

UNIVERZITET U NOVOM SADU
MEDICINSKI FAKULTET
DOKTORSKE STUDIJE KLINIČKE MEDICINE



Ultrasonografija pluća u dijagnostici i praćenju pneumonija kod dece

DOKTORSKA DISERTACIJA

Mentori: Doc. dr Jovan Lovrenski
Prof. dr Slobodanka Petrović

Kandidat: dr Svetlana Balj Barbir

Novi Sad, 2016. godine

UNIVERZITET U NOVOM SADU
NAZIV FAKULTETA - Medicinski fakultet

KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA

Redni broj: RBR	
Identifikacioni broj: IBR	
Tip dokumentacije: TD	Monografska dokumentacija
Tip zapisa: TZ	Tekstualni štampani materijal
Vrsta rada (dipl., mag., dokt.): VR	Doktorska disertacija
Ime i prezime autora: AU	Svetlana Balj Barbir
Mentor (titula, ime, prezime, zvanje): MN	dr Jovan Lovrenski, docent, Medicinski fakultet Novi Sad dr Slobodanka Petrović, vanredni profesor, Medicinski fakultet Novi Sad
Naslov rada: NR	Ultrasonografija pluća u dijagnostici i praćenju pneumonija kod dece
Jezik publikacije: JP	srpski/ latinica
Jezik izvoda: JI	srpski / engleski
Zemlja publikovanja: ZP	Republika Srbija
Uže geografsko područje: UGP	Vojvodina
Godina: GO	2016.
Izdavač: IZ	autorski reprint
Mesto i adresa: MA	Novi Sad, Hajduk Veljkova 3

Fizički opis rada: FO	broj poglavlja: 8/ stranica: 129 / slika: 21 / grafikona: 22 / tabela: 53 / referenci: 158
Naučna oblast: NO	Medicina
Naučna disciplina: ND	Radiologija
Predmetna odrednica, ključne reči: PO	ultrasonografija; pluća + ultrasonografija; pneumonija; dete; radiografija; dijagnoza; pleuralni izliv
UDK	616.24-002-073-053.2
Čuva se: ČU	U biblioteci Medicinskog fakulteta, Hajduk Veljkova 3, Novi Sad
Važna napomena: VN	
Izvod: IZ	<p>Uvod: Pneumonije su jedne od najčešćih infekcija u dečjem uzrastu, a rendgenografija (RTG) grudnog koša se još uvek smatra metodom izbora za potvrđivanje dijagnoze. Cilj istraživanja je bio ispitivanje uloge ultrasonografije (US) pluća u dijagnostici i praćenju pneumonija kod dece.</p> <p>Materijal i metode: Istraživanje prospektivnog karaktera sprovedeno je u Institutu za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine i obuhvatilo je 130 pacijenata uzrasta od 3 meseca do 18 godina kod kojih je zbog kliničke sumnje na pneumoniju bio načinjen RTG i US pregled pluća, u vremenskom razmaku do 24h. Kao referentni standard za utvrđivanje pouzdanosti US, RTG i auskultatornog pregleda u dijagnostici pneumonije korišćena je završna dijagnoza pneumonije pri otpustu iz bolnice. US kriterijum za postavljanje dijagnoze pneumonije bio je nalaz subpleuralne konsolidacije plućnog parenhima. Deca sa US znacima pneumonije praćena su do potpune normalizacije US nalaza, a kod većine su kontrolni pregledi rađeni u vremenskim intervalima od 7-10 dana.</p> <p>Rezultati: Dijagnoza pneumonije je ustanovljena kod 105/130 (80,8%) pacijenata. US nalaz je ukazivao na pneumoniju kod 99/105 (senzitivnost 94,3%), a bio je negativan kod 25/25 pacijenata koji nisu imali pneumoniju (specifičnost 100%), dok je RTG bio pozitivan kod 98/105 (senzitivnost 93,3%), a negativan kod 23/25 pacijenata (specifičnost 92%). US je bila osetljivija od RTG metode u detekciji plućnih konsolidacija manjih od 15mm.</p>

	<p>Promene plućnog intersticijuma su registrovane ultrasonografijom kod 50/105 (47,62%), a rendgenografijom kod 21/105 (20%) pacijenata. Pleuralni izliv je registrovan ultrasonografijom kod 24/105 (22,86%), a rendgenografijom kod 14/105 (13,33%) pacijenata. Tokom kontrolnih pregleda utvrđeno je umereno do značajno slaganje US i kliničke procene toka bolesti ($k=0,406-0,621$). Kod pacijenata sa potpunom kliničkom, a nepotpunom US regresijom pneumonije, najčešće su bile zastupljene konsolidacije manje od 15mm. Prosečan broj dana do potpune regresije US nalaza je iznosio $16,3 \pm 10,24$ dana.</p> <p>Zaključak: Ultrasonografija pluća u dijagnostici pneumonija kod dece je pouzdana kao i rendgenografija. Ultrasonografija pluća treba da postane deo standardnog protokola dijagnostike pneumonije kod dece.</p>
<p>Datum prihvatanja teme od strane Senata: DP</p>	<p>06.03.2014.</p>
<p>Datum odbrane: DO</p>	
<p>Članovi komisije: (ime i prezime / titula / zvanje / naziv organizacije / status) KO</p>	<p>predsednik: član: član:</p>

University of Novi Sad
Faculty
Key word documentation

Accession number: ANO	
Identification number: INO	
Document type: DT	Monograph documentation
Type of record: TR	Textual printed material
Contents code: CC	PhD thesis
Author: AU	Svetlana Balj Barbir
Mentor: MN	Jovan Lovrenski, M.D., Ph.D., Faculty of Medicine Novi Sad Slobodanka Petrović, M.D., Ph.D., Faculty of Medicine Novi Sad
Title: TI	Lung ultrasonography in the diagnosis and follow-up of pneumonia in children
Language of text: LT	Serbian (latin)
Language of abstract: LA	english / serbian
Country of publication: CP	Serbia
Locality of publication: LP	Vojvodina
Publication year: PY	2016.
Publisher: PU	Author's reprint
Publication place: PP	Novi Sad, Hajduk Veljkova 3

Physical description: PD	chapters: 8/ pages: 129 / pictures: 21 / graphics: 22 / tables: 53 / literature: 158.
Scientific field SF	Medicine
Scientific discipline SD	Radiology
Subject, Key words SKW	Ultrasonography; Lung + ultrasonography; Pneumonia; Child; Radiography; Diagnosis; Pleural Effusion
UC	616.24-002-073-053.2
Holding data: HD	Library of Medical Faculty Novi Sad, Serbia, Hajduk Veljkova 3
Note: N	
Abstract: AB	<p>Background: Pneumonia is one of the most common infections in the pediatric population and chest radiography (CR) is still considered the method of choice to confirm the diagnosis. The aim of the study was to investigate the role of lung ultrasonography (LUS) in the diagnosis and follow-up of pneumonia in children.</p> <p>Methods: A prospective study was carried out in the Institute for Children and Youth Health Care of Vojvodina and it included 130 children with clinically suspected pneumonia, aged 3 months to 18 years, in whom CR and LUS were performed within 24h. The final diagnosis of pneumonia at discharge was used as a reference test to determine the reliability of LUS, CR and auscultatory findings in the diagnosis of pneumonia. A LUS finding of subpleural lung consolidation was considered a diagnostic sign for pneumonia. The children with LUS signs of pneumonia were followed up until complete resolution of the LUS findings. In most children, the follow-up LUS examinations were performed in time intervals of 7-10 days.</p> <p>Results: A final diagnosis of pneumonia was confirmed in 105/130 (80.8%) patients. LUS was positive in 99/105 patients (sensitivity 94.3%) and negative in 25/25 (specificity 100%), whereas CR was positive in 98/105 (sensitivity 93.3%) and negative in 23/25 (specificity 92%). LUS was superior to CR in the detection of lung consolidations less than 15mm. Interstitial lung changes were detected by LUS in 50/105 (47.62%) patients and by CR in 21/105 (20%). LUS was able to detect pleural effusion in 24/105 (22.86%) patients, whereas CR detected pleural</p>

	<p>effusion in 14/105 (13.33%). During the follow-ups, moderate to substantial agreement between LUS and clinical evaluation of the course of the disease was obtained ($k=0.406-0.621$). In children with complete clinical and incomplete US regression of pneumonia, consolidations less than 15 mm were the most prevalent finding. The average time period until complete resolution of the LUS findings was 16.3 ± 10.24 days.</p> <p>Conclusions: Lung ultrasonography in the diagnosis of pneumonia in children is just as reliable as radiography. Lung ultrasonography should be included in the standard diagnostic protocol of pneumonia in children.</p>
<p>Accepted on Senate on: AS</p>	<p>06.03.2014.</p>
<p>Defended: DE</p>	
<p>Thesis Defend Board: DB</p>	<p>president: member: member:</p>

ZAHVALNICA

Najveću zahvalnost dugujem svojim mentorima, doc. dr Jovanu Lovrenskom i prof. dr Slobodanki Petrović, na predivnoj saradnji, velikom strpljenju i svesrdnoj pomoći i podršci tokom celokupnog procesa izrade disertacije.

Zahvaljujem se svom kolektivu Odeljenja za radiološku dijagnostiku IZZZDIOV na razumevanju i spremnosti da pomognu u svakom trenutku. Posebno se zahvaljujem doc. dr Jovanu Lovrenskom na nesebičnom prenošenju znanja iz oblasti ultrasonografije pluća, kao i na bezrezervnoj pomoći i ličnom angažovanju tokom sprovođenja samog istraživanja.

Iskreno se zahvaljujem prof. dr Nevenki Rončević na svim stručnim i veoma korisnim savetima i sugestijama, koji su značajno unapredili i obogatili ovaj rad.

Iznad svega, zahvaljujem se svojoj porodici i suprugu koji su uvek beskrajno verovali u mene i bili moja najveća podrška, kako tokom rada na ovoj disertaciji, tako i u čitavom životu.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. PNEUMONIJA	2
1.1.1. Definicija i epidemiologija	2
1.1.2. Etiologija	3
1.1.3. Klinička slika	4
1.1.4. Dijagnostika	6
1.1.5. Procena težine pneumonije i indikacije za hospitalizaciju	9
1.1.6. Terapija	12
1.1.7. Komplikacije	13
1.1.8. Prevencija	13
1.2. ULTRASONOGRAFIJA PLUĆA	15
1.2.1. Uvod	15
1.2.2. Osnovni US nalazi na plućima	16
1.2.2.1. Normalan US nalaz na plućima	16
1.2.2.2. Patološki US nalazi na plućima	19
1.2.2.2.1. Alveolarno-intersticijalni sindrom	19
1.2.2.2.2. Plućne konsolidacije	20
1.2.3. US karakteristike bolesti pleure i pleuralnog prostora	22
1.2.3.1. Pleuralni izliv	22
1.2.3.2. Zadebljanje pleure	25
1.2.3.3. Pneumotoraks i hidropneumotoraks	25
1.2.4. US dijagnostika pneumonije	27
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA	33
3. RADNE HIPOTEZE	34
4. MATERIJAL I METODE	35
5. REZULTATI	43
5.1. OPŠTI PODACI	43
5.1.1. Polna struktura	43
5.1.2. Uzrastna struktura	43
5.1.3. Hospitalizacija	44
5.1.4. Prethodna antibiotska terapija	44
5.1.5. Karakteristike pacijenata na inicijalnom pregledu	44
5.1.5.1. Kliničke karakteristike	44

5.1.5.2.	Auskultatorni nalaz na plućima.....	46
5.1.6.	Laboratorijski nalazi	46
5.1.6.1.	C reaktivni protein (CRP)	46
5.1.6.2.	Broj leukocita sa diferencijalnom belom krvnom lozom.....	47
5.1.7.	Analiza inicijalnih US nalaza	47
5.1.7.1.	US nalaz subpleuralnih konsolidacija	47
5.1.7.2.	US nalaz alveolarno-intersticijalnog edema.....	50
5.1.7.3.	US nalaz pleuralnog izliva	51
5.1.7.4.	US nalaz iregularnosti pleure	52
5.1.8.	Karakteristike inicijalnih RTG nalaza	52
5.2.	KLINIČKI, US I RTG REZULTATI KOD PACIJENATA SA PNEUMONIJOM.....	54
5.2.1.	Klinički i laboratorijski nalazi pacijenata sa pneumonijom	55
5.2.2.	Rezultati US pluća kod pacijenata sa pneumonijom	56
5.2.3.	Rezultati RTG pluća kod pacijenata sa pneumonijom	57
5.3.	POUZDANOST US METODE U DIJAGNOSTICI PNEUMONIJE	58
5.4.	POUZDANOST RTG METODE U DIJAGNOSTICI PNEUMONIJE	60
5.5.	POUZDANOST AUSKULTATORNOG PREGLEDA U DIJAGNOSTICI PNEUMONIJE.....	61
5.5.1.	Pouzdanost kombinovanog auskultatornog i US pregleda	62
5.6.	US I RTG METODA U DIJAGNOSTICI PNEUMONIJE	64
5.7.	US I AUSKULTATORNI PREGLED U DIJAGNOSTICI PNEUMONIJE.....	68
5.8.	US I RTG U DIJAGNOSTICI PLEURALNOG IZLIVA	72
5.9.	US I RTG U DETEKCIJI INTERSTICIJALNIH PLUĆNIH PROMENA	73
5.10.	PRAĆENJE PACIJENATA SA US ZNACIMA PNEUMONIJE	75
5.10.1.	Kontrolni klinički i laboratorijski nalazi.....	75
5.10.2.	Kontrolni RTG nalazi	78
5.10.3.	Kontrolni US nalazi	79
5.10.3.1.	Karakteristike subpleuralnih konsolidacija	80
5.10.3.2.	Karakteristike pleuralnog izliva	81
5.10.3.3.	Karakteristike alveolarno-intersticijalnog edema.....	82
5.10.3.4.	Iregularnost pleure na kontrolnim US pregledima.....	83
5.10.4.	Promena veličine konsolidacija tokom praćenja pneumonija.....	84
5.10.5.	Promena broja konsolidacija tokom praćenja pneumonija	87
5.11.	KLINIČKA, US I RTG PROCENA TOKA BOLESTI.....	90
5.11.1.	US i klinička procena toka bolesti na kontrolnim pregledima.....	90
5.11.2.	US i RTG procena toka bolesti na kontrolnim pregledima.....	95

5.1.	VREMENSKI PERIOD DO POTPUNE US REGRESIJE PNEUMONIJE.....	97
5.1.1.	Veličina i broj konsolidacija i vremenski period do potpune regresije US nalaza.....	97
5.1.2.	Veličina i broj konsolidacija i dužina hospitalizacije.....	99
5.2.	BROJ RTG I US PREGLEDA.....	102
6.	DISKUSIJA.....	103
7.	ZAKLJUČCI.....	119
8.	LITERATURA.....	120

1. UVOD

Uprkos savremenim medicinskim dostignućima, od pneumonije u svetu godišnje umre do 2 miliona dece mlađe od 5 godina (1, 2). Ovaj podatak jasno ukazuje koliko je ova bolest veliki zdravstveni problem širom sveta i koliko je dijagnostika pneumonija aktuelna. Rendgenografija (RTG) grudnog koša se još uvek smatra metodom izbora za dijagnostiku pneumonija u dečjoj populaciji, iako Svetska zdravstvena organizacija (SZO) ne preporučuje njenu rutinsku upotrebu kod dece sa infekcijom donjih respiratornih puteva (3). Kompjuterizovana tomografija (CT) pluća je svakako superiornija i predstavlja "zlatni standard" u dijagnostici ovog oboljenja, ali se kod dece, zbog izlaganja izuzetno visokim dozama jonizujućeg zračenja, ne može koristiti kao metoda izbora.

