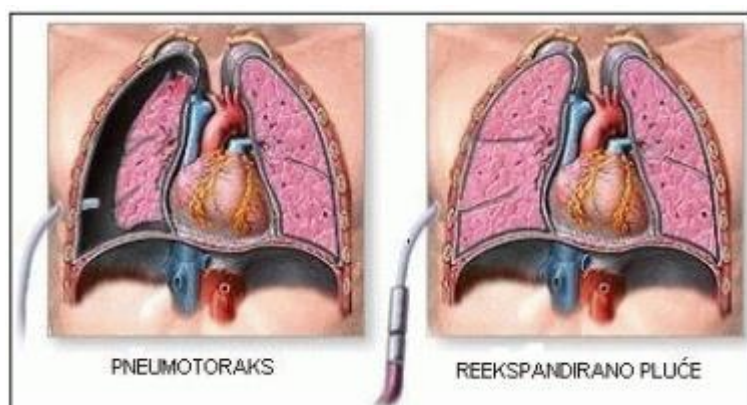
1.3.4.2. Metode aspiracije

Metode aspiracije uključuju torakocentezu i drenažu pleuralne šupljine. Primjenjuju se u klinički stabilnih bolesnika s prvom epizodom pneumotoraksa, u bolesnika s pneumotoraksom većim od 2 cm, kao i u bolesnika s prsnom boli i dispnejom.

Torakocenteza omogućava aspiraciju zraka iz pleuralnog prostora. Provodi se uvođenjem kanile u pleuralni prostor. Pacijent leži u semisupinacijskom položaju pod kutem od 30 do 45° što omogućava nakupljanje zraka uz apeks pluća. Igla s anestetikom se uvodi u drugi međurebreni prostor u medioklavikularnoj liniji, na strani pneumotoraksa. Uvođenje igle vrši se uz gornji rub trećeg rebra kako bi se izbjegla ozljeda priležećeg interkostalnog živca ili krvnih žila. Tijekom uvođenja igle, potrebno je vršiti aspiraciju kako bismo bili

sigurni da iglu nismo uveli u krvnu žilu. Nakon prodora igle do pleuralnog prostora, mjehurići zraka se pojave pri aspiraciji. Potrebno je zapamtiti dubinu penetracije igle pri kojoj su se pojavili mjehurići jer će ta dubina poslužiti kao referentna točka prilikom postavljanja kanile. Sustav kanile uvodi se na mjesto referentne točke. Na suprotnom kraju kanile, nalazi se šprica s tekućinom kako bi se pojavom mjehurića zraka još jednom utvrdila primjerena dubina postavljene kanile. Nakon toga, šprica s tekućinom se odvaja, a kanila spaja na kateter s ventilnim sustavom spojen na špricu volumena 50 - 60 ml. Aspiracijom i korištenjem ventilnog mehanizma na kateteru, omogućava se izbacivanje zraka iz pleuralnog prostora, a onemogućava ulazak atmosferskog zraka u pleuralni prostor (25).

Drenaža pleuralne šupljine predstavlja zlatni standard liječenja pneumotoraksa u bolesnika s potpunim pneumotoraksom ili onim koji je veći od 2 cm, prema smjernicama BTS-a. Drenaža pleuralne šupljine indicirana je i u bolesnika s izraženom kliničkom slikom bez obzira na veličinu pneumotoraksa. Glavne prednosti ove tehnike su brza reekspanzija pluća i stvaranje priraslica između dvaju pleuralnih listova što omogućava njihovo sljepljivanje. To dovodi do manje pojave recidiva i kraćeg trajanja hospitalizacije. U ovoj metodi koristi se dren koji se uvodi u peti međurebreni prostor u srednjoj aksilarnoj liniji (Slika 8). Nakon uvođenja, dren se priključuje na izvor kontinuirane aktivne sukcije (torakalna pumpa) ili pasivne (Heimlichova valvula, Bülow drenaža). Zrak se aspirira sve dok ne prestane protjecati na dren. U cilju prevencije recidiva kroz dren se može aplicirati sklerozirajuće sredstvo kojim se pospješuje sljepljivanje listova parijetalne i visceralne pleure. Kao potvrda reekspanzije pluća, služi RTG snimka (26).



Slika 8. Drenaža pleuralne šupljine. Preuzeto s <http://medicinar.mef.hr>

1.3.4.3. Kirurške tehnike

Kirurške tehnike predstavljaju najinvazivniji način liječenja pneumotoraksa. Obzirom na način pristupa u pleuralni prostor, razlikujemo dvije metode: torakotomiju ili video asistiranu torakoskopsku operaciju (VATS) (26).

Primjena kirurških tehnika indicirana je u bolesnika s: perzistentnim protokom zraka u pleuralni prostor, drugim recidivom ipsilateralnog pneumotoraksa, prvom pojavom kontralateralnog pneumotoraksa i bilateralnim pneumotoraksom. Po smjernicama BTS-a, bolesnici čija su zanimanja pod većim rizikom pojave recidiva pneumotoraksa (piloti, roniodi), trebali bi biti podvrgnuti operativnom postupku pri prvoj epizodi pneumotoraksa (23).

Klasična operacija izvodi se posterolateralnim pristupom ili češće, kroz aksilarnu torakotomiju koja iziskuje manju inciziju. Operacijski postupak sastoji se od resekcije buloznih promjena i pleurektomije (parcijalne ili potpune), pleuralne abrazije ili kemijske pleurodeze tetraciklinima (27).

VATS je minimalno invazivna operacija endoskopskog tipa u kojoj se kamera i instrumenti uvode u pleuralnu šupljinu kroz incizije na prsištu. Standardni VATS izvodi se uz pomoć tri otvora postavljena u sedmom interkostalnom prostoru u srednjoj i stražnjoj aksilarnoj liniji, četvrtom interkostalnom prostoru u prednjoj aksilarnoj liniji (28) (Slika 9).



***Slika 9.** Označena mjesta za postavljanje instrumenata pri VATS-u. Preuzeto s <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc> video-assisted thoracic surgery and pneumothorax*

Atraumatski instrumenti koji se koriste kod VATS-a svode na minimum mogućnost nastanka ozljeda prilikom manipulacije plućnim tkivom. Potrebno je ukloniti sve vidljive adhezije pleuralne šupljine kako bi se osigurala primjerena vidljivost operacijskog područja. Cijela površina pluća treba biti detaljno promotrena u svrhu pronalaska buloznih promjena. Endoskopska resekcija pluća izvodi se uz pomoć endostaplera (endoskopskih samošivača). Resekcijska linija treba prolaziti kroz zdravi dio pluća. U slučaju odsutnosti vidljive bulozne promjene, vrši se resekcija apikalnih abnormalnosti (Slika 10).



Slika 10. Resekcija bulozne promjene tijekom VATS-a. Preuzeto s <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/video/assisted-thoracic-surgery-and-pneumothorax>

U cilju prevencije recidiva pneumotoraksa, resekcijski zahvat kombinira se s jednom od metoda obliteracije pleuralne šupljine. To su: parijetalna pleurektomija, abrazija parijetalne pleure (mehanička pleurodeza) ili pak talkaža (kemijska pleurodeza). Pokazalo se da je parijetalna pleurektomija ograničena na gornje 2/3 hemitoraksa (apikalna pleurektomija) dostatna za stvaranje adhezija između visceralne pleure i fascije endotoracike što će spriječiti daljnje recidive pneumotoraksa. Isti će se efekt postići i abrazijom parijetalne pleure (trljanje pleure abrazivnom spužvicom ili punktiformnom koagulacijom kauterom). U potonjem slučaju, međutim, biti će održani anatomske slojevi između visceralne i parijetalne pleure, što će u slučaju potrebe kasnije torakotomije isti zahvat činiti manje rizičnim (29).

Incidencija recidiva nakon VATS-a je nešto veća u odnosu na klasičnu operaciju (2 - 14% : 0 - 7%), no trajanje hospitalizacije i oporavka nakon VATS-a je kraće u odnosu na klasičnu operaciju (28).

1.4. Sistemski upalni parametri

1.4.1. C-reaktivni protein (CRP)

CRP je protein koji se stvara u jetri kao odgovor na različite upalne procese. Vrijednosti CRP-a rastu u traumama, upalama, infekcijama i padaju za vrijeme rezolucije navedenih stanja. Laboratorijsko mjerenje vrijednosti CRP-a koristi se za praćenje upalnih procesa. CRP se nakuplja u oštećenom tkivu te aktivirajući komplement i djelujući opsonizacijski na razne patogene ima ulogu u prirođenom imunom sustavu. Interakcijom CRP-a i drugih upalnih čestica, nastaje proinflamatorno djelovanje i ubrzava se upalni odgovor (30).

1.4.2. Leukociti

Glavna funkcija neutrofila je fagocitoza bakterija. Eozinofili se u visokoj koncentraciji nalaze u gastrointestinalnom traktu, plućima i koži. Igraju bitnu ulogu u odgovoru na parazitaru infekciju i ograničavanje upalnog procesa. Bazofili čine najmanji udio leukocita, predstavljaju glavne medijatore u alergijskim i anafilaksijskim reakcijama otpuštajući vazoaktivne tvari histamin i heparin. Limfociti imaju bitnu ulogu u borbi organizma protiv virusa, imaju sposobnost izlaska i ponovnog ulaska u cirkulaciju. Monociti se ulaskom u cirkulaciju pretvaraju u makrofage koji imaju važnu ulogu u fagocitozi (31).

1.5. Intrapleuralni parametri upale kod primarnog spontanog pneumotoraksa

Pleuralnom lavažom i biopsijom moguće je dokazati značajan porast vrijednosti upalnih parametara u sastavu pleuralne tekućine u bolesnika s PSP-om. Upalna pleuralna reakcija u bolesnika s PSP-om karakterizirana je značajnim porastom vrijednosti eozinofila, neutrofila i određenih citokina. U zdravoj populaciji u pleuralnoj tekućini dominiraju limfociti i makrofazi (32).

1.5.1. C-reaktivni protein (CRP) u pleuralnoj tekućini

Analizom pleuralnog lavata, uočava se progresivni porast vrijednosti CRP-a do drugog dana nakon PSP-a. Najviša vrijednost postiže se drugog dana, a nakon toga vrijednosti CRP-a u pleuralnom lavatu padaju.

Vrijednosti intrapleuralnog CRP-a mogu poslužiti kao prediktor uspješnosti VATS-a na način da pacijenti s vrijednosti CRP-a manjima od 25 mg/L imaju veću mogućnost neuspjeha VATS pleurodeze te im je potrebna dulja postoperativna drenaža (33).

1.5.2. Leukociti u pleuralnoj tekućini

Leukociti koji se prvi pojave u pleuralnoj tekućini nakon nastanka PSP-a su makrofazi i neutrofili što je neuobičajno u odnosu na većinu upalnih procesa u kojima neutrofiliju slijedi mononuklearna infiltracija. Od četvrtog do sedmog dana od nastanka PSP, vrijednosti eozinofila nadmašuju vrijednosti ostalih leukocita (34). Eozinofilni kationski protein (ECP) koji mjeri vrijednost aktivnosti eozinofila je također značajno povišen u pleuralnoj tekućini u bolesnika s PSP-om (32).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Ovisno o kliničkoj slici bolesnika, načinu nastanka i veličini pneumotoraksa, bolesnike liječimo konzervativnim aspiracijskim ili kirurškim metodama. Duljina trajanja hospitalizacije i drenaže ovisi o brzini resorpcije pneumotoraksa i upalnoj reakciji pleuralnih ovojnica, a naša hipoteza je da rezoluciju pneumotoraksa ubrzava intenzivniji sistemni upalni odgovor.

Glavni cilj istraživanja je utvrditi korelaciju između trajanja resorpcije pneumotoraksa ovisno o dinamici kretanja vrijednosti parametara sistemskog upalnog odgovora (CRP-a i leukocita iz krvi). Sporedni ciljevi su praćenje promjena vrijednosti leukocita i CRP-a u krvi bolesnika unutar vremenskog intervala od dana prijema do šestog dana hospitalizacije; praćenje trajanja hospitalizacije i drenaže ovisno o primjenjenoj metodi liječenja; razdioba bolesnika prema recidivu u odnosu na način liječenja; mjerenje kumulativne incidencije pneumotoraksa na području Splitsko-dalmatinske županije u razdoblju od 2015. do 2017. godine.

3. MATERIЈAL I METODE

3.1. Ispitanici

Ispitanici su svi bolesnici liječeni zbog pneumotoraksa na Klinici za kirurgiju u razdoblju od 1. siječnja 2015. do 31. prosinca 2017. godine.

Kriteriji uključenja:

1. Odrasli bolesnici liječeni zbog spontanog ili traumatskog pneumotoraksa bez drugih ozljeda

Kriteriji isključenja:

1. Bolesnici s likvidopneumotoraksom
2. Bolesnici s ijtrogeno izazvanim pneumotoraksom
3. Bolesnici sa sekundarnim spontananim pneumotoraksom
4. Bolesnici s imunosupresijom bilo kakve etiologije

3.2. Mjesto studije

Istraživanje je provedeno na Klinici za kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Split.

3.3. Organizacija studije

Provedena je povijesna presječna studija. Istraživanje je prema ustroju kvalitativno istraživanje, dok je po intervenciji i obradi podataka deskriptivnog tj. opisnog tipa.

3.4. Opis istraživanja

Izvori podataka su pisani protokol Klinike za kirurgiju i pismohrana povijesti bolesti. Pacijenti koji zadovoljavaju kriterije i čiji podatci postoje u pisanom protokolu, ali ne i u arhivi, isključeni su tijekom istraživanja. Pacijentima su analizirani slijedeći parametri: spol, leukociti po prijemu, 24 sata i 2 - 6 dana nakon prijema, CRP po prijemu, 24 sata i 2 - 6 dana nakon prijema, vrsta pneumotoraksa, recidiv pneumotoraksa, način liječenja, trajanje drenaže te trajanje hospitalizacije.

3.5. Metode prikupljanja i obrade podataka

Podatke smo prikupili pretraživanjem pisanog protokola operacijskih zahvata Klinike za kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Split te arhive povijesti bolesti.

3.6. Statistička analiza

Svi podatci su statistički obrađeni te su prikazani pomoću tablica. U analizi su korištene metode opisne i inferencijalne statistike. Za opis kategorijskih podataka korišteni su apsolutni brojevi i postoci. Za opis numeričkih korišteni su medijan i interkvartilni raspon zbog raspodjele podataka koja je odstupala od normale. U analizi razlika vrijednosti CRP-a i leukocita ovisno o izabranoj metodi liječenja, korišten je Kruskal-Wallis-ov test. U analizi dinamike kretanja vrijednosti CRP-a i leukocita kod pojedine metode liječenja, korišten je Friedman-ov test. Mann-Whitney-ev test je korišten u analizi povezanosti duljine trajanja drenaže s načinom liječenja. Razina statističke značajnosti bila je postavljena na $P < 0.05$. Statistička analiza podataka provedena je uz pomoć statističkog paketa SPSS (verzija 17, StatSoft, Tulsa, SAD).

4. REZULTATI

Od 1. siječnja 2015. do 31. prosinca 2017. godine na Klinici za kirurgiju KBC Split liječeno je 170 bolesnika hospitaliziranih zbog pneumotoraksa. Od ukupnog broja bolesnika bilo je 139 (82%) muškaraca i 31 (18%) žena u dobi od 18-80 godina (Tablica 1).