Radiolozi imaju zadatak ne samo da utvrde prisustvo, lokalizaciju i ekstenzivnost pneumonije, već i da procene evoluciju i tok bolesti i da prepoznaju komplikacije poput nastanka apscesa, pleuralnog izliva i pneumotoraksa (4). Neretko se zato kod dece sa pneumonijom izvode ponavljane rendgenografije grudnog koša. Poznato je da jonizujuće zračenje ima kumulativno dejstvo i posebno štetan efekat na organizam u razvoju (5). Bilo bi korisno da se oboljenja donjih disajnih puteva u dečjoj populaciji dijagnostikuju i prate drugim imidžing metodama koje nemaju potencijalno štetne efekte. Jedna takva metoda, čija se upotreba u dijagnostici pneumonije u novije vreme sve više promovise, jeste ultrasonografija (US) pluća.

1.1. PNEUMONIJA

1.1.1. Definicija i epidemiologija

Postoji više definicija pneumonije, a najopštija bi bila da je to inflamacija plućnog parenhima uzrokovana infektivnim agensom (6). Preciznije, pneumonija se definiše kao akutna infekcija plućnog parenhima koja je udružena sa simptomima akutne infekcije, postojanjem infiltrata na rendgenografiji grudnog koša ili auskultatornim nalazom koji karakteriše pneumoniju (7). Patološki, to je inflamatorni proces u plućima koji zahvata disajne puteve, alveole, vezivno tkivo, visceralnu pleuru i vaskularne strukture. Radiološki, pneumoniju definiše prisustvo infiltrata na rendgenografiji grudnog koša kod deteta sa simptomima akutne plućne bolesti (8).

Vanbolnički stečena pneumonija se klinički može definisati kao prisustvo simptoma i znakova pneumonije kod prethodno zdravih pacijenata, usled infekcije koja je stečena van bolnice, odnosno kod pacijenata koji nisu hospitalizovani ili nisu boravili u hospitalnim uslovima bar 14 dana pre pojave simptoma (7). Intrahospitalna (nozokomijalna) pneumonija podrazumeva pneumoniju koja se razvija kod hospitalizovanog deteta nakon 48 sati od prijema u bolnicu. Pneumonija kod dece hospitalizovane zbog hroničnih bolesti, kao i kod dece koja su u skorije vreme bila hospitalizovana, takođe spada u ovu kategoriju (8).

Pneumonija je značajan uzrok morbiditeta i mortaliteta u dece širom sveta (9). Prema podacima Svetske zdravstvene organizacije (SZO), pneumonije su vodeći uzrok smrti dece u odnosu na sve druge infektivne bolesti u svetu (1, 2). Procenjuje se da godišnje, 1,3 do 2 miliona dece mlađe od 5 godina umre od pneumonije (od toga, preko 90% u zemljama u razvoju), što čini 18% svih smrti dece ove uzrasne dobi (8, 10, 11). U razvijenim zemljama stopa mortaliteta od pneumonije je veoma niska, manja od 1 na 1000 godišnje (8, 12).

Iako je teško tačno odrediti, smatra se da godišnje od pneumonije oboli 150-156 miliona dece širom sveta (2, 6-8, 13). Zemlje sa najvećim brojem obolelih su Indija (43 miliona), Kina (21 milion), Pakistan (10 miliona), potom Bangladeš, Indonezija i Nigerija (svaka po 6 miliona) (2). To je jedna od najčešćih infekcija u pedijatrijskoj populaciji. Četrdeset od sto slučajeva zahteva hospitalizaciju. Incidencija pneumonije varira u zavisnosti od uzrasta deteta i različita je u razvijenim zemljama u odnosu na zemlje u razvoju. U Evropi godišnja incidencija pneumonije kod dece mlađe od 5 godina je 35-40 na 1000, a kod dece uzrasta od 12-15 godina je 7 na 1000. U Sjedinjenim Američkim Državama

(SAD) je procenjeno da od pneumonije godišnje oboli 2,6% dece mlađe od 17 godina (8, 13, 14). Dečaci češće obolevaju od devojčica, u svim uzrasnim grupama. Deca mlađa od 5 godina, kao i ona rođena između 24. i 28. nedelje gestacije imaju veću incidenciju težeg oblika pneumonije (13).

Pneumonije se javljaju tokom cele godine, ali češće u zimskim i prolećnim mesecima. Smatra se da ovom piku doprinosi olakšano širenje respiratornih kapljica u zatvorenom prostoru, smanjen mukocilijarni klirens i vrhunac virusnih infekcija u ovom periodu, koje vode virusnim pneumonijama sa sekundarnom bakterijskom infekcijom (8).

1.1.2. Etiologija

Veliki broj različitih mikroorganizama može uzrokovati pneumoniju kod dece, a identifikacija uzročnika je često veoma teška. Direktno uzimanje uzoraka plućnog tkiva ili bronhoalveolarnog lavata su invazivne metode i retko se izvode, a sputum sa sadržajem flore iz donjeg respiratornog trakta se teško može dobiti od deteta. Naime, mlađa deca nakon kašlja gutaju iskašljan sadržaj iz donjih disajnih puteva, a izbacuju salivu koja nije reprezentativan uzorak za bakteriološka ispitivanja. Kulture uzoraka dobijenih iz nazofaringsa generalno nisu korisne jer se obično izoluju bakterije koje su deo normalne flore gornjeg respiratornog trakta i koje se ne mogu smatrati uzročnicima plućne infekcije (6, 8, 15).

Prema literaturnim podacima, specifičnog uzročnika pneumonije nije moguće utvrditi u 40-60% slučajeva (13, 16, 17). Koristan pokazatelj u predikciji moguće etiologije pneumonije je uzrast deteta. Kod novorođenčadi i odojčadi do tri meseca najčešći uzročnici pneumonije su *Streptococcus grupe B*, *Escherichia coli*, *Chlamydia trachomatis*, *Enterovirusi* (6, 18). Kod mlade odojčadi od 3 do 6 meseci značajan uzročnik pneumonije je *Staphylococcus aureus*, a od virusnih uzročnika - respiratorni sincicijalni virus (RSV) i citomegalovirus (CMV). Kod dece starosti od 3 meseca do 5 godina, 50-60% slučajeva pneumonije su povezani sa virusnom infekcijom (8). Kod starije dece preovlađuju bakterijski uzročnici, pre svega *Streptococcus pneumoniae*, a potom slede atipični uzročnici kao što su *Mycoplasma pneumoniae* i *Chlamydia pneumoniae* (7, 16, 19). *Mycoplasma pneumoniae* ostaje vodeći uzrok pneumonije kod školske dece i mladih odraslih osoba (8, 18). Značajan broj vanbolnički stečenih pneumonija (23-33%) predstavljaju tzv. 'mešovite' virusno-bakterijske infekcije (najčešće su koinfekcije virusa influence sa *Streptococcus-om pneumoniae* i *Staphylococcus aureusom*) (13, 20).

Virusi su odgovorni za 30-67% vanbolnički stečenih pneumonija (13). Najveća frekvencija virusnih pneumonija je između 2. i 3. godine života, a potom postepeno opada. Od respiratornih virusa, respiratorni sincicijalni virus (RSV) (sa učestalošću od 14-40%) i virus influence (sa učestalošću od 8-27%) su glavni patogeni, naročito kod dece mlađe od 3 godine. Drugi uobičajeni virusi koji izazvaju pneumoniju su virus parainfluence (učestalost 15-20%), adenovirusi (učestalost 5-9%), humani metapneumovirus (hMPV) (8-12%), rinovirus, enterovirusi (koksaki) i citomegalovirus (CMV) (6, 20-23).

Od bakterijskih uzročnika, *Streptococcus pneumoniae* je još uvek najčešći izazivač i javlja se kod dece svih uzrasta (20). U zemljama u razvoju, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* i *Staphylococcus aureus* su najznačajniji uzročnici teških oblika pneumonije, kao i smrti dece usled pneumonije (6, 15, 24).

1.1.3. Klinička slika

Klinička slika pneumonije kod dece je veoma raznolika. Simptomi i znaci su nespecifični i variraju u zavisnosti od etiološkog faktora, težine infekcije, imunološkog statusa i uzrasta deteta (8, 18). Kod dece svih uzrasta najčešći simptomi pneumonije su povišena telesna temperatura i kašalj. Kašalj mogu pratiti tahipnea, bol u grudima, otežano disanje praćeno sa znacima dispnee i korišćenjem pomoćne disajne muskulature, uz interkostalne, subkostalne i suprasternalne retrakcije. U teškim formama bolesti javljaju se i lepršanje nozdrva i perioralna cijanoza, kao znaci razvoja globalne respiratorne insuficijencije (6). Tahipnea ukazuje na hipoksemiju sa značajnom senzitivnošću (63%) i specifičnošću (89%) i predstavlja najznačajniji klinički kriterijum za postavljanje dijagnoze pneumonije (8). Pneumonija gornjih plućnih lobusa se može manifestovati kliničkom slikom koja podseća na meningitis, zbog bola koji zrači u vrat. Kod pneumonije donjih lobusa može se javiti nejasan abdominalni bol (8).

Fizikalni nalaz zavisi od stadijuma pneumonije. U ranom toku bolesti iznad zahvaćenog plućnog polja auskultatorno se mogu čuti kasnoinspiratorni pukoti, bronhijalno disanje, oslabljen i/ili nečujan disajni šum. Međutim, kod mlade odojčadi zbog strukturnih osobitosti građe grudnog koša, često je teško lokalizovati izvor ovih zvučnih fenomena. Sa razvojem konsolidacija ili komplikacija poput izliva, empijema ili pneumotoraska, mogu se uočiti tup perkutorni zvuk i oslabljen disajni šum. Često se može zapaziti i zaostajanje u respiratornim pokretima zahvaćene strane. Može postojati i izražena abdominalna distenzija usled dilatacije želuca progutanim vazduhom ili usled paralitičkog ileusa (8).

Većina navedenih kliničkih simptoma i znakova imaju nisku senzitivnost i specifičnost, osim kašlja, kasnoinspiratornih pukota koji su lokalizovani iznad inflamacijom zahvaćene regije pluća i ne gube se posle kašlja, pokazatelja dispnee i lepršanja nozdrva (kod mlade odojčadi), koji su visoko specifični, ali nisu senzitivni, što znači da njihovo odsustvo može pomoći da se bolest isključi (8).

Klinički nije moguće razlikovati bakterijsku od virusne pneumonije. Međutim, određene kliničke karakteristike mogu da pomognu da se pravilno pretpostavi moguća etiologija pneumonije kod deteta. Tako, nagli početak bolesti, visoka telesna temperatura (preko 38,5°C), drhtavica, bol u stomaku ili grudima i produktivan kašalj su simptomi koji ukazuju na tipičnu bakterijsku pneumoniju. Postepen početak bolesti udružen sa glavoboljom, slabošću, neproduktivnim kašljem i manje izraženom febrilnošću su češće povezani sa infekcijom atipičnim patogenima poput *Mycoplasmae pneumoniae*. Isto tako, pneumonija izazvana sa *Mycoplasma pneumoniae* može biti asimptomatska ili sa minimalnim nalazom pri fizikalnom pregledu. Virusna pneumonija počinje postepeno i podmuklo. Pacijent obično ima simptome infekcije gornjeg respiratornog trakta, a auskultatorni nalaz je difuzan. Vizing je najčešće udružen sa virusnom, mikoplazmalnom ili hlamidijalnom infekcijom (8, 22, 25).

Opisani simptomi se, međutim, retko viđaju kod novorođenčadi i odojčadi do 3 meseca starosti, kod kojih je klinička manifestacija pneumonije znatno varijabilnija. U ovom uzrastu klinička slika pneumonije je vrlo nespecifična, sa često prisutnim sistemskim manifestacijama bolesti. Kod ove dece, posebno u prvih mesec dana, pneumoniju ne mora da prati febrilnost. Rezultati fizikalnog pregleda mogu biti varljivi, a radiološka prezentacija bolesti može biti različita i nespecifična, što je uslovljeno anatomskim, funkcionalnim i fiziološkim karakteristikama disajnih puteva u ovom uzrastu (6). Zato se pneumonija kod dece mlađe od tri meseca, sa aspekta dijagnostike i terapije, razmatra zasebno od pneumonija kod starije dece (7).

1.1.4. Dijagnostika

Radiološka dijagnostika. U tercijarnim zdravstvenim ustanovama se, nakon fizikalnog pregleda, za potvrdu dijagnoze pneumonije najčešće koristi RTG grudnog koša (26). Sa rendgenološkog aspekta, a takođe i shodno anatomskoj lokalizaciji zapaljenskog procesa, pneumonije se mogu podeliti na lobarne pneumonije, lobularne ili bronhopneumonije i intersticijalne pneumonije. Lobarne pneumonije su češće uzrokovane bakterijskim uzročnicima, kao što su *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae tip b* ili *Klebsiella pneumoniae*. Zapaljenski proces započinje u alveolama, širi se kroz Kohnove pore u susedne alveolarne prostore, zahvatajući tako čitav režanj. Na RTG-u se prikazuju u vidu homogene konsolidacije koja uglavnom zahvata jedan lobus, sa vidljivim vazдушnim bronhogramom (veliki bronhi ostaju prohodni i ispunjeni vazduhom, nasuprot okolnom bezvazдушnom plućnom parenhimu). Kod bronhopneumonije zapaljenski proces započinje u terminalnim ili respiratornim bronhiolama odakle se širi na alveolne duktuse, sakuluse i čitav acinus, a kroz kolateralne vazdušne puteve se širi i na susedne bronhiole i alveole. Bronhopneumonija je rendgenološki predstavljena nehomogenim, mrljastim ili mrljasto-trakastim senkama, bez oštih granica. Kada je konfluentna, bronhopneumonija može da podseća na lobarnu pneumoniju, ali se od nje razlikuje odsustvom vazdušnog bronhograma. Nalaz bronhopneumonije je obično povezan sa infekcijom gram-negativnim bakterijama, *Staphylococcus aureusom* i nekim gljivičnim uzročnicima. Virusne-atipične pneumonije su primarno intersticijalne bolesti. U osnovi je nekroza epitela, edem i ćelijska zapaljenska infiltracija zida bronhija i bronhiola, sa širenjem zapaljenskog procesa na peribronhijalne strukture, a od njih na interlobularne i interalveolarne septe. Rendgenološki se obično karakterišu nalazom hiperinflacije sa bilateralnim intersticijalnim infiltratima i peribronhijalnim zadebljanjima (4, 27, 28). Ipak, ovi različiti RTG obrasci pneumonija su nespecifični i ne omogućavaju razlikovanje bakterijskih od virusnih pneumonija (27, 29, 30). RTG nalaz sam po sebi nije dovoljan za postavljanje dijagnoze već se mora razmatrati zajedno sa kliničkim nalazom (6, 31). Negativan RTG nalaz ne isključuje pneumoniju, ukoliko postoji velika klinička sumnja na njeno postojanje. Ovo se objašnjava time što radiografski nalaz može da zaostaje za kliničkom slikom (većinom se RTG vidljivi plućni infiltrati razvijaju u periodu od 12h od pojave kliničkih simptoma), a dehidrirana deca ne moraju inicijalno imati infiltrate (4, 8).