Kumulativna incidencija pneumotoraksa za trogodišnje razdoblje od 2015. do 2017. godine iznosi 5,7 na 10 000 stanovnika Splitsko-dalmatinske županije (95% CI: 5,62-5,78). Incidencija pneumotoraksa za navedeno razdoblje u muškaraca iznosi 9,9 na 10 000 muškaraca Splitsko-dalmatinske županije (95% CI: 9,34-9,64). Incidencija pneumotoraksa za navedeno razdoblje u žena iznosi 2,1 na 10 000 žena Splitsko-dalmatinske županije (95% CI: 2,03-2,17).

U Tablici 1 prikazane su karakteristike pneumotoraksa u svih bolesnika i u odnosu na spol.

Tablica 1. Prikaz karakteristika pneumotoraksa u svih bolesnika i u odnosu na spol

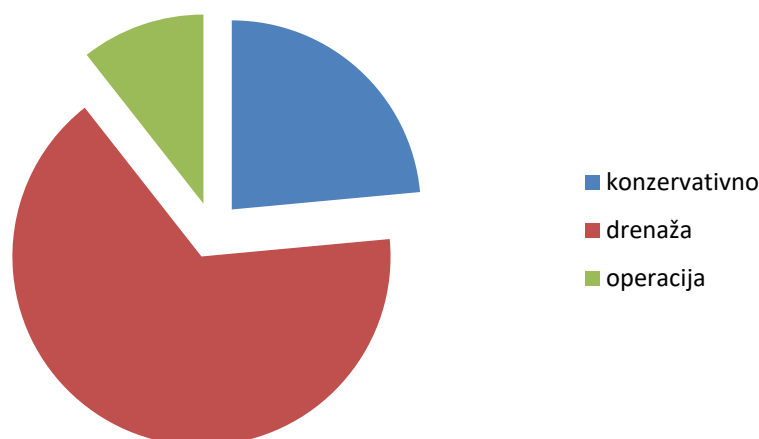
		Ukupno	Muškarci	Žene	P*
Uzrok	<i>Spontani</i>	105 (62)	85 (61)	20 (64)	0,805
	<i>Traumatski</i>	65 (38)	54 (39)	11 (35)	
Lokalizacija	<i>Lijeva</i>	76 (44,7)	62 (44,6)	14 (45,2)	
	<i>Desna</i>	89 (52,4)	73 (52,5)	16 (51,6)	
	<i>Obostrana</i>	5 (2,9)	4 (2,9)	1 (3,2)	
Recidiv	<i>Ne</i>	152 (89)	127 (91)	25 (81)	0,152
	<i>Da</i>	18 (11)	12 (9)	6 (19)	
Godina	<i>2015.</i>	70 (41,2)	60 (43,2)	10 (32,3)	0,160
	<i>2016.</i>	62 (36,5)	46 (33,1)	16 (51,6)	
	<i>2017.</i>	38 (22,4)	33 (23,7)	5 (16,1)	

Podatci su prikazani kao apsolutna vrijednost i postotak

* χ^2 test

Broj bolesnika sa sponatnim pneumotoraksom je za 1,6 puta veći u odnosu na broj bolesnika s traumatskim pneumotoraksom. Nismo dokazali statistički značajnu razliku razdiobe bolesnika prema uzroku pneumotoraksa, kao ni prema pojavnosti recidiva u odnosu na spol (Tablica 1).

Od ukupnog broja bolesnika 40 (23,5%) je liječeno konzervativno; 112 (65,9%) je liječeno drenažom; 18 (10,6%) je liječeno operacijski (Slika 11).



Slika 11. Odnos broja bolesnika s pneumotoraksom liječenih konzervativno, drenažom i operacijski u razdoblju od 2015. do 2017.g.

U Tablici 2 i 3 prikazani su laboratorijski nalazi bolesnika kod prijema u bolnicu, 24 sata i 2 - 6 dana od prijema u skupini bolesnika liječenih konzervativno, drenažom i VATS-om.

Tablica 2. Povezanost leukocita kod prijema bolesnika u bolnicu, 24 sata i 2 - 6 dana od prijema s načinom liječenja

		Način liječenja			P*
		Konzervativno	Drenaža	Operacija	
Leukociti x10 ⁹ /L	<i>Prijem</i>	10.9 (7,4-14)	9,6 (7,3-13,2)	9,2 (7,5-11,9)	0,519
	<i>24 sata</i>	9,4 (7,6-10,1)	10 (7,1-12,3)	12,6 (9,2-17,1)	0,070
	<i>2-6 dana</i>	8.4 (6-10,2)	7,9 (6,3-9)	9,25 (8,8-11,7)	0,072
	<i>P**</i>	0,005	0,001	0,264	

Podatci su prikazani kao medijan i interkvartilni raspon

* *Kruskal-Wallis* test; ***Friedman* test

Nismo dokazali statistički značajnu povezanost vrijednosti leukocita kod prijema, 24 sata od prijema i 2 - 6 dana od prijema s načinom liječenja (Tablica 2).

Postoji statistički značajan pad vrijednosti leukocita konzervativno liječenih bolesnika u promatranom vremenu (prijem, 24 sata, 2 - 6 dana) ($\chi^2=10,6$; $P=0,005$). Medijan leukocita u skupini konzervativno liječenih bolesnika pao je 24 sata od prijema za $1,5 \times 10^9/L$ (Wilcoxonov test $z=3,6$; $P<0,01$) i 2 - 6 dana od prijema za $2,5 \times 10^9/L$ (Wilcoxonov test $z=2,7$; $P=0,006$) (Tablica 2).

Postoji statistički značajan pad vrijednosti leukocita u bolesnika liječenih drenažom u promatranom vremenu (prijem, 24 sata, 2 - 6 dana) ($\chi^2=14,9$; $P=0,001$). Medijan leukocita u skupini bolesnika liječenih drenažom 2 - 6 dana od prijema pao je za za $1,7 \times 10^9/L$ (Wilcoxonov test $z=4,1$; $P=0,001$) (Tablica 2).

Nismo dokazali statistički značajnu razliku vrijednosti leukocita u skupini bolesnika liječenih operacijom u odnosu na promatrano vrijeme (prijem, 24 sata, 2 - 6 dana) (Tablica 2).

Tablica 3. Povezanost CRP-a kod prijema bolesnika u bolnicu, 24 sata i 2 - 6 dana od prijema s načinom liječenja

		Način liječenja			<i>P</i> *
		Konzervativno	Drenaža	Operacija	
CRP (mg/L)	<i>Prijem</i>	5,4 (1,15-22,6)	2,8 (0,53-14,4)	1 (0,5-3,2)	0,148
	<i>24 sata</i>	26,4 (4,7-75,9)	20,5 (9,3-56,5)	7,6 (2,1-25,9)	0,345
	<i>2 - 6 dana</i>	60,9 (28-125)	36,7 (4,7-84,7)	7,75 (1,8-19,3)	0,037
	<i>P**</i>	0,174	0,717		

Podatci su prikazani kao medijan i interkvartilni raspon

* *Kruskal-Wallis* test; ***Friedman* test

Nismo dokazali statistički značajnu povezanost vrijednosti CRP-a kod prijema ni vrijednosti CRP-a 24 sata od prijema s načinom liječenja (Tablica 3).

Postoji statistički značajna razlika vrijednosti CRP-a 2 - 6 dana od prijema u bolnicu u odnosu na način liječenja ($\chi^2=6,6$ $P=0,037$). Medijan CRP-a 2 - 6 dana od prijema u skupini

operiranih za 53 mg/L je manji u odnosu na skupinu konzervativno liječenih bolesnike ($P=0,033$) (Tablica 3).

Nismo dokazali statistički značajnu razliku vrijednosti CRP-a u skupini konzervativno liječenih bolesnika, kao ni u skupini bolesnika liječenih drenažom, u odnosu na promatrano vrijeme (prijem, 24 sata, 2 - 6 dana) (Tablica 3).