Iako je RTG grudnog koša najčešće primenjivana dijagnostička imidžing metoda za potvrdu pedijatrijske pneumonije, prema novijim kliničkim vodičima, RTG nije potrebno

rutinski raditi kod dece kod koje se sumnja na vanbolnički stečenu pneumoniju, a koja ne zahtevaju hospitalizaciju. Profilni RTG snimak, takođe, ne treba izvoditi rutinski. Ponavljane rendgenografije nisu neophodne kod dece koja su prethodno bila zdrava i koja se dobro oporavljaju, ali ih treba razmatrati kod pacijenata sa slabim kliničkim odgovorom ili čak pogoršanjem nakon 48-72h od započete antibiotske terapije, kao i kod kružne pneumonije i rekurentne pneumonije koja zahvata isti lobus, da bi se isključila sumnja na anomaliju, tumor u grudnom košu ili strano telo (7, 8, 13, 32).

Kompjuterizovana tomografija predstavlja "zlatni standard" u dijagnostici pneumonije, ali je kod dece, zbog visokih doza jonizujućeg zračenja, uloga CT-a ograničena na upotrebu u evaluaciji komplikovanih pneumonija, pneumonija kod imunokompromitovane dece i u otkrivanju primarnog uzroka pneumonije, poput stranog tela ili sekvestra (27).

Pulsna oksimetrija. Određivanje saturacije krvi oksihemoglobinom (SaO_2) pomoću pulsog oksimetra trebalo bi da se radi kod svih pacijenata kod kojih se sumnja na pneumoniju. Dokumentovana hipoksija ($\text{SaO}_2 < 92\%$ na sobnom vazduhu) utiče na odluku o hospitalizaciji i dalji dijagnostički postupak (7, 13). Međutim, iako je saturacija oksihemoglobina jedan od glavnih opredeljujućih faktora za procenu respiratornog statusa pacijenta, kao i za odluku o hospitalizaciji i dužini boravka pacijenta u bolnici, ona je slab indikator respiratornog distresa. Cijanoza je jedini klinički znak koji pouzdano ukazuje na hipoksemiju. Pulsna oksimetrija nije dovoljno precizna, naročito u rasponu SaO_2 od 76-90%. Na vrednosti pulsne oksimetrije utiču brojni faktori (veličina prsta deteta u odnosu na model instrumenta, temperatura kože, prohodnost gornjih disajnih puteva, i drugo) (7).

Laboratorijski testovi. Rutinski laboratorijski testovi nisu indikovani u dijagnostici pneumonije kod dece koja su stabilna, nisu hipoksična i koja su kandidati za ambulantno lečenje. Laboratorijske pretrage su potrebne kod pacijenata sa hipoksemijom, teškim respiratornim distresom, mogućim komplikacijama pneumonije ili sa pridruženim komorbiditetima. Najčešća pretraga koja se radi je kompletna krvna slika sa diferencijalnom belom krvnom slikom (8). Postojanje anemije i trombocitopenije može ukazati na razvoj hemolitičko-uremičnog sindroma, kao retke komplikacije pneumokokne pneumonije (7). Kod virusne pneumonije, ukupan broj leukocita može biti normalan ili povišen, ali obično ne preko $20.000/\text{mm}^3$, sa predominacijom limfocita. Bakterijska pneumonija je obično udružena sa povišenim brojem leukocita u opsegu od $15-40.000/\text{mm}^3$ i predominacijom granulocita (6). Međutim, broj leukocita sa diferencijalnom belom krvnom slikom ima malu specifičnost i ne omogućava diferencijaciju između bakterijske, atipične i virusne

pneumonije. Reaktante akutne faze, kao što su sedimentacija eritrocita (SE), C-reaktivni protein (CRP) i serumski prokalcitonin, ne treba rutinski raditi kod potpuno imunizovane dece sa blagim simptomima bolesti, ali mogu biti korisni u praćenju odgovora na primenjenu terapiju kod hospitalizovane dece sa teškom ili komplikovanom pneumonijom (8). Vrednosti CRP-a veće od 40-60mg/l (po nekim studijama > 80mg/l) češće se javljaju kod bakterijske pneumonije (30), ali meta-analiza iz 2008. godine je pokazala da su ove vrednosti CRP-a slab prediktor bakterijske etiologije (33). Određivanje nivoa koncentracije elektrolita u serumu pomaže u proceni stepena dehidracije i poremećaja hidro-mineralne ravnoteže (8).

Mikrobiološki testovi. Brza identifikacija uzročnika omogućila bi adekvatan izbor antibiotika, smanjenje pojave rezistencije na lekove i manje njihovih neželjenih efekata. Međutim, kao što je već spomenuto, u velikom broju slučajeva uzročnika pneumonije nije moguće utvrditi. Zato se smatra da nema indikacija za rutinsko mikrobiološko ispitivanje pneumonije u dece u vanbolničkim uslovima. Međutim, kod hospitalizovane dece sa teškom ili komplikovanom pneumonijom važno je pokušati postaviti mikrobiološku dijagnozu (13).

Mikrobiološka dijagnoza bakterijske pneumonije zahteva izolaciju mikroorganizma iz krvi, pleuralne tečnosti ili plućnog tkiva. Kultura sputuma nema značaja za dijagnozu pneumonije kod dece mlađe od 10 godina. Iako su hemokulture pozitivne kod manje od 10% dece sa vanbolnički stečenom pneumonijom, trebalo bi ih uzimati kod sve hospitalizovane dece sa umereno teškom do teškom formom pneumonije, kod kojih se sumnja na bakterijsku etiologiju. Kod prethodno ambulantno lečenih pacijenata retko se identifikuju patogeni (u manje od 2% slučajeva). Lažno pozitivni nalazi su češći nego stvarno pozitivni. Kod hospitalizovanih pacijenata pozitivne kulture se dobijaju u oko 3% slučajeva sa nekomplikovanom pneumonijom, i u 15% slučajeva sa empijemom. Pozitivan nalaz hemokulture može da utiče na izbor leka, a značaj uvida u nalaze je u sabiranju validnih epidemioloških podataka (7, 13).

Definitivna dijagnoza virusne infekcije se bazira na izolaciji virusa ili detekciji virusnog genoma ili antigena u sekretima respiratornog trakta. Postoje pouzdani DNK ili RNK testovi za brzu detekciju RSV, virusa influence, parainfluence i adenovirusa, ali u našim uslovima njihova upotreba nije rutinska. Serološke tehnike se takođe mogu koristiti za dijagnostikovanje skorašnje virusne infekcije i infekcije sa atipičnim izročnicima (*Mycoplasma pneumoniae* i *Chlamydia pneumoniae*), ali zahtevaju testiranje parnih uzoraka seruma (akutnih i konvalescentnih), radi detekcije porasta antitela na specifičnog uzročnika. Ova dijagnostička metoda generalno klinički nije korisna jer infekcija obično već prođe do vremena kada bude i serološki potvrđena (6, 22). Vrednost seroloških testova je pre svega u

tome što pružaju važne podatke za bolje razumevanje epidemiologije i definisanje incidencije i prevalencije različitih respiratornih virusnih patogena. Najčešće korišćeni serološki test je imunoenzimski ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) test (8).

U poslednje vreme sve više se koristi PCR (polymerase chain reaction) metoda u dijagnostici respiratornih infekcija. Može se primeniti na uzorke respiratornih sekreta, plućnih aspirata ili krvi. Virus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* i bakterije mogu biti dijagnostikovani ovom metodom (22).

1.1.5. Procena težine pneumonije i indikacije za hospitalizaciju

Da li se dete može lečiti ambulantno, odnosno u kućnim uslovima, ili je potrebna hospitalizacija, je veoma važna odluka koju lekar mora doneti tokom zbrinjavanja deteta sa vanbolnički stečenom pneumonijom. Za donošenje ove odluke najbitniji su procena težine bolesti u momentu pregleda, kao i sagledavanje postojanja faktora rizika (hronična stanja kao što su kongenitalna srčana oboljenja, bronhopulmonalna displazija, cistična fibroza, bronhiektazije, imunodeficijencija). U Tabeli 1 prikazani su kriterijumi za procenu težine pneumonije u dece različitog uzrasta (13). Odojčad i deca sa blagom i umereno teškom bolešću se mogu bezbedno lečiti i u kućnim uslovima. Deca sa simptomima i znacima teške bolesti se moraju primiti na bolničko lečenje.

Tabela 1. Procena težine pneumonije.

Uzrast	Blaga do umerena bolest	Teška bolest
Odojčad i deca do 2 godine	Temperatura <38.5°C	Temperatura >38.5°C
	R <50 udaha/min	R >70 udisaja/min
	Blage retrakcije	Umerene do izražene retrakcije
	Dobro uzima obroke	Lepršanje nozdrva
		Cijanoza
		Intermitentna apneja
		Stenjanje
		Odbijanje hrane
		Tahikardija*
		Brzina kapilarnog punjenja ≥ 2 s
Starija deca	Temperatura < 38.5°C	Temperatura >38.5°C
	R <50 udaha/min	R >50 udisaja/min
	Lako otežano disanje	Veoma otežano disanje
	Bez povraćanja	Lepršanje nozdrva
		Cijanoza
		Stenjanje
		Znaci dehidracije
		Tahikardija*
		Brzina kapilarnog punjenja ≥ 2 s

*Vrednosti za definisanje tahikardije variraju sa uzrastom deteta i sa temperaturom.

Društvo za pedijatrijske infektivne bolesti i Američko društvo za infektivne bolesti dali su preporuke za bolničko zbrinjavanje dece sa vanbolnički stečenom pneumonijom (7). Prema njihovom vodiču iz 2011. godine, osnovne indikacije za hospitalizaciju su:

1. Umereni do teški oblici vanbolnički stečene pneumonije, definisani na osnovu nekoliko faktora, uključujući respiratorni distres i hipoksemiju ($\text{SaO}_2 < 92\%$) (Tabela 2);
2. Uzrast mlađi od 3-6 meseci sa suspektom bakterijskom pneumonijom;

3. Sumnja ili potvrda infekcije sa patogenom povećane virulencije, kao što je methicillin rezistentni soj *Staphylococcus aureus* (MRSA);
4. Nemogućnost pružanja adekvatne nege deteta u kućnim uslovima ili teškoće u vezi sa primenom lekova i praćenjem toka bolesti.

U Tabeli 2 prikazani su kriterijumi za dijagnostikovanje respiratornog distresa kod deteta sa vanbolnički stečenom pneumonijom (7).

Tabela 2. Kriterijumi za dijagnostikovanje respiratornog distresa kod deteta sa vanbolnički stečenom pneumonijom.

Znaci respiratornog distresa
1. Tahipnea
Uzrast 0–2 meseca: > 60 respiracija/min Uzrast 2–12 meseca: > 50 respiracija/min Uzrast 1–5 godina: > 40 respiracija/min Uzrast >5 godina: > 20 respiracija/min
2. Dispnea
3. Retrakcije (suprasternalne, interkostalne ili subkostalne)
4. Ekspiratorno stenjanje
5. Lepršanje nozdrva
6. Apnea
7. Izmenjen mentalni status
8. SaO₂ < 90%

Hospitalizaciju takođe treba razmotriti kod dece sa komorbiditetnim stanjima koja mogu predisponirati ozbiljniji tok bolesti (npr. kardiopulmonarna oboljenja, genetski sindromi), koja mogu biti pogoršana pneumonijom (metabolički poremećaji) ili koja mogu nepovoljno uticati na terapijski odgovor (imunokompromitovana deca). Pojava komplikacija (pleuralni izliv, empijem, nekroza) ili neuspeh ambulantno započete terapije (izostanak terapijskog odgovora nakon 48-72h od uvođenja leka) takođe su indikacije za bolničko zbrinjavanje dece sa vanbolnički stečenom pneumonijom (8).

1.1.6. Terapija

Terapija pneumonija podrazumeva primenu antimikrobnih lekova (kauzalna), ublažavanje simptoma (simptomatska) i sprovođenje opštih mera nege bolesnika (18).

Kod većine dece sa vanbolnički stečenom pneumonijom, šanse za postavljanje prave etiološke dijagnoze su male, zbog čega kliničari započinju terapiju empirijski, na osnovu kliničkog i radiološkog nalaza, i nespecifičnih laboratorijskih nalaza kao što su CRP i ukupan broj leukocita (34). Rutinska primena antimikrobne terapije se ne preporučuje kod predškolske dece sa pneumonijom, jer su virusi češći uzročnici bolesti u ovom uzrastu. Pošto je *Streptococcus pneumoniae* i dalje najzastupljeniji bakterijski uzročnik, amoksicilin ili amoksicilin-klavulanska kiselina ostaju najprikladniji antimikrobni lekovi prvog izbora za empirijsku terapiju vanbolnički stečene pneumonije kod potpuno vakcinisanog, inače zdravog predškolskog deteta, sa blagim do umereno izraženim simptomima. Alternativa su cefalosporini treće generacije (ceftriakson ili cefotaksim). Kod školske dece i tinejdžera sa kliničkom slikom koja govori za atipičnu pneumoniju, treba razmotriti primenu makrolida (azitromicin ili klaritromicin). Kod hospitalizovane dece sa komorbiditetnim stanjima, ili sa kliničkim i radiološkim nalazom koji ukazuje na infekciju sa *Staphylococcus aureusom*, u terapiju bi trebalo uključiti vankomicin, linezolid ili klindamicin (7, 8, 35).

Doza antibiotika zavisi od više faktora, a najvažniji su uzrast deteta, telesna masa, težina infekcije i stanje bubrežne funkcije. Antibiotik se aplikuje intravenski kod teških pneumonija koje ugrožavaju život. Nakon tri do četiri dana od normalizacije telesne temperature, može se preći na *per os* davanje leka. Kod blažih pneumonija antibiotik se daje peroralno. Lečenje obično traje 7 do 10 dana, odnosno do iščezavanja simptoma i znakova bolesti (7, 8, 35). Kod dece koja nakon 48-72h od primene antibiotske terapije ne pokažu značajno kliničko poboljšanje ili kod koje dođe do pogoršanja kliničke slike, treba preduzeti dalja ispitivanja da bi se isključile alternativne dijagnoze (strano telo), rezistencija na antibiotik ili komplikovana pneumonija (8).

Virusne pneumonije se leče simptomatski, izuzev pneumonija uzrokovanih RSV i virusom influence, kod kojih je moguće primeniti kauzalnu terapiju (18).

Simptomatska terapija podrazumeva primenu oksigenoterapije, korekciju vodeno-elektrolitnog i acidobaznog disbalansa, primenu antipiretika, kao i adekvatan higijensko-dijetetski režim. Kiseonik se primenjuje preko maske, 2-6 L/min, ukoliko postoje znaci respiratorne insuficijencije. Antitusici i mukolitici nemaju mesto u lečenju pneumonija (8, 18).

1.1.7. Komplikacije

Kod dece sa pneumonijom može se javiti nekoliko komplikacija. Komplikacije su češće kod bakterijskih pneumonija nego kod atipičnih i virusnih pneumonija. Procenjena stopa komplikacija kod hospitalizovane dece sa pneumokoknom pneumonijom je 40-50%. Deca sa hroničnim oboljenjima ili komorbiditetnim stanjima su sklonija komplikacijama. Znaci koji ukazuju na moguću pojavu komplikacija kod deteta su produžena ili perzistentna febrilnost ili pogoršanje simptoma uprkos adekvatnoj antibiotskoj terapiji (8, 36). U Tabeli 3 navedene su moguće komplikacije pneumonija (7,8).

Tabela 3. Komplikacije vanbolnički stečene pneumonije.