U Tablici 4 prikazana je povezanost trajanja hospitalizacije i trajanja drenaže s načinom liječenja.

Tablica 4. Povezanost trajanja hospitalizacije i trajanja drenaže s načinom liječenja

	Način liječenja			P
	Konzervativno	Drenaža	Operacija	
Trajanje hospitalizacije (dani)	7 (5-8,8)	8 (7-10,7)	11,5 (8-16)	<0,001*
Trajanje drenaže (dani)		5 (4-7)	6 (5-9)	0,009**

Podatci su prikazani kao medijan i interkvartilni raspon

Kruskal-Wallis* test; *Mann-Whitney U* test

Postoji statistički značajna povezanost trajanja hospitalizacije s načinom liječenja ($\chi^2=17,6$; $P<0,001$). Medijan trajanja hospitalizacije u skupini operiranih za 4,5 dana je veći u odnosu na skupinu konzervativno liječenih bolesnika ($P<0,001$), a za 3,5 dana veći nego u skupini bolesnika liječenih drenažom ($P=0,008$). Medijan trajanja drenaže za 1 dan je veći u skupini operiranih u odnosu na skupinu bolesnika liječenih samo drenažom ($Z=2,6$ $P=0,009$) (Tablica 4).

U dosadašnje analize uključili smo sve bolesnike bez obzira na etiologiju pneumotoraksa, a u daljnjoj analizi razdvojiti ćemo bolesnike sa spontanom pneumotoraksom od bolesnika liječenih zbog traumatskog pneumotoraksa.

U Tablici 5 prikazane su karakteristike pneumotoraksa u odnosu na način liječenja.

Tablica 5. Karakteristike pneumotoraksa u odnosu na način liječenja

		Način liječenja			P*
		Konzervativno	Drenaža	Operacija	
Uzrok	<i>Spontani</i>	14 (35)	74 (66)	17 (94)	<0,001
	<i>traumatski</i>	26 (65)	38 (44)	1 (6)	
Recidiv	<i>Ne</i>	36 (90)	106 (94)	10 (56)	<0,001
	<i>Da</i>	4 (10)	6 (6)	8 (44)	
Spol	<i>Muški</i>	32 (80)	91 (81)	16 (89)	0,699
	<i>Ženski</i>	8 (20)	21 (19)	2 (11)	

Podatci su prikazani kao apsolutni broj i postotak

* χ^2 test

Torakalna drenaža bila je najčešći način liječenja bolesnika, bez obzira na etiologiju. Broj ispitanika sa spontanim pneumotoraksom koji su liječeni drenažom za 1,9 puta (66:35) je veći od onih liječenih konzervativnim pristupom ($\chi^2=23$; $P<0,001$). Kirurški torakoskopski zahvat u 94% slučajaja proveden je u bolesnika sa spontanim pneumotoraksom (Tablica 5).

Razdioba ispitanika prema načinu liječenja recidiva pneumotoraksa statistički se značajno razlikovala ($\chi^2=25$; $P<0,001$). Bolesnici s recidivnim spontanim pneumotoraksom najčešće su liječeni kirurškim zahvatom (VATS) (Tablica 5).

U Tablici 6 prikazana je povezanost trajanja hospitalizacije i trajanja drenaže s načinom liječenja.

Tablica 6. Povezanost trajanja hospitalizacije i trajanja drenaže s načinom liječenja

	Način liječenja			P
	Konzervativno	Drenaža	Operacija	
Trajanje hospitalizacije (dani)	8,5 (3,75-11,75)	7 (7-10)	15 (10-19)	0,006*
Trajanje drenaže (dani)		5 (4-7)	8 (5-16)	0,027**

Podatci su prikazani kao medijan i interkvartilni raspon

Kruskal-Wallis* test; *Man-Whitney-ev* test

Postoji statistički značajna povezanost trajanja hospitalizacije s načinom liječenja ($\chi^2=10,1$; $P=0,006$). Medijan trajanja hospitalizacije kod operiranih bolesnika za 6,5 dana je

veći nego u skupini konzervativno liječenih ($P=0,031$) i za 8 dana veći nego u skupini bolesnika liječenih drenažom ($P=0,005$) (Tablica 6).

Medijan trajanja drenaže za 3 dana je veći u skupini operiranih nego u skupini bolesnika liječenih samo drenažom ($P=0,027$) (Tablica 6).

U Tablici 7 prikazana je korelacija trajanja hospitalizacije i vrijednosti leukocita te CRP-a mjerenih u krvi bolesnika s nerecidivirajućim spontanom pneumotoraksom, kod prijema, 24 sata od prijema i 2-6 dana od prijema. Nismo pronašli statistički značajnu povezanost trajanja hospitalizacije i mjerenih parametara (Tablica 7).

Tablica 7. Spearman-ov koeficijent korelacije trajanja hospitalizacije i mjerenih parametara u skupini bolesnika s nerecidivirajućim spontanom pneumotoraksom

		Rho*	P
Leukociti ($\times 10^9/L$)	<i>Prijem</i>	0,013	0,908
	<i>24 sata</i>	-0,259	0,146
	<i>2 – 6 dana</i>	0,189	0,291
CRP (mg/L)	<i>Prijem</i>	0,042	0,777
	<i>24 sata</i>	-0,026	0,910
	<i>2 – 6 dana</i>	-0,212	0,270

*Spearman-ov koeficijent korelacije

U Tablici 8 prikazana je korelacija trajanja drenaže i vrijednosti leukocita te CRP-a mjerenih u krvi bolesnika s nerecidivirajućim spontanom pneumotoraksom, kod prijema, 24 sata od prijema i 2-6 dana od prijema. Nismo pronašli statistički značajnu povezanost trajanja drenaže i mjerenih parametara, osim značajne negativne povezanosti trajanja drenaže s vrijednostima leukocita mjerenih 24 sata od prijema ($\rho=-0,406$; $P=0,306$) (Tablica 8).

Tablica 8. Spearman-ov koeficijent korelacije trajanja drenaže i mjerenih parametara u skupini bolesnika s nerekidivirajućim spontanom pneumotoraksom

		Rho*	P
Leukociti (x10 ⁹ /L)	<i>Prijem</i>	-0,035	0,078
	<i>24 sata</i>	-0,406	0,036
	<i>2 – 6 dana</i>	0,126	0,522
CRP (mg/L)	<i>Prijem</i>	0,045	0,781
	<i>24 sata</i>	0,041	0,881
	<i>2 – 6 dana</i>	-0,379	0,068

*Spearman-ov koeficijent korelacije

S obzirom na kliničko opažanje da je u pojedinim bolesnika izostao očekivani sistemski upalni odgovor 2-6 dana od početka liječenja, izdvojili smo u skupini dreniranih bolesnika dvije grupe; jednu u koju smo svrstali bolesnike sa slabijim upalnim odgovorom – tzv. "loši reaktori" (n=17, vrijednosti CRP-a ispod 25 mg/L) i drugu s intenzivnijim upalnim odgovorom – "dobri reaktori" (n=11, vrijednosti CRP-a iznad 50 mg/L) (Tablica 9).

Tablica 9. Prikaz vrijednosti CRP-a u krvi bolesnika izmjerenih 2 - 6 dana, duljine drenaže u odnosu na izdvojene skupine bolesnika ("loši" i "dobri reaktori").

	Ukupno	Reaktor		P*
		Loš (n=17)	Dobar (n=11)	
<i>Duljina trajanja drenaže (dan)</i>	5,5 (5-10)	8 (5-10)	5 (5-5,5)	0,008

Podatci su prikazani kao medijan i interkvartilni raspon

* *Mann-Whitney U test*

Medijan duljine trajanja drenaže u skupini "dobrih reaktora" za 3 dana je manji nego u skupini "loših reaktora" (Z=2,7; P=0,008) (Tablica 9).

Spearmanov koeficijent korelacije CRP-a s duljinom trajanja drenaže (rho=-0,439; P=0,012) je negativan i statistički značajan (Tablica 9).