Plućne komplikacije:	Udaljene komplikacije:
Pleuralni izliv ili empijem	Meningitis
Pneumatocele	Apsces centralnog nervnog sistema
Pneumotoraks	Perikarditis
Apsces pluća	Endokarditis
Bronhopleuralna fistula	Osteomijelitis
Nekrotizirajuća pneumonija	Septični artritis
Akutna respiratorna insuficijencija	
Sistemske komplikacije:	
Sindrom sistemskog inflamatornog odgovora ili sepsa	
Hemolitičko-uremični sindrom	

1.1.8. Prevencija

Najefiksnija mera prevencije je aktivna imunizacija dece protiv *Haemophilus influenzae tip b*, *Streptococcus-a pneumoniae*, virusa influence i *Bordetellae pertussis*. Prva vakcina koja je imala uticaj na epidemiologiju pneumonija, prema podacima iz SAD-a, bila je vakcina protiv *Haemophilus influenzae tip b*. Ona je značajno redukovala invazivna oboljenja uzrokovana ovim mikroorganizmom. Uvođenjem konjugovane sedmovalentne pneumokokne vakcine 2000. godine, ne samo da je stopa invazivne pneumokokne bolesti u SAD-u opala sa 98,7 slučajeva na 100000 (1998-1999. godine) na 23,4 na 100000 (2005. godine), nego je i smanjena incidencija pneumonija koje zahtevaju hospitalizaciju kod dece uzrasta do dve godine (8, 14).

S obzirom na to da se infekcija uglavnom prenosi kapljično ili putem kontakta, dobro pranje ruku i dobro održavanje lične higijene važne su mere za prevenciju i smanjenje širenja bolesti. U hospitalnim uslovima potrebna je izolacija pacijenata sa pneumokoknom pneumonijom. Druge mere podrazumevaju ograničen kontakt sa inficiranim osobama, kao i izbegavanje izlaganja dece duvanskom dimu (8).

1.2. ULTRASONOGRAFIJA PLUĆA

1.2.1. Uvod

Poznato je da je osetljivost dečje populacije na jonizujuće zračenje veća nego u odraslom dobu (37). Što je mlađi pacijent u vreme ekspozicije, veći je rizik od razvoja fatalnog karcinoma, usled dužeg latentnog perioda potrebnog da se malignitet razvije i veće efektivne doze (38). Ponavljani radiološki pregledi kod mlađe dece povećavaju rizik od štetnog dejstva jonizujućih zraka, odnosno rizik oštećenja je proporcionalan broju pregleda i kumulativnoj dozi. Različite studije su pokazale da se povećanje rizika od razvoja akutne limfoblastne leukemije kod dece kreće od 1,7 puta nakon jednog pregleda koji uključuje X-zračenje, do 3,2 puta većeg rizika nakon tri ili više ovakvih pregleda (39, 40). Ova saznanja su bila razlog za uvođenje ALARA koncepta ("As Low As Reasonably Achievable" – najniže realno moguće doze) pri izvođenju CT pregleda kod dece i pokretanje „Image Gently“ („snimaj nežno“) kampanje, koja promovise osnovne principe za smanjenje doza jonizujućeg zračenja kojem su deca izložena pri radiološkim pregledima (41, 42). Podizanjem svesti o negativnim efektima X-zračenja na decu, nametnula se potreba za što širom upotrebom dijagnostičkih procedura koje ne koriste jonizujuće zračenje.

Ultrasonografija, zbog svoje neškodljivosti, ima veliku primenu u dečjoj radiologiji. Postoji stalna težnja ka ispitivanju novih mogućnosti ove metode, kao i njene implementacije u dijagnostičke algoritme sve većeg broja oboljenja. Prvi pokušaji ultrasonografije pluća potiču još iz kasnih sedamdesetih godina prošlog veka (43, 44). Mišljenje koje je tada prevladalo bilo je da su pluća nepogodan organ za ultrasonografski pregled. Refleksija ultrazvučnih talasa o vazduhom ispunjena pluća i koštane strukture grudnog koša tada je smatrana glavnom preprekom za ultrazvučnu evaluaciju pluća (45). Međutim, u poslednje dve decenije sprovedena su brojna istraživanja u kojima su autori ukazali na mogućnosti i značaj ove metode (46-96).

Ultrasonografija pluća je svoju primenu najpre našla u jedinicama intenzivne nege gde se pokazala kao veoma korisna za procenu plućnog statusa kod kritično obolelih pacijenata sa akutnim respiratornim distres sindromom (ARDS), i za inicijalnu procenu plućne morfologije kod pacijenata sa izraženom hipoksemijom. Njena velika prednost je bila što se kao sasvim bezbedna metoda mogla lako i često ponavljati, omogućavajući tako praćenje efekata terapije kod životno ugroženih pacijenata (51, 52). U pedijatrijskoj radiologiji ultrasonografija pluća je najpre bila potcenjena i ignorisana kao dijagnostičko

sredstvo. Međutim, utvrđivanjem njenog značaja u evaluaciji pleuralnih promena, a potom i parenhima pluća i ekstrakardijalnog medijastinuma, ultrasonografija pluća je i u dečjem uzrastu ubrzo prepoznata kao veoma korisna dijagnostička metoda (45, 54, 55). Tome je doprinela i osobina da su kod odojčadi i male dece patološki procesi u plućima uglavnom površno lokalizovani i u kontaktu sa pleurom, što olakšava njihovu ultrasonografsku vizualizaciju, kao i činjenica da deca imaju tanji torakalni zid, manju širinu toraksa i zapreminu pluća, što omogućava bolji kvalitet slike u odnosu na adultnu populaciju (45, 55).

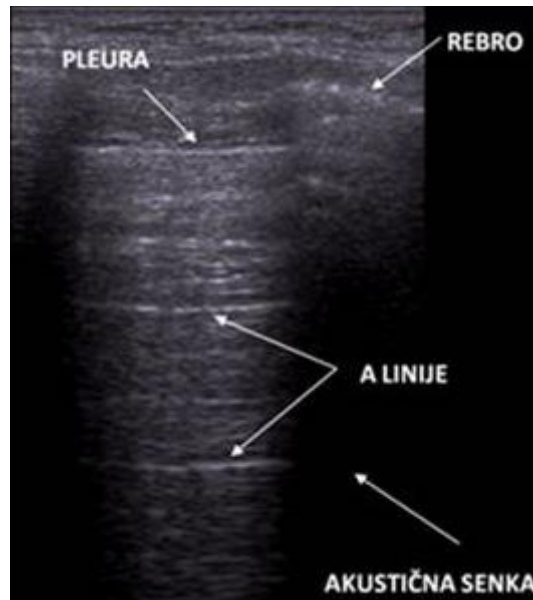
1.2.2. Osnovni US nalazi na plućima

Francuski lekar Daniel Lichtenstein je najzaslužniji za uvođenje nomenklature i definisanje osnovnih elemenata normalnog i patološkog ultrazvučnog nalaza na plućima (46-50, 53, 56).

1.2.2.1. Normalan US nalaz na plućima

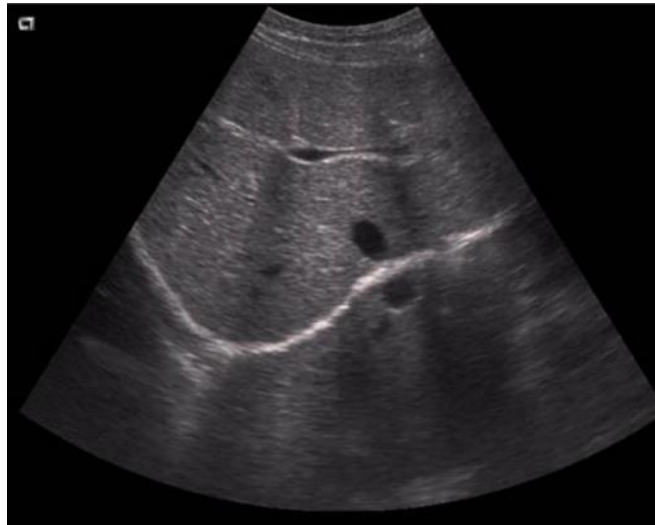
Pri transtorakalnom US pregledu površno se uočavaju mekotkivne strukture koje predstavljaju slojeve mišića i fascije zida grudnog koša. Kada se sonda postavi perpendikularno u odnosu na interkostalne prostore, na longitudinalnim preseccima mogu se identifikovati rebra u vidu lučnih hiperehogenih linija, sa karakterističnim posteriornim akustičkim senkama. Neposredno ispod ovih struktura zida grudnog koša, pomoću linearnih sonde visoke rezolucije prikazuju se parijetalna i visceralna pleura u vidu dve tanke hiperehogene linije. Normalno su ove dve pleuralne linije glatke i ukupne debljine, mereno ultrasonografski, od 0,5 do 2 mm. Između parijetalne i visceralne pleure nalazi se pleuralni prostor, koji je obično samo 0,2-0,4 mm debljine. Međutim, nije uvek moguće vizualizovati visceralnu i parijetalnu pleuru i pleuralni prostor između njih, već se često može videti samo hiperehogena glatka linija koja predstavlja pleuru (57). Kako je US dinamički pregled i odvija se u realnom vremenu, u toku evaluacije pleure može se uočiti znak "klizanja pluća" ("lung sliding"), koji je rezultat klizanja visceralne po parijetalnoj pleuri tokom respiratornog ciklusa. Ispod pleure su pluća ispunjena vazduhom koji blokira transmisiju US snopa u plućni parenhim i onemogućava njegovu vizualizaciju. Umesto toga, iza pleuralne linije uočavaju se nepokretne, ehogene, paralelne i međusobno jednako udaljene horizontalne linije, sa intervalom razmaka jednakim distanci između kože i pleuralne linije (53). Ove linije predstavljaju artefakte koji nastaju kao rezultat velike akustičke impedance

između visceralne pleure i plućnog parenhima i nazivaju se A linijama (Slika 1). Tako je normalan US nalaz na plućima definisan postojanjem znaka “*klizanja pluća*” i horizontalnih A linija (49, 51).



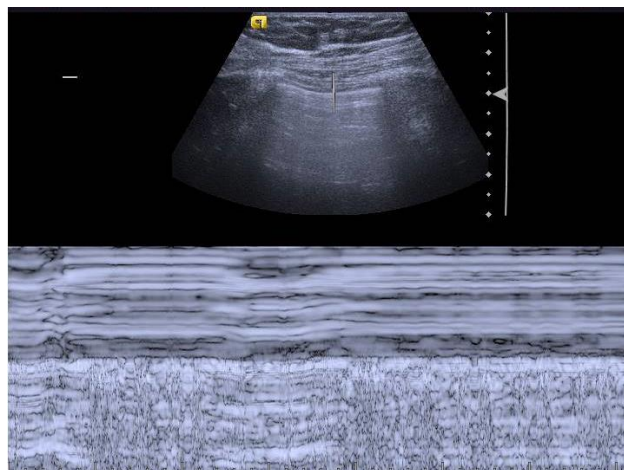
Slika 1. Normalan US nalaz na plućima.

Ukoliko se US pregled baza pluća vrši transabdominalnim pristupom, ovaj pregled se bazira na akustičkom fenomenu “slike u ogledalu”. Naime, ultrazvučni talasi koji se prenose kroz tkiva podležu apsorpciji, disperziji, refleksiji, refrakciji i difrakciji, u zavisnosti od vrste tkiva, frekvencije ultrazvučnih talasa, odnosa između talasne dužine i veličine ciljnog objekta, orijentacije površina objekta u prostoru i akustičkog otpora medijuma kroz koji ultrazvučni snop prolazi. Kod normalno aerisanih plućnih baza dolazi do potpune refleksije ultrazvučnog snopa pri nailasku na granicu između dijafragme i pluća. Nakon još jedne reverberacije o parenhim jetre, odnosno slezine, ultrazvuk se prenosi nazad do frenopulmonalne granice i tek onda vraća do ultrazvučne sonde (58, 59). Na taj način će se parenhim jetre ili slezine projektovati iznad dijafragme, odnosno u području pluća, sa dobijanjem slike jetre, odnosno slezine “u ogledalu” (Slika 2). U slučaju postojanja patoloških promena u bazalnim delovima pluća, smanjena aeracija alveola omogućava transmitovanje US snopa kroz frenopulmonalnu granicu u plućni parenhim. Tada će se retrohepatično prikazati karakteristični patološki US obrasci, u zavisnosti od vrste lezije plućnog parenhima.



Slika 2. US slika jetre “u ogledalu” pri transabdominalnom pregledu bazalnih delova desnog plućnog krila.

U M prikazu (motion mode) normalan US nalaz na plućima je predstavljen znakom “*morske obale*” (“*seashore sign*”), koji se karakteriše prikazom nepokretnih parijetalnih struktura iznad pleure u vidu horizontalnih linija, dok se klizanje pluća ispod pleuralne linije prikazuje kao homogena, zrnasta šara (51) (Slika 3).

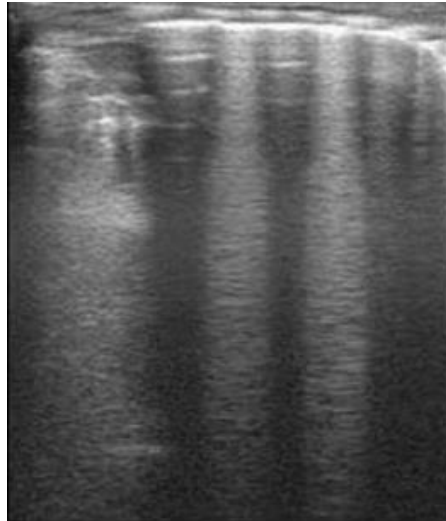


Slika 3. Normalan US nalaz na plućima u M (motion) modu - znak “morske obale”.

1.2.2.2. Patološki US nalazi na plućima

1.2.2.2.1. Alveolarno-intersticijalni sindrom

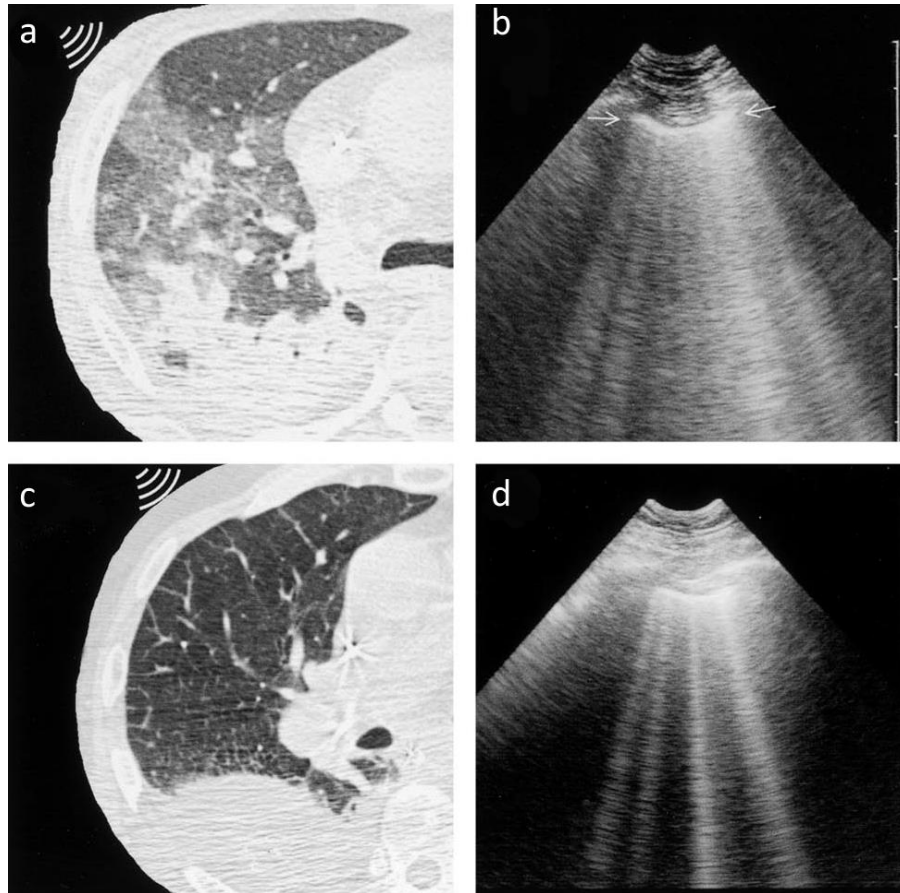
Ukoliko je prisutan patološki proces koji dovodi do zadebljanja perifernih interlobularnih septi, ultrasonografski se prikazuju vertikalni hiperehogeni artefakti koji polaze od pleuralne linije, pomeraju se sa njom, prostiru se do dna ekrana i na svom putu brišu horizontalne A linije (Slika4).



Slika 4. US prikaz B linija u sklopu intersticijalnog edema.

Ove linije se nazivaju B-linije, a pre postizanja dogovora eksperata iz ove oblasti o nomenklaturi, nazivane su i “*repovi kometa*” (60, 61). Ovi artefakti ukazuju na koegzistenciju elemenata sa velikim gradijentom akustičke impedancije, kao što su tečnost i vazduh, odnosno reflektuju koegzistenciju tečnosti u subpleuralnim interlobularnim septama i vazduha u okolnim alveolama (53). Broj vertikalnih B linija zavisi od stepena gubitka plućne aeracije, i njihov intenzitet raste sa inspiratornim pokretima. Međutim, i u normalno aerisanim plućima mogu se detektovati jedan do dva izolovana B artefakta, koji nemaju nikakav patološki značaj (49, 51).

Poređenjem US i CT pregleda u adultnoj populaciji utvrđeno je da multiple B-linije međusobno udaljene 7mm potiču od zadebljanih interlobularnih septi karakterističnih za intersticijalni edem. Nasuprot tome, brojne B linije na rastojanju od 3mm ili manjem su karakteristika alveolarnog edema i odgovaraju promenama na CT-u po tipu mlečnog stakla (Slika 5) (47, 49, 51).



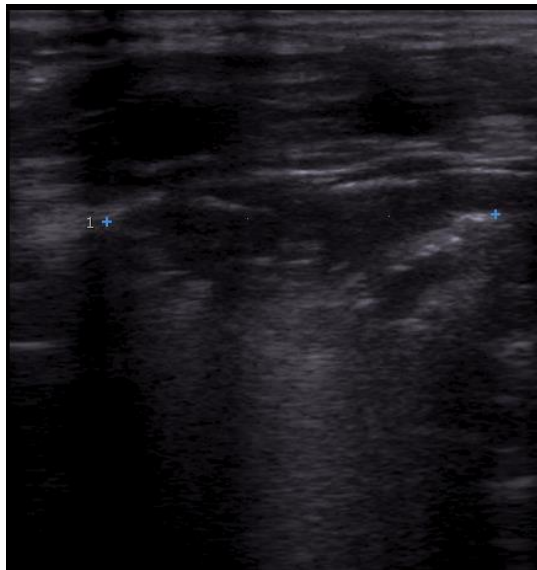
Slika 5. Uporedni CT i US prikaz promena po tipu “mlečnog stakla”, odnosno alveolarnog edema (a,b) i intersticijalnog edema (c,d) (49).

U literaturi se nalaz multiplih, difuznih B linija često označava i kao alveolarno-intersticijalni sindrom, a može se videti kod difuznih oboljenja plućnog parenhima (fibroza pluća), plućnog edema različitog porekla, akutnog respiratornog distres sindroma odraslih, intersticijalne pneumonije ili pneumonitisa (43, 60, 62-64).

1.2.2.2.2. Plućne konsolidacije

Patološke promene koje dovode do značajnog gubitka plućne aeracije (masivan plućni edem, lobarna, segmentna i subsegmentna pneumonija, kontuzija pluća, atelektaza) omogućavaju transmisiju ultrazvučnih talasa do dubokih struktura toraksa. Na taj način ultrazvučna evaluacija plućnog tkiva postaje moguća (51). Zamenom vazduha u alveolama tečnim sadržajem, nastaju alveolarne konsolidacije. Ukoliko konsolidacija plućnog parenhima dodiruje pleuru, ona postaje ultrasonografski detektibilna (65). Prema literaturi, plućne konsolidacije kod odraslih osoba dopiru do pleure u 98,5% slučajeva (50). Kod dece

se, zbog manjeg volumena pluća, može očekivati da konsolidacije dopiru do pleure u istom, ili čak i nešto većem procentu (55).



Slika 6. US slika subpleuralne konsolidacije plućnog parenhima klinastog oblika (obeležena cursorima).

Plućna konsolidacija se prikazuje kao hipoehogena, relativno jasno ograničena tkivna struktura, često klinastog oblika (65) (Slika 6). Bezvazdušno plućno tkivo je po ehogenosti i ehostrukтури slično jetri i slezini (54). Hiperehogene punktiformne i linearne razgranate strukture unutar konsolidacije odgovaraju vazdušnom bronhogramu, odnosno zarobljenom vazduhu u perifernim disajnim putevima (Slika 7). Ulazak vazduha u bronhijalno stablo konsolidacije tokom inspirijuma dovodi do inspiratornog pojačanja ovih hiperehogenih struktura. Vazdušni bronhogram može biti dinamički i statički, i predstavlja važan ultrazvučni znak za razlikovanje pneumonične konsolidacije od atelektaze (56).



Slika 7. Vazdušni bronhogram unutar konsolidacije u vidu linearnih i razgranatih hiperehogenih struktura.

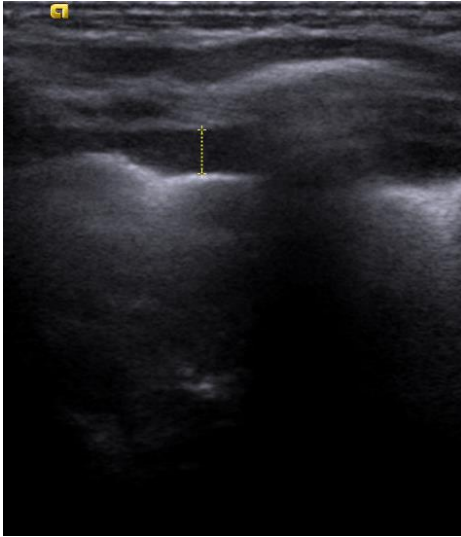
Plućna konsolidacija je nespecifičan nalaz i može imati mnoštvo uzroka, uključujući infekciju, plućnu emboliju, karcinom pluća i metastaze, kompresivnu atelektazu, opstruktivnu atelektazu i kontuziju pluća. Dodatne sonografske karakteristike donekle mogu pomoći u determinisanju uzroka konsolidacije, kao što su izgled dubokih margina konsolidacije, prisustvo B linija u njihovom području, prisustvo vazdušnog bronhograma ili fluid bronhograma i osobine vaskularnog obrasca unutar konsolidacije (60, 66, 67).

1.2.3. US karakteristike bolesti pleure i pleuralnog prostora

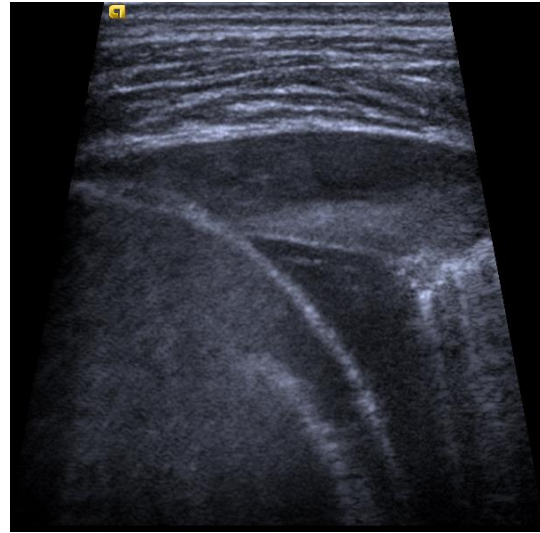
1.2.3.1. Pleuralni izliv

Ultrasonografija se pokazala kao veoma efikasna dijagnostička metoda, a ujedno i pouzdanija u dijagnostici pleuralnog izliva (senzitivnost 100%, specifičnost 99,7%) u odnosu na klasični RTG snimak grudnog koša u stojećem položaju (senzitivnost 71%, specifičnost 98,5%) (68, 69). Moguće je da se pleuralni izliv manji od 200ml ne vidi u kostofreničnom uglu na postero-anteriornom (PA) snimku grudnog koša, kao i da se ne vidi izliv manji od 50 ml u posteriornom sulkusu na profilnom snimku, dok se pomoću US mogu detektovati i sasvim mali izlivi od 3-5ml (70).

Pleuralni izliv u predelu dorzalnih i bazalnih partija pluća može se prikazati na longitudinalnim presecima, u prostoru između zida grudnog koša i dijafragme. Prikazuje se kao anehogena homogena struktura, a uočava se tokom inspirijuma i ekspirijuma (Slika 8). Ukoliko je pleuralni izliv toliko obilan da ima kompresivno dejstvo, susedni plućni parenhim će se videti kao konsolidacija koja “pluta” u pleuralnom izlivu (51) (Slika 9).

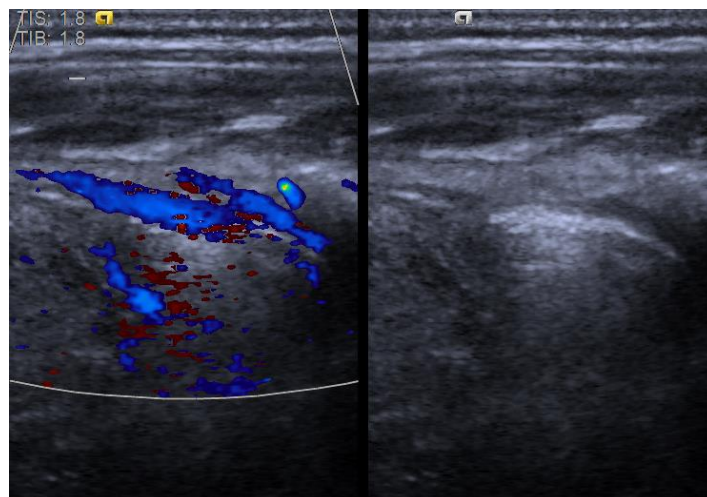


Slika 8. Bistar pleuralni izliv (obeležen kursorima).



Slika 9. Masivan pleuralni izliv sa “plutajućom” konsolidacijom plućnog parenhima

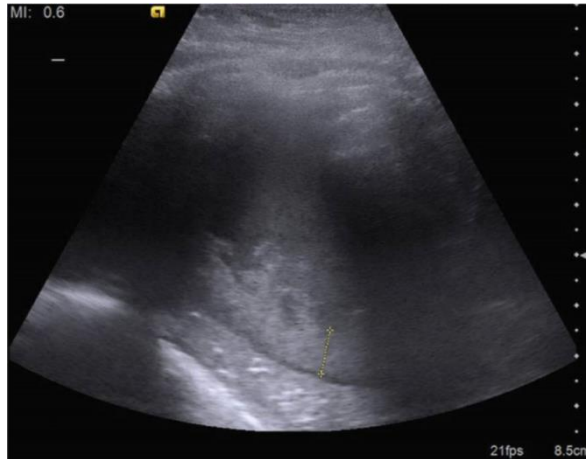
Za potvrdu manjeg pleuralnog izliva koristan je “*fluid color*” znak na kolor Doppler-u, koji ujedno omogućava i razlikovanje malog pleuralnog izliva od zadebljanja pleure. Naime, kolor signal se prikazuje unutar tečne kolekcije, dok je kod pleuralnog zadebljanja odsutan (71) (Slika 10).



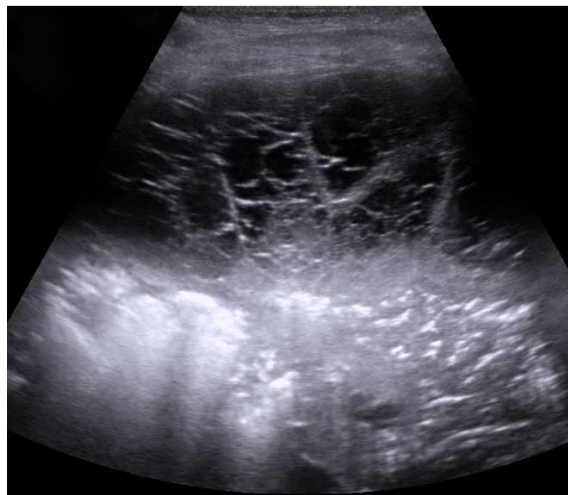
Slika 10. Kolor Doppler signal unutar malog pleuralnog izliva.

Iako se priroda pleuralnog izliva (transudat ili eksudat) ultrasonografski ne može sa sigurnošću tačno odrediti, postoje određene ultrazvučne karakteristike koje mogu pomoći u ovoj proceni. Tako su transudati uvek anehogeni, dok su eksudati često ehogenog izgleda

(51). Relativno homogeno ehogeni izlivi smatraju se karakterističnim za empijem ili hemotoraks. Septiranost izliva ili nodularne pleuralne promene uvek ukazuju na eksudat (57, 72). Organizovanjem tečne pleuralne kolekcije nastaju linearne ehogene strukture, koje odgovaraju fibrinskim trakama i veoma često su mobilne, odnosno može se uočiti flotiranje stvorenih septi (Slika 11). Kod nekih empijema septe su tako izražene da dovode do “saćastog” izgleda pleuralnog prostora (67, 73) (Slika 12).



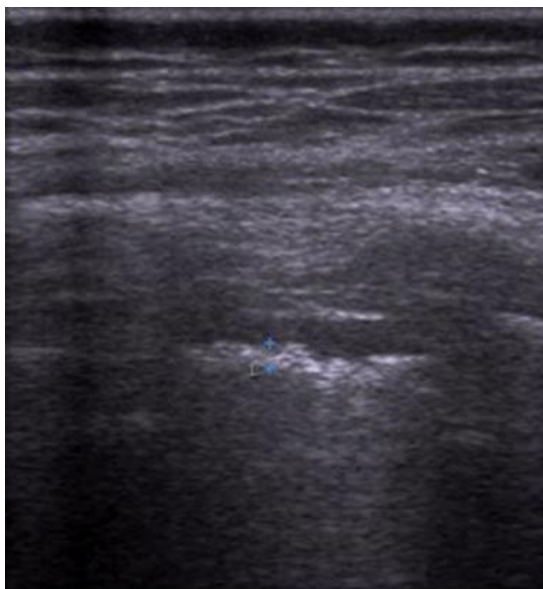
Slika 11. Ehogeniji, gušći pleuralni izliv sa formiranim fibrinskim naslagama (obeležene cursorima).



Slika 12. Grubo septiran pleuralni izliv sa “saćastim” izgledom pleuralnog prostora.