5. RASPRAVA

U našem istraživanju, koristili smo podatke mjerenja vrijednosti CRP-a i leukocita u krvi bolesnika s pneumotoraksom po prijemu, 24 sata od prijema i 2 - 6 dana od prijema. Nismo dokazali povezanost vrijednosti leukocita u navedenim intervalima s načinom liječenja. Dok smo kod bolesnika liječenih konzervativnom metodom ili drenažom dokazali pad vrijednosti leukocita kroz mjereno vrijeme, kod bolesnika liječenih VATS-om statistički značajanog pad vrijednosti leukocita kroz navedeni interval nije bilo. Uzevši u obzir dinamiku promjene vrijednosti leukocita u krvi navedeni rezultati su bili očekivani. Leukocitoza je jedan od znakova odgovora organizma na emocionalni i fizički stres (35, 36). Kirurški zahvat kao uzrok dodatnog stresa jedan je od razloga kasnijeg pada vrijednosti leukocita u odnosu na bolesnike liječene konzervativnom metodom. U slučaju statističke analize vrijednosti CRP-a i načina liječenja, nije bilo korelacije između visine vrijednosti CRP-a po prijemu i 24 sata od prijema u odnosu na metodu liječenja. Statistički značajna vrijednost CRP-a u odnosu na izabranu metodu liječenja, dokazana je u intervalu 2-6 dana od prijema gdje je vrijednost CRP-a konzervativno liječenih bolesnika za 53 mg/ml bila viša u odnosu na one liječene VATS-om. Razlog ovakvim rezultatima je vjerojatno u činjenici da su ovdje uključeni i bolesnici sa traumatskim pneumotoraksom. U stvari, ako imaju traumatski pneumotoraks gotovo sigurno imaju i hemato komponentu koja je nerijetko vidljiva na RTG-u. Krv u pleuralnoj šupljini valjan je razlog visokih vrijednosti CRP-a (medijan 60 mg/L, a maksimalne vrijednosti preko 200 mg/L) u periodu promatranja. Ovakvi rezultati su u suprotnosti s našom hipotezom kojom smo pretpostavili da će bolesnici liječeni operacijom, uz primjenu metodu mehaničke pleurodeze, imati povišene upalne parametre i kao jači "imunoreaktori" imati bržu resorpciju pneumotoraksa. No, istjecanje zraka u pleuralni prostor češći je razlog za agresivniji pristup operacijskim liječenjem u odnosu na minimalni supklinički izljev nerijetko i radiološki predviđen. Stoga smo u daljnoj analizi analizirali samo vrijednosti bolesnika sa spontanim nerecidivirajućim pneumotoraksom. Treba naglasiti da je u našem istraživanju samo 18 bolesnika liječeno operacijski te da bi za potvrđivanje ili odbacivanje ove hipoteze, uzorak trebao biti mnogo veći.

Trajanje hospitalizacije bolesnika očekivano je značajno koreliralo s izabranim načinom liječenja. Tako je trajanje hospitalizacije u skupini operiranih bilo najduže, dok je je najkraće trajalo kod konzervativno liječenih bolesnika. Medijan trajanja hospitalizacije kod operiranih bolesnika bio je za 4,5 dana duži u odnosu konzervativno liječene bolesnike, a za 3.5 dana duži u odnosu na skupinu bolesnika liječenih drenažom. U skupini nerecidivirajućih spontanih pneumotoraksa trajanje hospitalizacije također je bilo najduže u skupini operiranih

bolesnika, a najkraći u skupini bolesnika liječenih isključivo drenažom. U instituciji u kojem je provedeno naše istraživanje, pristup bolesnicima s pneumotoraksom baziran je na BTC smjernicama. Tako je udio bolesnika sa spontanom pneumotoraksom liječenih drenažom za 1,9 puta veći u odnosu na konzervativno liječene bolesnike sa spontanom pneumotoraksom. Po BTS i *American College of Chest Physicians* (ACCP) smjernicama, operacijski pristup je metoda izbora za liječenje bolesnika s recidivom. U našem istraživanju četvero pacijenata s recidivom liječeno je konzervativnim načinom, šestero drenažom, a osmero operacijski. U skupini operiranih bolesnika, indikacija za operaciju u 44% pacijenata bila je recidiv pneumotoraksa. Mnoga su istraživanja provedena u svrhu određivanja prognostičkog faktora uspješnosti operacijskog liječenja pneumotoraksa i prevencije pojave recidiva. Leo i suradnici odredili su "cut-off" vrijednost visine intrapleuralnog CRP-a od 25 mg/L koji je pozitivno korelirao s uspješnošću prevencije pojave recidiva (33). Rodriguez-Panadero i suradnici dokazali su povećan broj recidiva pneumotoraksa i pleuralnih izljeva kod bolesnika kod kojih su pronađene visoke vrijednosti fibrinolitičkih faktora u pleuralnoj tekućini. To potvrđuje hipotezu da je za uspješnost pleurodeze neophodno stvaranje fibrina i sljepljivanje parijetalnog i visceralnog lista pleure (37).

U analizi smo posebno izdvojili skupinu bolesnika s nerecidivirajućim spontanom pneumotoraksom i analizirali povezanost sistemskih vrijednosti CRP-a i leukocita s trajanjem drenaže u skupini dreniranih bolesnika (liječenih isključivo drenažom ili operacijski uz postoperativnu drenažu). Na ovaj način smo eliminirali komponentu traumatskih promjena koje mogu dovesti do viših vrijednosti mjerenih parametara (CRP, leukociti) te na taj način uzrokovati lažno pozitivne više vrijednosti navedenih parametara. U navedenoj skupini, analizu smo proveli korištenjem *Spearman*-ovog koeficijenta korelacije. Dokazali smo statistički značajnu negativnu korelaciju trajanja drenaže s vrijednostima leukocita 24 sata od prijema i s vrijednostima CRP-a u intervalu od dva do šest dana nakon prijema. Navedene negativne korelacije trajanja drenaže govore u prilog našoj hipotezi da je upalni sistemski odgovor nužan za bržu rezoluciju pneumotoraksa koja se upravo očituje kraćim trajanjem drenaže. Vođeni kliničkim opažanjem da u pojedinih bolesnika s dugotrajnim liječenjem pneumotoraksa izostaje očekivani sistemski upalni odgovor, usporedbom bolesnika (skupina "dobrih" i "loših reaktora") utvrdili smo da trajanje drenaže upravo negativno korelira sa vrijednostima CRP-a 2 - 6 dana od prijema. Time smo dokazali našu hipotezu da se brzina rezolucije pneumotoraksa može predvidjeti praćenjem dinamike promjena vrijednosti upalnih sistemskih parametara. Potrebno je istaknuti da bi se za sigurnu potvrdu ili odbacivanje naše

hipoteze trebalo provesti istraživanje u duljem vremenskom periodu kao i s unaprijed dogovorenim obveznim parametrima upale koji bi se određivali svakom bolesniku s pneumotoraksom u točno određenom intervalu. Na taj način bi se moglo izbjeći utjecaje manjkavosti podataka i korištenja širokog intervala mjerenih vrijednosti (u našem slučaju 2 - 6 dana) koji znatno utječe na konačnu analizu podataka.

Provedena su brojna istraživanja kojima je cilj bio odrediti postoji li korelacija brzine resorpcije pneumotoraksa i vrijednosti upalnih parametara. Smith i suradnici analizirali su sastav pleuralne tekućine i uočili da je trajanje pneumotoraksa pozitivno koreliralo s postotkom eozinofila u pleuralnoj tekućini. Smatraju da viši postotak eozinofila u pleuralnoj tekućini pomaže resorpciji pneumotoraksa i uspješnijoj reekspanziji pluća (34).