1.2.3.2. Zadebljanje pleure

Osim pleuralnog izliva, US pregledom se mogu uočiti i druge abnormalnosti visceralne i parijetalne pleure. Pleuralna zadebljanja se definišu kao fokalne ehogene lezije visceralne ili parijetalne pleure, debljine veće od 3mm, sa ili bez iregularnih margina. Pleuritis, empijem, hemotoraks i ožiljne promene se najčešće povezuju sa pleuralnim zadebljanjem (57).



Slika 13. Fokalno zadebljanje visceralne pleure iregularnih margina (obeleženo kursorima), uz prisustvo malog lokalizovanog pleuralnog izliva.

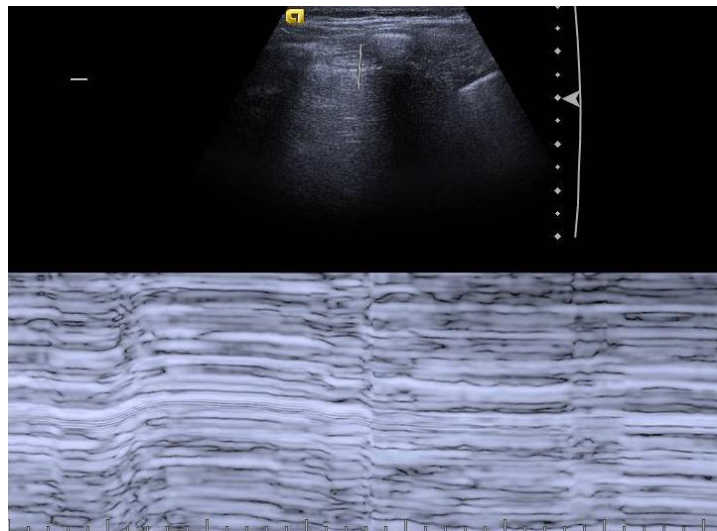
Zadebljanje pleure može biti difuzno i fokalno. Difuzno zadebljanje je obično znak pleuralne fibroze ili maligniteta, dok je fokalno zadebljanje najčešće udruženo sa pleuritisom. US znaci pleuritisa su: a) hipoehogeno zadebljanje pleure koja je često grubog i isprekidanog izgleda; b) prisustvo malih subpleuralnih konsolidacija, veličine 2-20mm, okruglog ili klinastog oblika; c) prisustvo lokalizovanog pleuralnog izliva; d) postojanje ehogenih fibrinskih traka na površini pluća, ka parijetalnoj pleuri, ili unutar udruženog pleuralnog izliva (74)

1.2.3.3. Pneumotoraks i hidropneumotoraks

Pneumotoraks označava prisustvo vazduha u pleuralnom prostoru. Kao posledica toga, znak “klizanja pluća” biće odsutan, ultrazvučni talasi neće moći biti transmitovani do plućnog parenhima, a B linije se više neće prikazivati. Jedino se mogu videti longitudinalne reverberacije porekla nepokretne pleuralne linije (horizontalne A linije). Odsustvo znaka

“klizanja pluća” se može videti i u stanjima kao što su prisustvo pleuralnih adhezija, bulozni emfizem i uznapredovala hronična opstruktivna bolest pluća, te se ne može uzeti kao jedini kriterijum za dijagnozu pneumotoraksa. Kod pacijenata sa povredom pluća prisustvo vertikalnih B linija isključuje dijagnozu pneumotoraksa, dok dijagnoza ostaje nesigurna kod pacijenata sa očuvanom plućnom aeracijom (51).

Za dijagnozu parcijalnog pneumotoraksa važan je znak “plućne tačke” (“lung point”) koji označava mesto gde US plućni obrazac (znak “klizanja pluća” i/ili prisustvo vertikalnih B linija) biva zamenjen US obrascem karakterističnim za pneumotoraks (odsustvo znaka “klizanja pluća” i B linija, uz prisustvo A linija). Naime, ako se tokom US pregleda sonda postavi na najdistalnije mesto pneumotoraksa, u ekspirijumu će se uočiti odsustvo znaka “klizanja pluća”. Međutim, u toku inspirijuma dolazi do manjeg povećanja volumena pluća, te deo pluća ipak dolazi u kontakt sa torakalnim zidom, što se manifestuje prikazom znaka “klizanja pluća” i/ili B linija. Ovaj znak je pokazao senzitivnost od 66% i specifičnost 100% u dijagnostici pneumotoraksa (48, 50). Takođe, prikaz u M modu se pokazao naročito značajan za dijagnozu parcijalnog pneumotoraksa, jer se u slučaju prisustva vazduha u pleuralnom prostoru gubi znak “klizanja pluća”, i umesto znaka “morske obale” u M modu će se videti samo horizontalne linije (51), što se naziva “znak stratosfere” (*the stratosphere sign*) (53).



Slika 14. US slika pneumotoraksa u M (motion) modu – “znak stratosfere”.

Dakle, četiri osnovna US znaka pneumotoraksa su: prisustvo “plućne tačke”, odsustvo znaka “klizanja pluća”, odsustvo B linija i odsustvo “plućnog pulsa”. Poslednji znak predstavlja suptilne ritmične pokrete visceralne naspram parijetalne pleure, sinhrono sa srčanom radnjom (60).

Nekoliko studija je pokazalo da je ultrasonografija čak efikasnija od rendgenografije grudnog koša u dijagnostici pneumotoraksa (50, 60, 75-77). Međutim, ova metoda ne pruža mogućnost njegove kvantifikacije. Moguća je samo procena veličine pneumotoraksa, tj. diferencijacija između malog i velikog pneumotoraksa na osnovu lokalizacije znaka “plućne tačke” kod pacijenta u ležećem položaju na leđima. Naime, u ovom položaju, slobodan vazduh u pleuralnom prostoru će se pomerati ka prednjem zidu grudnog koša. Tako, nalaz ovog znaka anteriorno, u nivou medioklavikularne linije, ukazuje da se radi o malom pneumotoraksu. Ukoliko se znak lokalizuje lateralno, u nivou srednje aksilarne linije, radi se o pneumotoraksu srednje veličine. Veliki pneumotoraks će rezultirati posteriornim znakom “plućne tačke” ili njegovim odsustvom, jer potpuno retrahovano plućno krilo ima malu verovatnoću da dodiruje zid grudnog koša, čak i tokom inspirijuma (48, 75, 78).

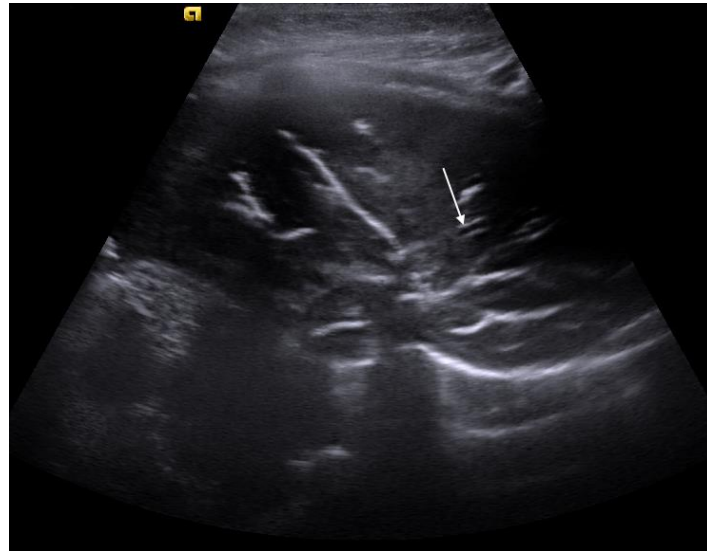
Hidropneumotoraks takođe može biti dijagnostikovano US metodom. Na istom US preseku, u toku ekspirijuma se uočava kolabiran plućni parenhim i pleuralni izliv, dok u inspirijumu ova slika biva zamenjena prikazom A linija, što podseća na navlačenje zavese, te se ovaj znak i naziva znak “zavese” (79).

1.2.4. US dijagnostika pneumonije

Prve podatke o primeni ultrazvuka u dijagnostici pneumonije kod dece objavili su Weinberg i saradnici 1986. godine (80). Međutim, njegova primena u ovoj oblasti je dugo ostala ograničena i svedena na ulogu dopunske metode u evaluaciji kompleksnih pneumonija, uglavnom zbog nepraktičnosti i nedostatka portabilnih ultrazvučnih aparata. Tek u novije vreme tehnološki napredak je omogućio da ove teškoće budu prevaziđene i doprineo da interesovanje za upotrebu ultrazvuka u dijagnostici infekcija donjeg respiratornog trakta ponovo oživi (81, 82).

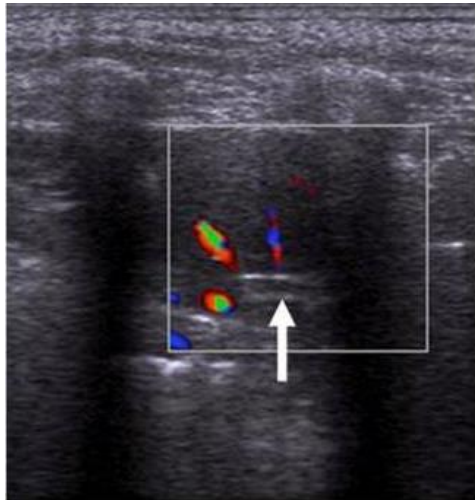
U ranoj kongestivnoj fazi pneumonije, ehostruktura konsolidovanog plućnog parenhima je slična jetri. Pneumonična konsolidacija se karakteriše iregularnim, nareckanim i nejasnim marginama (83, 84). Unutar konsolidacije se kod oko 80-90% pacijenata sa pneumonijom uočava prisustvo vazdušnog bronhograma (55, 85) (Slika 15). Virusne i gljivične pneumonije su često slabije ventilisane i imaju manje izražen vazdušni

bronhogram (84). Kada je bronhijalno stablo ispunjeno tečnim sadržajem umesto vazduhom, kao kod mukoidne impakcije, na US se tada unutar konsolidovanog parenhima prikazuju anehogene ili hipoehogene tubularne strukture oivičene ehogenim zidovima bronhija, koje se nazivaju fluid- ili mukus-bronhogram (Slika 15).



Slika 15. Pneumonična konsolidacija plućnog parenhima sa razgranatim vazdušnim bronhogramom i fluid bronhogramom (strelica).

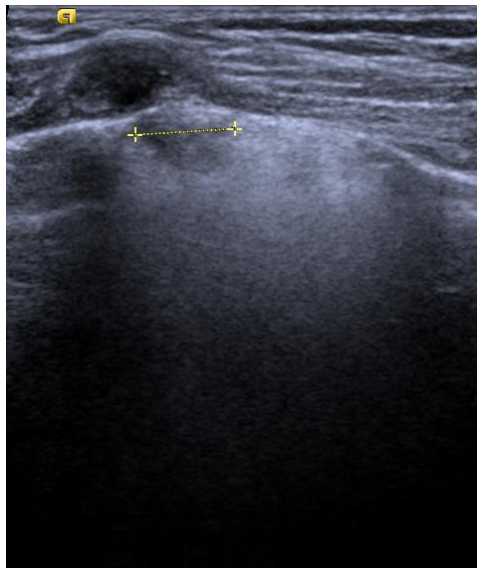
Fluid bronhogram je ređi nalaz od vazdušnog bronhograma, a njegovo prisustvo može ukazivati na postopstruktivnu pneumoniju (54, 55, 83, 86). Za razlikovanje fluid bronhograma od krvnih sudova koristi se kolor Doppler US na kome se dobijaju normalni ili povišeni protoci, a krvni sudovi se dihotomno granaju i prate bronhiole (Slik1 16). U praktičnom smislu pravljenje ove razlike nije neophodno zato što oba nalaza, i fluid bronhogram i grananje krvnih sudova na kolor Doppleru, ukazuju na postojanje konsolidacije plućnog parenhima (54).



Slika 16. Fluid bronhogram (strelica) bez kolor Doppler signala u bronhu.

Neki autori kod pneumonije takođe opisuju i US znak superficijalnog fluid alveolograma koji predstavlja malu i homogenu subpleuralnu leziju bez vazdušnog ili fluid bronhograma (86).

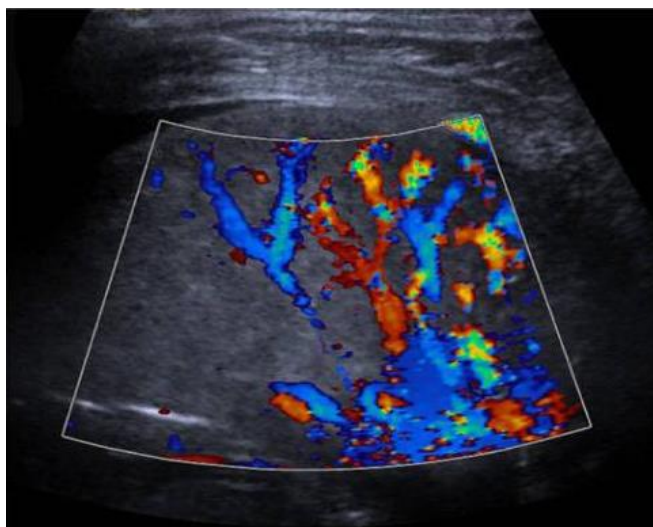
Vrlo često je područje konsolidacije okruženo multiplim B linijama (alveolarno-intersticijalni edem), kao odraz inflamatornog perilezionog edema (Slika 17).



Slika 17. Konsolidacija plućnog parenhima (obeležena kursorima) okružena alveolarno-intersticijalnim edemom.

Nekada i sam nalaz fokalnog intersticijalnog sindroma može ukazivati na pneumoniju (87). Pleuralna linija može izgledati isprekidana i hipoehogena u području pneumonične

infiltracije, a znak “klizanja pluća” je najčešće odsutan ili redukovan (88). Fokalni pleuralni izliv se viđa kod oko 9% pacijenata sa pneumonijom, a bazalni izliv kod oko 60% pacijenata. Na color-Doppler sonografiji se može videti pojačana vaskularizacija kroz razgranate krvne sudove koji odgovaraju segmentnim granama plućne arterije (89) (Slika 18). Doppler mod je takođe koristan za prikazivanje hipovaskularizovanog, odnosno nekrotičnog plućnog parenhima (70). Ultrasonografski prikazana pneumonija je manje veličine u odnosu na sliku pneumonije na RTG-u, iz razloga što se vidi samo zahvaćeno područje koje dodiruje visceralnu pleuru (89).



Slika 18. Kolor Doppler znaci pojačane vaskularizacije unutar pneumonične konsolidacije.

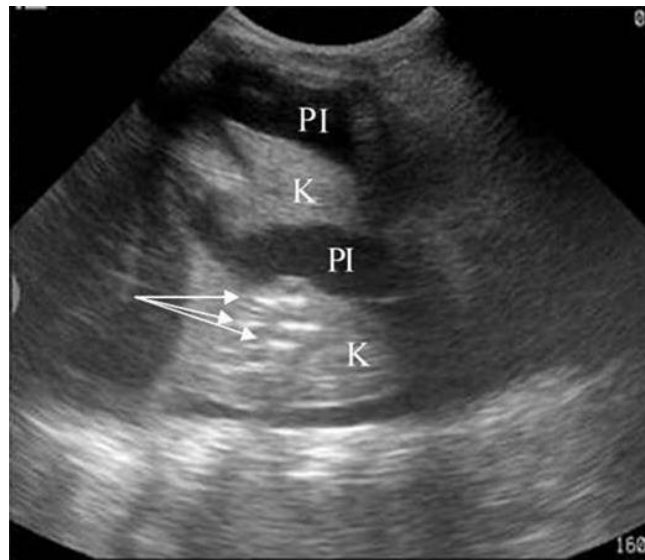
Pri kontrolnim pregledima, ultrasonografija pluća pruža informacije koje mogu biti korisne u proceni daljeg toka bolesti. Sa progresijom pneumonije, konsolidacija postaje heteroehogenija, a kod bakterijskih pneumonija mogu se razviti područja nekroze i formirati apscesi (Slika 19). Oni se sonografski prikazuju u vidu okruglih ili ovalnih anehogenih fokusa, koji u zavisnosti od formiranosti kapsule, imaju glatke i hiperehogene spoljne margine ili su iregularnog zida. Plućni apscesi se mogu naći kod oko 6% pacijenata sa lobarnom pneumonijom (83, 90). Prednost US pregleda je što omogućava vizualizaciju i mikroapscesa (90, 91).



Slika 19. Područje nekroze unutar konsolidacije plućnog parenhima (obeleženo punim strelicama) unutar koga se uočavaju hiperehogene partikule koje odgovaraju inkluzijama vazduha (male isprekidane strelice).

Znaci koji ukazuju na regresiju bolesti su smanjenje broja i veličine subpleuralnih konsolidacija, kao i prisustvo sve većeg broja lentikularnih ehoa unutar konsolidacije, koji ukazuju na reaeraciju (65, 83, 84, 86, 92).

Dijagnostički problem često predstavlja razlikovanje pneumonične konsolidacije od atelektaze pluća. Kriterijumi za razlikovanje ipak postoje. Naime, kod konsolidacije volumen pluća je očuvan, ponekad i povećan usled kongestije, a bronhi su pošteđeni i zadržavaju svoj razgranati oblik. Kod atelektaze, celokupan volumen pluća je smanjen. Kao rezultat toga, pripadajući bronhi zahvaćenog dela pluća postaju sabijeni i veoma blisko raspoređeni. Dakle, dok je kod pneumonije vazdušni bronhogram razgranat, kod atelektaze on postaje “zbijen” i paralelan, pre nego što se vazduh u potpunosti reapsorbuje (Slika 20). Ovakav nalaz se može videti kod pasivne atelektaze usled obilnog pleuralnog izliva, adhezivnog pleuralnog zadebljanja ili pneumotoraksa (54). Atelektaza se može definitivno isključiti kao uzrok konsolidacije ukoliko postoji dinamički vazdušni bronhogram, odnosno kada se na US uočava centrifugalno kretanje hiperehogениh ehoa (vazduha) kroz bronhiole usled disanja (56).



Slika 20. Paralelan vazdušni bronhogram (strelice) unutar plućne konsolidacije (K) porekla pasivne atelektaze usled obilnog pleuralnog izliva (PI).

U novije vreme objavljeno je više studija u kojima su prepoznate mogućnosti ultrasonografije u dijagnostici pneumonije (55, 65, 86, 88, 93-96). Trenutno US pregled pluća nije uključen u dijagnostiku pneumonija, iako postoje studije koje su pokazale da je ova metoda pouzdano dijagnostičko sredstvo, čak senzitivnije u odnosu na RTG pluća (97% na prema 75%) (55, 86, 88). Ipak, takvih studija još uvek nema dovoljno i neophodna su dodatna istraživanja koja bi ispitala ulogu i značaj ultrasonografije pluća kao alternativne metode za ranu dijagnostiku i bezbedno praćenje pneumonija.

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

1. Uporediti nalaze ultrasonografije pluća sa kliničkim i rendgenografskim nalazima kod dece sa sumnjom na pneumoniju, uzrasta od 3 meseca do 18 godina.
2. Utvrditi da li ultrasonografski pregled pluća može imati ulogu u dijagnostici i praćenju toka pneumonije kod dece uzrasta od 3 meseca do 18 godina.
3. Ispitati da li ultrasonografija pluća pruža detaljnije dijagnostičke informacije od rendgenografije pluća kod dece obolele od pneumonije, uzrasta od 3 meseca do 18 godina.
4. Utvrditi da li ultrasonografija pluća može da utiče na smanjenje broja rendgenskih snimaka pluća kod dece obolele od pneumonije, uzrasta od 3 meseca do 18 godina.

3. RADNE HIPOTEZE

1. Postoji značajno slaganje nalaza ultrasonografije pluća sa kliničkim i rendgenografskim nalazima kod dece sa sumnjom na pneumoniju, uzrasta od 3 meseca do 18 godina.
2. Kod dece obolele od pneumonije, uzrasta od 3 meseca do 18 godina, ultrasonografija pluća sa visokom senzitivnošću i specifičnošću može inicijalno da otkrije pneumoničnu konsolidaciju i da prati dalji tok pneumonije.
3. Ultrasonografski pregled pluća kod značajnog broja dece obolele od pneumonije uzrasta od 3 meseca do 18 godina, pruža detaljnije dijagnostičke informacije od rendgenografije pluća.
4. Ultrasonografija pluća značajno utiče na smanjenje broja rendgenskih snimaka pluća kod dece obolele od pneumonije, uzrasta od 3 meseca do 18 godina.

4. MATERIJAL I METODE

Istraživanje prospektivnog karaktera bilo je sprovedeno u periodu od novembra 2013. do decembra 2014. godine u Institutu za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine (IZZZDIOV) u Novom Sadu, u saradnji Odeljenja pulmologije Klinike za pedijatriju i Odeljenja za radiološku dijagnostiku. Obuhvatilo je 130 pacijenata uzrasta od 3 meseca do 18 godina kod kojih je postojala klinička sumnja na vanbolnički stečenu pneumoniju.

Etička komisija IZZZDIOV je odobrila istraživanje. Roditelji su pre uključivanja njihove dece u studiju bili obavešteni o istraživanju usmeno, kao i putem dokumenta „Informacija za roditelje pacijenta“, a potom su davali svoj pismeni pristanak potpisivanjem dokumenta „Informisani pristanak na uključivanje pacijenta u studiju“.

Kriterijumi za uključivanje u studiju su bili načinjen RTG snimak pluća zbog kliničke sumnje na pneumoniju i urađen US pregled pluća unutar 24 časa od načinjenog RTG snimka. Klinički simptomi i znaci koji su razmatrani pri postavljanju sumnje na pneumoniju bili su: febrilnost (telesna temperatura $>38^{\circ}\text{C}$), kašalj, otežano disanje, tahipnea, bol u grudima, hipoksemija (saturacija oksihemoglobina (SaO₂) manja od 92% na sobnom vazduhu) i auskultatorni nalazi kasnoinspirijumskih pukota, bronhijalnog disanja ili oslabljenog disajnog šuma. Tahipnea, kao najznačajniji klinički kriterijum za postavljanje dijagnoze pneumonije, je definisana kao frekvencija disanja veća od 60/min za novorođenčad i odojčad do dva meseca, veća od 50/min za odojčad između navršena dva meseca i godinu dana, veća od 40/min za decu od 1 do 5 godina i preko 20/min za decu stariju od pet godina (3).

U studiju nisu bila uključena deca mlađa od 3 meseca jer je klinička slika i radiološka prezentacija pneumonije kod njih vrlo nespecifična, što je uslovljeno anatomskim, funkcionalnim i fiziološkim karakteristikama disajnih puteva u ovom uzrastu (6). Zbog toga se pneumonija kod dece mlađe od tri meseca, sa aspekta dijagnostike i terapije, razmatra zasebno od pneumonija kod starije dece. U studiju nisu bila uključena ni deca sa hroničnim plućnim bolestima (bronhopulmonalna displazija, cistična fibroza, astma, bronhiektazije, primarna cilijarna diskinezija, i drugo), deca sa urođenim srčanim manama, imunodeficijentnim stanjima, deca koja primaju imunosupresivnu terapiju. Kod ovih pacijenata bi postojala dilema da li je US nalaz na plućima posledica osnovne bolesti ili plućne infekcije. Treći kriterijum za isključivanje iz studije bio je vremenski interval između

inicijalnog RTG snimka pluća i US pregleda veći od 24 časa, kako bi se obezbedilo što adekvatnije poređenje RTG i US nalaza.

Pri analizi uzrastne strukture, pacijente smo podelili u četiri grupe: I grupu su činili pacijenti uzrasta od 3 do 12 meseci, II grupu pacijenti od navršene 1 do 3 godine, III grupu pacijenti od navršene 3 do 7 godina, a IV grupu pacijenti od navršenih 7 do 18 godina.

Na dan prijema u bolnicu, kod svakog deteta uključenog u studiju su, nakon kliničkog pregleda urađeni RTG i US pregled pluća, kompletna krvna slika (KKS) sa diferencijalnom belom krvnom lozom, C-reaktivni protein (CRP) i određivanje saturacije krvi oksihemoglobinom pomoću pulsog oksimetra.

US preglede pluća su izvodila dva lekara - radiolog i lekar na specijalizaciji iz radiologije. Specijalizant radiologije je pre samostalnog rada u ovoj studiji prošao neophodnu edukaciju iz oblasti ultrasonografije pluća, i u periodu pre početka studije uradio najmanje 20 US pregleda pluća pod nadzorom iskusnog radiologa. Pregledi su rađeni u Kabinetima za ultrazvuk Odeljenja za radiološku dijagnostiku, na Siemens Acuson X-300 i Siemens Sonoline Adara aparatima. Korišćena je siva skala i konveksna ultrazvučna sonda od 5MHz, kao i linearne sonde od 7,5 MHz i 9MHz. U zavisnosti od uzrasta i saradnje deteta, pregledi su trajali od 5 do 15 minuta.

Pacijenti su pregledani u ležećem položaju na leđima, kao i levom i desnom lateralnom dekubitusu, kombinovanom transabdominalno – transtorakalnom tehnikom. Transtorakalni US pregled obuhvatao je anteriorni (između sternuma i prednje aksilarne linije), lateralni (između prednje i zadnje aksilarne linije) i posteriorni pristup (između zadnje aksilarne linije i kičmenog stuba). Transabdominalni US pregled obuhvatao je transhepatični i transsplenični pristup. Pri tome, u toku transtorakalnog US pregleda korišćeni su longitudinalni i transverzalni preseci, dok su kod transhepatičnog pristupa korišćeni kosi transverzalni, a kod transspleničnog pristupa kosi longitudinalni preseci.

Koristeći prednju i zadnju aksilarnu liniju kao anatomski orijentir, svaki hemitoraks je u toku transtorakalnog pregleda bio podeljen u šest plućnih polja koja su pregledana u kraniokaudalnom pravcu. To su gornji i donji delovi anteriornog, lateralnog i posteriornog torakalnog zida. Granicu između gornjih i donjih delova torakalnog zida predstavljala je horizontalna linija koja prolazi kroz III interkostalni prostor anteriornog torakalnog zida. "Prozor" za pristup bazama pluća sa desne i leve strane bili su jetra i slezina.

Prilikom svakog US pregleda utvrđivano je da li postoje subpleuralne konsolidacije (SK), njihova lokalizacija, broj i veličina, kao i prisustvo vazdušnog bronhograma, fluid bronhograma i znakova nekroze unutar konsolidacija. Registrovani su znaci

intersticijalnog/alveolarno-intersticijalnog edema, pleuralni izliv i zadebljanje, odnosno iregularnost izgleda pleure. Pozitivan nalaz subpleuralne konsolidacije je predstavljao osnovni kriterijum za postavljanje US dijagnoze pneumonije. Veličinu subpleuralnih konsolidacija smo izražavali kranio-kaudalnim (KK) dijametrom na longitudinalnim presecima (ili eventualno latero-lateralnim (LL) dijametrom na transverzalnim presecima). Ovi dijametri predstavljaju dužinu kojom je SK u kontaktu sa pleurom.

Kod svakog pacijenta uključenog u studiju je urađen, u zavisnosti od uzrasta, postero-anteriorni (PA) ili antero-posteriorni (AP) RTG snimak grudnog koša. RTG snimke je očitavao radiolog koji nije bio upoznat sa US nalazom pacijenta. Lekar koji je radio US pregled pluća, takođe nije pre završetka pisanja US nalaza imao uvid u pacijentov RTG nalaz.

Dijagnozu pneumonije su pedijatri postavljali na osnovu kliničke slike, RTG nalaza i kliničkog toka bolesti (u skladu sa savremenim preporukama za dijagnostiku pedijatrijske vanbolnički stečene pneumonije) (7, 13). Završna dijagnoza pneumonije na otpusnoj listi kod hospitalizovane dece i specijalističkom izveštaju iz pedijatrijske ambulante kod nehospitalizovane dece, korišćena je kao referentni test za poređenje sa rezultatima US, RTG i auskultatornog pregleda u dijagnostici pneumonije. Izvršeno je i poređenje kliničkih i laboratorijskih nalaza između pacijenata sa završnom dijagnozom pneumonije i pacijenata kod kojih je pneumonija isključena.

Kod svakog pacijenta upoređeni su US i RTG, kao i US i auskultatorni nalazi, sa ciljem da se utvrdi stepen slaganja ovih metoda u dijagnostici pneumonije. Kod pacijenata kod kojih je postojalo neslaganje US i RTG nalaza u dijagnostici pneumonije, analizirana je veličina i zastupljenost SK manjih od 15 mm u odnosu na SK veće od 15 mm, za koje se očekuje da mogu biti i RTG detektabilne (81). Upoređeni su i rezultati US i RTG pregleda u detekciji intersticijalnih promena i pleuralnog izliva.

Prilikom poređenja rezultata US i auskultatornog pregleda pluća u dijagnostici pneumonije, takođe je analizirana veličina SK kod pacijenata koji su imali pozitivan US, a negativan auskultatorni nalaz. Ispitali smo i kako kombinovana primena auskultacije i ultrasonografije pluća utiče na rezultate dijagnostike pneumonije. Pri izračunavanju statističkih parametara pouzdanosti kombinacije pozitivnih auskultatornih i US nalaza u dijagnostici pneumonije, podatke smo organizovali tako da je dijagnoza pneumonije smatrana pozitivnom samo ako su oba nalaza bila pozitivna, a negativnom ukoliko su jedan ili oba nalaza bila negativna. Za kombinaciju negativnih auskultatornih i US nalaza, dijagnoza pneumonije smatrana je negativnom samo ako su oba nalaza bila negativna, a

pozitivnom ukoliko je bar jedan od ova dva nalaza bio pozitivan. Ovako organizovane podatke smo potom poredili sa završnom dijagnozom pneumonije.

Kod dece kod koje su nađeni US znaci pneumonije rađeni su kontrolni pregledi u vremenskim intervalima od 7 do 10 dana, sve do potpune normalizacije US nalaza. Prvi kontrolni US pregled pluća, kao i kontrolni laboratorijski testovi (CRP i KKS sa diferencijalnom belom krvnom slikom) su u proseku rađeni nakon 7 dana, odnosno po završetku lečenja pneumonije. Kod pacijenata sa nepotpunom regresijom US nalaza, drugi kontrolni US pregled rađen je sedam do deset dana od otpusta deteta iz bolnice, odnosno u proseku nakon 15 dana od inicijalnog US pregleda. Adekvatna klinička evaluacija stanja deteta prethodila je svakom US pregledu. Kod pacijenata sa komplikovanim pneumonijama (opsežne pneumonije komplikovane izlivom), kao i kod onih sa neadekvatnim kliničkim odgovorom na primenjenu terapiju, kontrolni US pregledi su rađeni u češćim vremenskim intervalima od predviđenog. Frekvencija US praćenja ovih pacijenata bila je u skladu sa kliničkom slikom i dužinom lečenja.