De Smedt i suradnici postavili su hipotezu da mehanički stres izazvan prisustvom zraka u pleuralnom prostoru, dovodi do upalnog pleuralnog odgovora. Rezultati njihovog istraživanja dokazali su da u pleuralnoj tekućini bolesnika s pneumotoraksom prevladavaju eozinofili i neutrofili, dok su u sastavu pleuralne tekućine kontrolnih ispitanika dominirali leukociti. Osim upalnih parametara pleuralne tekućine, de Smedt i suradnici su dokazali značajan porast leukocita u krvnim uzorcima bolesnika s pneumotoraksom. U odnosu na kontrolnu skupinu ispitanika, dokazali su statistički značajan porast vrijednosti neutrofila i eozinofila (32).

Leo i suradnici su dokazali pozitivnu korelaciju uspješnosti VATS-a i visine upalnih parametara. U njihovom istraživanju, vrijednost CRP-a iz pleuralne tekućine viša od 25 mg/L pozitivno je korelirala s uspješnosti VATS-a i bržom resorpcijom pneumotoraksa (33).

Po Bobbiju i suradnicima, omjer učestalosti nastanka PSP-a kod žena i muškaraca, iznosio je 1:3,3 (38). U našem istraživanju omjer PSP kod žena i muškaraca bio je 1: 4,25.

Noppen i suradnici opisali su pet zanimljivih slučajeva PSP-a u osoba nakon dugotrajne ekspozicije glasnoj glazbi. Smatraju da ekspozicija glasnoj glazbi također spada među rizična ponašanja (pušenje, zanimanja poput pilota ili ronioca) (39).

Pristup liječenju pneumotoraksa razlikuje se u svijetu. Najprihvaćenije smjernice propisuju BTS i ACCP (23). Potrebno je izabrati optimalni način liječenja bolesnika s pneumotoraksom, kojim bi se skratilo trajanje drenaže i hospitalizacije te smanjila stopa pojave recidiva. Isto tako, posebna pozornost daje se vrijednostima upalnog odgovora za

kojeg se smatra da imaju ulogu u razvoju pleuralnih adhezija čime se na taj način skraćuje trajanje drenaže i hospitalizacije.

Primjena konzervativnog liječenja indicirana je kod malih SPS i urednom kliničkom slikom bolesnika po ACCP i po BTS smjernicama. Jedina razlika kod indiciranja konzervativne metode liječenja, stoji u činjenici da se mali SPS po ACCP kriterijima definira kao pneumotoraks manji od 3 cm (gledajući razmak linije visceralne pleure od vrha prsnog koša), a po BTS kriterijima kao pneumotoraks manji od 2 cm u hilarnoj razini (23). U našem istraživanju, indikacija za primjenu konzervativnog liječenja bila je u skladu s BTS kriterijima.

Invazivna metoda torakocenteze po BTS smjernicama, primjenjuje se kod velikih spontanih pneumotoraksa i kod bolesnika s malim pneumotoraksom uz izrazitu dispneju. Svi bolesnici liječeni ovom metodom, po BTS smjernicama moraju biti hospitalizirani i observirani minimalno 24h (40). Korištenje drenaže kao invazivne metode liječenja pneumotoraksa, po BTS smjernicama indicirano je kod bolesnika s malim SSP-om ili kod onih s izrazitom dispnejom, dok se po ACCP smjernicama drenaža preporuča kod bolesnika s izrazitim simptomima dispneje, bez obzira je li pneumotoraks primarni ili sekundarni. Za traumatski pneumotoraks je po objema smjernicama indicirana drenaža prsišta koja kod ove vrste pneumotoraksa uglavnom ima dvostruku ulogu, pomaže resorpciji zraka i evakuaciji krvi koja se često nađe u pleuranoj šupljini zbog mehanizma nastanka traumatskog pneumotoraksa (23). U našem istraživanju, ispitanici su bili podvrgnuti drenaži kao jedinoj aspiracijskoj metodi.

Primjena kirurških metoda ima jasne indikacije kod pojave drugog ipsilateralnog pneumotoraksa, prvog kontralateralnog pneumotoraksa, bilateralnog spontanog pneumotoraksa, spontanog hematoraksa te u bolesnika sa zanimanjima koja su rizična za recidiv pneumotoraksa (piloti, roniodi). Indikacija za kirurško liječenje pneumotoraksa je perzistencija ulaska zraka u pleuralni prostor određen broj dana nakon provođenja drenaže pleuralnog prostora. U većini bolničkih institucija, operaciji se pristupa ukoliko izlazak zraka na dren perzistira dulje od pet dana nakon postavljanja (23). Chee i suradnici su pokazali da se drenažom, kod pneumotoraksa s perzistencijom ulaska zraka u pleuralnu šupljinu dulje od sedam dana, resorpcija pneumotoraksa dogodila nakon 14 dana bez primjene kirurških metoda. No, uzimajući u obzir uspješnost, nisku stopu mortaliteta i visoku stopu prevencije nastanka recidiva pneumotoraksa, kirurške metode su izbora kod pneumotoraksa kod

kojih drenaža nije pomogla reekspanziji pluća ili postoji kontinuiran ulazak zraka u pleuralnu šupljinu dulje od pet dana (41).

6. ZAKLJUČCI

1. Incidencija pneumotoraksa za trogodišnje razdoblje od 2015. do 2017. na području Splitsko-dalmatinske županije veća je u muškaraca (9,49 na 10 000) nego u žena (2,1 na 10 000).
2. Udio bolesnika hospitaliziranih zbog spontanog pneumotoraksa za 1,6 puta je veći u odnosu na udio bolesnika hospitaliziranih zbog traumatskog pneumotoraksa u razdoblju od 2015. do 2017. godine.
3. Nije dokazana statistički značajna povezanost vrijednosti leukocita i CRP-a u odnosu na izabranu metodu liječenja.
4. Postoji statistički značajna negativna povezanost trajanja drenaže s vrijednostima leukocita mjerenih 24 sata nakon prijema i s vrijednostima CRP-a mjerenih u intervalu 2 - 6 dana nakon prijema kod bolesnika s nerecidivirajućim spontanim pneumotoraksom.
5. Bolesnici sa slabijim sistemskim upalnim odgovorom ("loši reaktori") imaju značajno sporiju rezoluciju pneumotoraksa u odnosu na "dobre reaktore".
6. Mjerenjem dinamike promjene CRP-a u krvi dreniranih bolesnika možemo predvidjeti brzinu rezolucije pneumotoraksa.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Krpotić-Nemanić J, Marušić A. Anatomija čovjeka. Zagreb: Medicinska naklada; 2007;586-7.
2. Charalampidis C, Youroukou A, Lazaridis G, Baka S, Mpoukonivas I, Karavasilis V, i sur. Physiology of the pleural space. J Thorac Dis. 2015;7(Suppl 1):S33-7.
3. Zocchi L. Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. Eur Respir J. 2002;20(6):1545-58.
4. Papagiannis A, Lazaridis G, Zarogoulidis K, Papaiwannou A, Karavergou A, Lampaki S, i sur. Pneumothorax: an up to date "introduction". Ann Transl Med. 2015;3(4):53.
5. Choi WI. Pneumothorax. Tuberc Respir Dis (Seoul). 2014;76(3):99-104.
6. Luh SP. Review: Diagnosis and treatment of primary spontaneous pneumothorax. J Zhejiang Univ Sci B. 2010;11(10):735-44.
7. Tanaka F, Itoh M, Esaki H, Isobe J, Ueno Y, Inoue R. Secondary spontaneous pneumothorax. Ann Thorac Surg. 1993;55(2):372-6.
8. Nakajima J. Surgery for secondary spontaneous pneumothorax. Curr Opin Pulm Med. 2010;16(4):376-80.
9. Sharma A, Jindal P. Principles of diagnosis and management of traumatic pneumothorax. J Emerg Trauma Shock. 2008;1(1):34-41.
10. Soldati G, Testa A, Pignataro G, Portale G, Biasucci DG, Leone A, i sur. The ultrasonographic deep sulcus sign in traumatic pneumothorax. Ultrasound Med Biol. 2006;32(8):1157-63.
11. Park HS, Lee WJ, Kim YS. The effects of deep breathing methods on pulmonary ventilatory function of pneumothorax patients undergoing a thoracotomy. J Thorac Dis. 2006;36(1):55-63.
12. Alifano M. Catamenial pneumothorax. Curr Opin Pulm Med. 2010;16(4):381-6.
13. Visouli AN, Zarogoulidis K, Kougiumtzi I, Huang H, Li Q, Dryllis G, i sur. Catamenial pneumothorax. J Thorac Dis. 2014;6(Suppl 4):S448-60.

14. Ng CS, Wong RH, Wan IY, Lau RW, Hsin MK, Yeung EC, i sur. Spontaneous haemopneumothorax: current management. *Postgrad Med J*. 2011;87(1031):630-5.
15. Chen YY, Huang HK, Chang H, Lee SC, Huang TW. Postoperative predictors of ipsilateral and contralateral recurrence in patients with primary spontaneous pneumothorax. *J Thorac Dis*. 2016;8(11):3217-24.
16. Tulay CM, Özsoy IE. Spontaneous Pneumothorax Recurrence and Surgery. *Indian J Surg*. 2015;77(Suppl 2):463-5.
17. Baumann MH, Noppen M. Pneumothorax. *Respirology*. 2004;9(2):157-64.
18. Wilkerson RG, Stone MB. Sensitivity of bedside ultrasound and supine anteroposterior chest radiographs for the identification of pneumothorax after blunt trauma. *Acad Emerg Med*. 2010;17(1):11-7.
19. O'Connor AR, Morgan WE. Radiological review of pneumothorax. *BMJ*. 2005;330(7506):1493-7.
20. Husain LF, Hagopian L, Wayman D, Baker WE, Carmody KA. Sonographic diagnosis of pneumothorax. *J Emerg Trauma Shock*. 2012;5(1):76-81.
21. Huang Y, Huang H, Li Q, Browning RF, Parrish S, Turner FJ, i sur. Approach of the treatment for pneumothorax. *J Thorac Dis*. 2014;6(Suppl 4):S416-20.
22. Li Z, Huang H, Li Q, Zarogoulidis K, Kougioumtzi I, Dryllis G, i sur. Pneumothorax: observation. *J Thorac Dis*. 2014;6(Suppl 4):S421-6.
23. Haynes D, Baumann MH. Management of pneumothorax. *Semin Respir Crit Care Med*. 2010;31(6):769-80.
24. Park HS, Lee WJ, Kim YS. The effects of deep breathing methods on pulmonary ventilatory function of pneumothorax patients undergoing a thoracotomy. *J Thorac Dis*. 2006;36(1):55-63.
25. Pasquier M, Hugli O, Carron PN. Videos in clinical medicine. Needle aspiration of primary spontaneous pneumothorax. *N Engl J Med*. 2013;368(19):e24.
26. Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I. *Kirurgija*. Zagreb: Naklada Ljevak; 2007;616-21.

27. Tschopp JM, Rami-Porta R, Noppen M, Astoul P. Management of spontaneous pneumothorax: state of the art. *Eur Respir J*. 2006;28(3):637-50.
28. Paliouras D, Barbetakis N, Lazaridis G, Baka S, Mpoukovinas I, Karavasilis V, i sur. Video-assisted thoracic surgery and pneumothorax. *J Thorac Dis*. 2015;7(Suppl 1):S56-61.
29. Rodriguez-Panadero F, Antony VB. Pleurodesis: state of art. *Eur Respir J*. 1997;10:1648-54.
30. Dupuy AM, Terrier N, Sénécal L, Morena M, Leray H, Canaud B, i sur. Is C-reactive protein a marker of inflammation?. *Nephrologie*. 2003;24(7):337-41.
31. Paladino L, Subramanian RA, Bonilla E, Sinert RH. Leukocytosis as prognostic indicator of major injury. *West J Emerg Med*. 2010;11(5):450-5.
32. De smedt A, Vanderlinden E, Demanet C, De waele M, Goossens A, Noppen M. Characterisation of pleural inflammation occurring after primary spontaneous pneumothorax. *Eur Respir J*. 2004;23(6):896-900.
33. Leo F, Vénissac N, Pop D, Rosenthal-allieri A, Mouroux J. Can intrapleural C-reactive protein predict VATS pleurodesis failure?. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;54(7):493-7.
34. Smit HJ, Van den Heuvel MM, Barbierato SB, Beelen RJ, Postmus PE. Analysis of pleural fluid in idiopathic spontaneous pneumothorax; correlation of eosinophil percentage with the duration of air in the pleural space. *Respir Med*. 1999;93(4):262-7.
35. Koj A. Initiation of acute phase response and synthesis of cytokines. *Biochim Biophys Acta*. 1996;1317(2):84-94.
36. Riley LK, Rupert J. Evaluation of Patients with Leukocytosis. *Am Fam Physician*. 2015;92(11):1004-11.
37. Rodriguez-Panadero F, Segado A, Martin J, Ayerbe R, Torres-Garcia I, Castillo J. Failure of talc pleurodesis is associated with increased pleural fibrinolysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151(3 Pt 1):785-90.
38. Bobbio A, Dechartres A, Bouam S, Damotte D, Rabbat A, Régnard JF, i sur. Epidemiology of spontaneous pneumothorax: gender-related differences. *Thorax*. 2015;70(7):653-8.

39. Noppen M, Verbanck S, Harvey J, Van Herreweghe R, Meysman M, Vincken V, i sur. Music: a new cause of primary spontaneous pneumothorax. *Thorax*. 2004;59(8):722-4.
40. Henry M, Arnold T, Harvey J. BTS guidelines for the management of spontaneous pneumothorax. *Thorax*. 2003;58(Suppl 2):39-52.
41. Chee CB, Abishaganaden J, Yeo JK, Lee P, Huan PY, Poh SC, i sur. Persistent air-leak in spontaneous pneumothorax - clinical course and outcome. *Respir Med*. 1998;92:757-61.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Cilj je ovog istraživanja utvrditi korelaciju između trajanja resorpcije pneumotoraksa ovisno o dinamici kretanja vrijednosti parametara sistemskog upalnog odgovora (CRP-a i leukocita iz krvi). Drugi cilj je praćenje promjenu vrijednosti leukocita u krvi ispitanika, kao i praćenje promjene vrijednosti CRP-a unutar šest dana od prijema ovisno o metodi liječenja pneumotoraksa.

Ispitanici i metode: Ispitanici su svi bolesnici liječeni zbog pneumotoraksa na Klinici za kirurgiju u razdoblju od 1.siječnja 2015. do 31. prosinca 2017. godine. Ispitanicima su analizirani slijedeći parametri: spol, leukociti po prijemu, 24 sata i 2 - 6 dana nakon prijema, CRP po prijemu, 24 sata i 2 - 6 dana nakon prijema, vrsta pneumotoraksa, recidiv pneumotoraksa, način liječenja, trajanje drenaže te trajanje hospitalizacije.

Rezultati: Od 2015. do 2017. godine na Klinici za kirurgiju KBC-a Split liječeno je 170 bolesnika hospitaliziranih zbog pneumotoraksa (18% žena i 82% muškarca). Kumulativna incidencija pneumotoraksa za trogodišnje razdoblje od 2015. do 2017. godine iznosi 5,7 na 10 000 stanovnika Splitsko-dalmatinske županije (95% CI: 5,62-5,78). Za 1,6 puta je veći udio bolesnika koji su hospitalizirani zbog spontanog u odnosu na traumatski pneumotoraks. Od ukupnog broja bolesnika 23,5% je liječeno konzervativnim metodama, 65,9% drenažom i 10,6% operacijom. Postoji statistički značajna razlika vrijednosti CRP-a mjerenih u intervalu od drugog do šestog dana od prijema u bolnicu u odnosu na način liječenja ($\chi^2=6,6$ $P=0,037$). Medijan CRP-a 2 -6 dana od prijema u skupini operiranih za 53 mg/L je manji u odnosu na skupinu konzervativno liječenih bolesnika ($P=0,033$). U skupini bolesnika sa spontanim nerecidivirajućim pneumotoraksom, broj ispitanika koji su liječeni drenažom za 1,9 puta (66:35) je veći od onih liječenih konzervativnim pristupom ($\chi^2=23$; $P<0,001$). U istoj skupini smo dokazali statistički značajnu negativnu povezanost trajanja drenaže s vrijednostima leukocita 24 sata od prijema ($\rho=-0,406$; $P=0,036$). U skupini bolesnika s nerecidivirajućim spontanim pneumotoraksom izdvojili smo dvije podskupine bolesnika ("loši" i "dobri reaktori") na temelju vrijednosti CRP-a (CRP < 25 mg/L u "loših"; CRP > 50 mg/L u "dobrih") te utvrdili da je medijan duljine trajanja drenaže u skupini "dobrih reaktora" za 3 dana je manji nego u skupini "loših reaktora" ($Z=2,7$; $P=0,008$).

Zaključci: Mjerenjem dinamike promjene CRP-a u krvi dreniranih bolesnika možemo predvidjeti brzinu rezolucije pneumotoraksa.

9. SUMMARY

Diploma Thesis Title: The influence of a systemic inflammatory response on the pneumothorax resolution.

Objectives: The aim of this study was to evaluate the correlation between the pneumothorax resorption duration and the dynamic of inflammatory response parameters (CRP and leukocytes). Additionally, we monitored the changes in leukocyte and CRP values in the blood of subjects during the period from admission to the 6th day depending on the method of pneumothorax treatment.

Patients and methods: All subjects included in the study were treated for pneumothorax at the Department of Surgery in the period from 1st January 2015 to 31st December 2017. The subjects were analysed according to the following parameters: gender, leukocytes upon admission, 24 hours and 2 - 6 days after admission, CRP upon admission, 24 hours and 2 - 6 days after admission, type of pneumothorax, pneumothorax recurrence, treatment, drainage duration and hospitalization.

Results: From 2015 to 2017, 170 patients were hospitalized at University Hospital of Split (Department of Surgery) due to pneumothorax (18% were women and 82% were men). The cumulative incidence of pneumothorax for the three-year period from 2015 to 2017 amounted to 5.7 per 10 000 inhabitants of the Split-Dalmatia County (95% CI: 5.62-5.78). The proportion of patients hospitalized due to spontaneous pneumothorax was 1.6 times higher in comparison to the patients hospitalized due to traumatic pneumothorax. Out of the total number of patients, 23.5% was treated with conservative methods, 65.9% with drainage and 10.6% with surgery. There is a statistically significant difference between the CRP value 2-6 days after hospital admissions in relation to the treatment ($\chi^2 = 6.6$; $P = 0.037$). Median CRP 2-6 days after admission in the operated group was 53 mg/L lower in comparison to the group of conservatively treated patients ($P = 0.033$). In the group of patients with spontaneous non-relapse pneumothorax, the number of subjects treated with drainage was 1.9 times higher (66:35) than the number of those treated with the conservative approach ($\chi^2 = 23$; $P < 0.001$). In the same group, we showed a statistically significant negative correlation of drainage duration and leukocyte values in 24 hours from reception ($\rho = -0.406$; $P = 0.036$). In the group of patients with non-relapse spontaneous pneumothorax, we distinguished two subgroups of patients ("CRP <25 mg / L in "bad" CRP > 50 mg / L in "good") and found that the median duration of drainage in the "good reactor" group for 3 days was lower than in the group of "bad reactors" ($Z = 2.7$; $P = 0.008$).

Conclusion: By measuring dynamics of CRP change in the blood patients treated with drainage, we can predict the speed of the pneumothorax resolution.

10. ŽIVOTOPIS

OPĆI PODACI

Ime i prezime: Marija Vrdoljak

Datum rođenja: 8. veljače 1994.

Mjesto rođenja: Split, Republika Hrvatska

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Brune Bušića 42, Kaštel Stari 21216

E-mail adresa: marija.vrdoljak.cro@gmail.com

ŠKOLOVANJE

2000. – 2008. Osnovna škola Prof. Filipa Lukasa u Kaštel Starom

2008. – 2012. IV. gimnazija "Marko Marulić" u Splitu

2012. – 2018. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, studijski program medicina

ZNANJE I VJEŠTINE

Aktivno se služim engleskim jezikom

Aktivno se služim njemačkim jezikom

Posjedujem vozačku dozvolu B kategorije

OSTALE AKTIVNOSTI

2012. – 2018. Članica Udruge CroMSIC (Hrvatska udruga studenata medicine)

2013. – 2018. Demonstratorica na Katedri za anatomiju

2013. – 2018. Demonstratorica na Katedri za medicinsku biologiju

2013. – 2018. Demonstratorica na Katedri za medicinsku kemiju i biokemiju

2013. – 2014; 2016. – 2018. Demonstratorica na Katedri za histologiju i embriologiju

2014. – 2018. Demonstratorica na Katedri za mikrobiologiju i parazitologiju

2017. – 2018. Demonstratorica na Katedri za kliničke vještine

2017. – 2018. Demonstratorica na Katedri za kliničku propedeutiku

2017. – 2018. Predsjednica Studentske sekcije za hitnu medicinu (SSHM)

2017. – 2018. Nacionalna dužnosnica za medicinsku edukaciju (NOME)

2017. – 2018. Predstavница studenata šeste godine studija Medicina
2017. – 2018. Članica ženskog nogometnog tima MEFST-a
2017. – 2018. Članica ženskog košarkaškog tima MEFST-a
2017. Članica organizacijskog odbora Natjecanja u kliničkoj suradnji studenata farmacije i medicine u Splitu 2017.
2017. Članica organizacijskog odbora PZS 2017 – "Praktična znanja za studente", Split 2017.
2018. Članica organizacijskog odbora PMKS – "Pharmaceutical and medical knowledge showdown", Split 2018.
2018. Članica organizacijskog odbora PZS 2018 - "Praktična znanja za studente", Split 2018.

NAGRADE I POSTIGNUĆA

2017. Rektorova nagrada za izvrsnost
2018. Dekanova nagrada
2018. Zlatna medalja u košarci na UniSport sveučilišnom natjecanju

STRUČNA PRAKSA

2014. Znanstvena razmjena u Španjolskoj (Barcelona) na zavodu za fiziologiju i imunologiju
2015. Znanstvena razmjena u Rumunjskoj (Bucharest) na zavodu za imunogenetiku
2016. Profesionalna razmjena u Austriji (Wienna) na odjelu anesteziologije
2017. Profesionalna razmjena u Belgiji (Bruxelles) na odjelu abdominalne kirurgije

PUBLICIRANI RADOVI

1. Filipović N, Vrdoljak M, Vuica A, Jerić M, Jeličić Kadić A, i sur. Expression of PTHrP and PTH/PTHrP receptor 1 in the superior cervical ganglia of rats. *Neuropeptides*. 2014;48(6):353-9.
2. Agnić I, Filipović N, Vukojević K, Saraga-Babić M, Vrdoljak M, Grković I. Effects of isoflurane postconditioning on chronic phase of ischemia-reperfusion heart injury in rats. *Cardiovasc Pathol*. 2015;24(2):94-101.
3. Riado Minguez D, Kowalski M, Vallve Odena M, Longin Pontzen D, Jelicic Kadic A, Jeric M, Dosenovic S, Jakus D, Vrdoljak M, i sur. Methodological and Reporting Quality of

Systematic Reviews Published in the Highest Ranking Journals in the Field of Pain. *Anesth Analg.* 2017;125(4):1348-54.