Izvršeno je poređenje inicijalnih i kontrolnih US nalaza na plućima, u cilju utvrđivanja promena karakteristika SK u pogledu njihovog broja, veličine i registrovanog vazdušnog bronhograma u toku bolesti. Takođe je ispitivano postojanje veze između veličine i broja SK i vremenskog perioda do potpune regresije US nalaza, kao i postojanje veze između veličine i broja SK i dužine hospitalizacije. Tom prilikom smo, prema veličini najveće izmerene SK u oba hemitoraksa pri inicijalnom pregledu, sve pacijente podelili u tri grupe. I grupu su činili pacijenti sa SK manjim od 30 mm, II grupu pacijenti sa SK veličine od 30 -50 mm, a III grupu pacijenti sa SK većim od 50 mm. Potom je izvršeno poređenje broja dana do potpune regresije US nalaza i dužine hospitalizacije između ovih pacijenata.

Radi evaluacije uloge ultrasonografije u praćenju i proceni toka pneumonije, US nalazi na prvoj i drugoj kontroli su bili upoređivani sa kontrolnim kliničkim i RTG nalazima. Tom prilikom, kontrolni klinički, US i RTG nalazi svakog pacijenta su, na osnovu kriterijuma navedenih u daljem tekstu, procenjivani kao: 1. potpuna regresija, 2. nepotpuna regresija, 3. bez promene, 4. u progresiji.

Klinički kriterijumi za navedene procene toka bolesti su bili sledeći: 1. potpuna regresija - ukoliko pacijent više nije imao nikakvih simptoma ni znakova bolesti, sa urednim auskultatornim nalazom nad plućima i urednim ponovljenim laboratorijskim nalazima; 2. nepotpuna regresija - ukoliko je stanje pacijenta bilo bolje, ali su se neki od simptoma i dalje održavali, ili ako je auskultatorni nalaz još uvek bio pozitivan ili neki od laboratorijskih parametara još uvek povišen; 3. bez promene - ukoliko su se simptomi, auskultatorni i

laboratorijski nalazi održavali kao na inicijalnom pregledu; 4. progresija - ukoliko je došlo do pojave novih simptoma, pogoršanja auskultatornog ili laboratorijskih nalaza.

US kriterijumi za procenu toka bolesti: 1. potpuna regresija - ukoliko je kontrolni US nalaz bio potpuno uredan; 2. nepotpuna regresija – ukoliko je uočeno smanjenje veličine i/ili broja prethodno registrovanih SK, i/ili smanjenje debljine pleuralnog izliva; 3. bez promene - ukoliko nije bilo bitnijih promena u broju i veličini prethodno registrovanih SK, ili u debljini i izgledu pleuralnog izliva; 4. progresija - ukoliko je došlo do povećanja veličine i/ili broja SK, ili ukoliko je novootkriven pleuralni izliv, ili je došlo do povećanja debljine prethodno viđenog izliva.

RTG kriterijumi za procenu toka bolesti: 1. potpuna regresija - ukoliko više nije bilo znakova infiltracije; 2. nepotpuna regresija - ukoliko su postojale rezidue pneumoničnog nalaza; 3. bez promene; 4. progresija - veća ekstenzivnost pneumoničnog nalaza ili pojava znakova komplikacija, u vidu apscesa, nekroze ili pleuralnog izliva.

Klinički, laboratorijski, auskultatorni, RTG i US nalazi svakog pacijenta, pri inicijalnom i kontrolnim pregledima, su beleženi u protokol istraživanja, kao i ime i prezime, datum rođenja, pol, datum prijema u bolnicu, datum otpusta, broj istorije bolesti i podaci o eventualnoj prethodno ambulantno sprovedenoj terapiji antibioticima. Protokol istraživanja prikazan je na kraju ovog poglavlja (Slika 21).

Prilikom statističke obrade podataka, računate su deskriptivne statistike: frekvencija, prosečna vrednost, medijana, standardna devijacija (SD), minimum, maksimum, procenti, frekvencije, kao i intervali poverenja (IP). Prosečna vrednost je predstavljena kao $\bar{x} \pm SD$. Podaci su predstavljani tekstualno, tabelarno i grafički. Slaganje raspodela promenljivih sa normalnom raspodelom je testirano Kolmogorov Smirnovim testom.

U statističkoj analizi korišćene su parametarske i neparametarske metode, t-test, test poređenja proporcija, analiza varijanse, analiza varijanse sa ponovljenim merenjima i Vilkoksonov test, hi-kvadrat test, Mek Nemarov (Mc Nemarov) test i Stjuart-Maksvel (Stuart-Maxwell) test. Korišćen je i Dankanov test višestrukog poređenja. Za određivanje slaganja između metoda korišćen je Cohenov kappa (k) koeficijent. Interpretacija kappa (k) koeficijenta je vršena prema skali Landisa i Kocha koja je prikazana u Tabeli 4 (97).

Tabela 4. Koeficijent kappa i ocena dijagnostičkog slaganja.

< 0	Bez slaganja
0,01 - 0,20	Neznatno slaganje
0,21 - 0,40	Dovoljno slaganje
0,41 - 0,60	Umereno slaganje
0,61 - 0,80	Značajno slaganje
0,81 - 0,99	Skoro potpuno slaganje
1	Potpuno slaganje

Određivanje pouzdanosti pojedinih metoda dijagnostike pneumonije vršeno je izračunavanjem: senzitivnosti (Se), specifičnosti (Sp), pozitivne prediktivne vrednosti (PPV), negativne prediktivne vrednosti (NPV), pozitivnog količnika verodostojnosti (PKV) i negativnog količnika verodostojnosti (NKV).

Senzitivnost se definiše kao verovatnoća da će rezultat testa biti pozitivan kada bolest postoji (stopa stvarno pozitivnih nalaza, izražena u procentima).

Specifičnost se definiše kao verovatnoća da će rezultat testa biti negativan kada bolest nije prisutna (stopa stvarno negativnih nalaza, izražena u procentima).

Pozitivna prediktivna vrednost (preciznost testa) predstavlja verovatnoću da je bolest prisutna kada je rezultat testa pozitivan (izraženo u procentima).

Negativna prediktivna vrednost predstavlja verovatnoću da bolest ne postoji kad je test negativan (izraženo u procentima) (98).

Količnici verodostojnosti (*engl. likelihood ratios – LRs*) su statistički parametri za utvrđivanje dijagnostičke tačnosti nekog testa. Pozitivan količnik verodostojnosti predstavlja odnos između verovatnoće dobijanja pozitivnog rezultata kod postojanja bolesti i verovatnoće dobijanja pozitivnog rezultata testa u slučaju odsustva bolesti (odnos između stvarno pozitivnih i lažno pozitivnih rezultata). Negativan količnik verodostojnosti predstavlja odnos između verovatnoće dobijanja negativnog rezultata kod postojanja bolesti i verovatnoće dobijanja negativnog rezultata testa kod odsustva bolesti (odnos između lažno negativnih i stvarno negativnih rezultata). Primenjeno na rezultate US pluća u dijagnostici pneumonije, pozitivan (negativan) količnik verodostojnosti pokazuje koliko puta pacijent sa pneumonijom ima veću ili manju verovatnoću da ima pozitivan (negativan) US nalaz nego pacijent koji nema pneumoniju. Pozitivan količnik verodostojnosti veći od 1 ukazuje da je rezultat testa povezan sa postojanjem bolesti, dok negativan količnik verodostojnosti manji

od 1 ukazuje da je rezultat testa povezan sa odsustvom bolesti. Što su količnici verodostojnosti udaljeniji od 1, predstavljaju jači dokaz za prisustvo ili odsustvo bolesti. Pozitivan količnik verodostojnosti veći od 10 i negativan količnik verodostojnosti manji od 0,1 se smatraju snažnim dokazom za potvrđivanje odnosno isključivanje dijagnoze u većini slučajeva (99). Pri izračunavanju količnika verodostojnosti, potencijalni problem pri vrednostima senzitivnosti ili specifičnosti od 100% rešavan je dodavanjem 0,5 svim vrednostima u tablicama kontigencije 2 x 2 (100, 101).

Razlike za koje je p vrednost bila manja od 0,05 uzete su kao statistički značajne i označavane su sa *.

Za statističku obradu podataka korišćeni su Microsoft Excel 2007 i statistički paket Statistica 12 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA), univerzitetska licenca za Univerzitet u Novom Sadu.

PROTOKOL ISTRAŽIVANJA

Ime i prezime: _____

Br. istorije bolesti: _____

Datum prijema: _____

Datum rođenja: _____

Datum otpusta: _____

Pol: M / Ž

Prethodna terapija antibioticima ambulantno: Da / Ne

	PARAMETRI	0-ti dan _____	I Kontrola _____	II Kontrola _____
KLINIČKI SIMPTOMI I ZNACI	Febrilnost			
	Kašalj			
	Tahipnea (br.respiracija/min)			
	Dispnea			
	Torakalni bol			
	SaO2 (<92% / >92%)			
AUSKULTATORNI NALAZ	DESNO	Rano inspirijumski pukoti		
		Kasno inspirijumski pukoti		
		Bronhijalno disanje		
		Vizing		
	LEVO	Oslabljen disajni šum/nečujno disanje		
		Ranoinspirijumski pukoti		
		Kasnoinspirijumski pukoti		
		Bronhijalno disanje		
LABORATORIJSKI NALAZI	CRP			
		Leukocitoza sa difer.krvnom slikom		
RTG PLUĆA I SRCA	DESNO	Konsolidacije (broj, lokalizacija, veličina)		
		Pleuralni izliv		
		Peribronhijalno zadebljanje		
		Drugo		
	LEVO	Konsolidacije (broj, lokalizacija, veličina)		
		Pleuralni izliv		
		Peribronhijalno zadebljanje		
		Drugo		
US PLUĆA	DESNO	SK: lokalizacija, veličina (KK dijametar u mm)		
		Ukupan broj SK		
		Vazdušni bronhogram (prisutan, odsutan)		
		Fluid bronhogram (prisutan/odsutan)		
		Nekroza (apsces)		
		AIE: odsutan/prisutan (lokaliz.)		
		Pleura (uredna/zadebljala (lok.)		
		Pleuralni izliv (lok., maks. debljina)		
	LEVO	SK: lokalizacija, veličina (KK dijametar u mm)		
		Ukupan broj SK		
		Vazdušni bronhogram (prisutan, odsutan)		
		Fluid bronhogram (prisutan/odsutan)		
		Nekroza (apsces)		
		AIE: odsutan/prisutan (lokaliz.)		
		Pleura (uredna/zadebljala (lok.)		
		Pleuralni izliv (lok., maks. debljina)		

Slika 21. Protokol istraživanja.

5. REZULTATI

5.1. OPŠTI PODACI

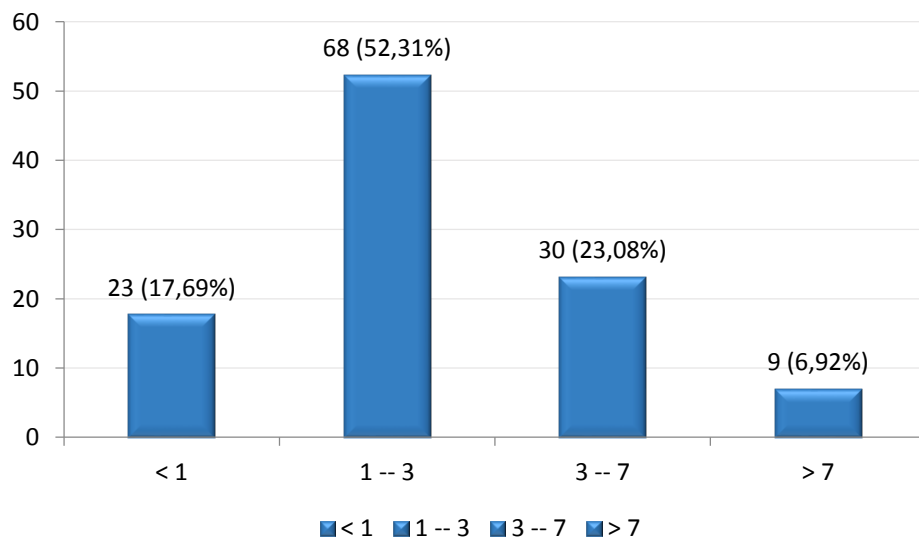
5.1.1. Polna struktura

Od 130 ispitanika, 81 (62,31%) je bilo muškog, a 49 (37,69%) ženskog pola.

5.1.2. Uzrastna struktura

Prosečan uzrast pacijenata bio je $2,9 \pm 2,93$ godina, sa intervalom poverenja (IP) 2,42 – 3,43 godine. Najmlađi pacijent je bio uzrasta 3 meseca, a najstariji 16 godina.

Zastupljenost pacijenata prema uzrastu prikazana je na Grafiku 1.



Grafik 1. Distribucija pacijenata prema uzrastu.

Najveći broj pacijenata je bio uzrasta od 1 do 3 godine – 68 (52,31%), a najmanje je bilo pacijenata starijih od 7 godina – 9 (6,92%).

5.1.3. Hospitalizacija

Od 130 pacijenata kod kojih je postojala klinička sumnja na pneumoniju, njih 86 (66,15%) je hospitalizovano, dok kod 44 (33,85%) pacijenta hospitalizacija nije bila neophodna.

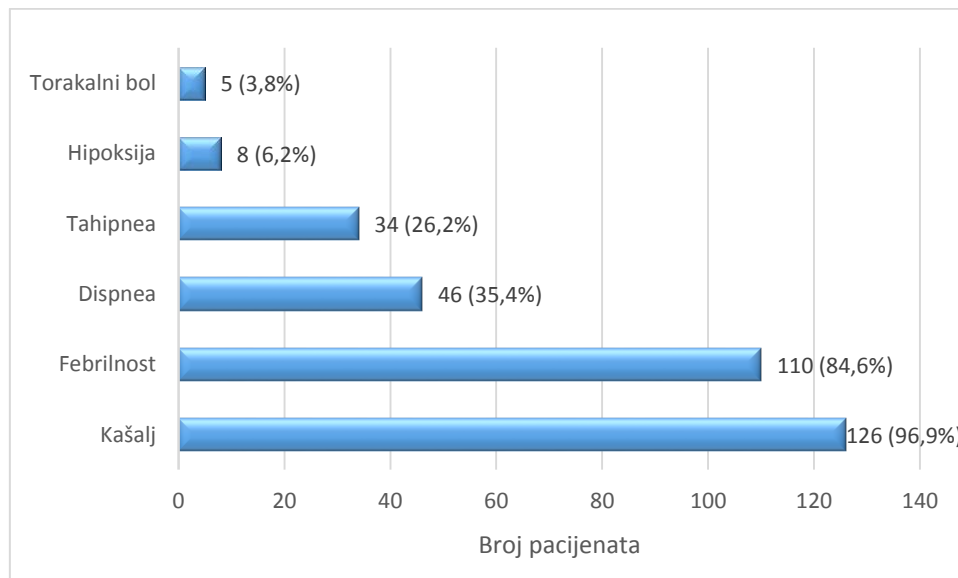
5.1.4. Prethodna antibiotska terapija

Od 130 pacijenata kod kojih je postojala klinička sumnja da su oboleli od pneumonije, 82 (63,08%) su prethodno bila ambulatno lečena antibioticima, a 48 (36,92%) su bili bez prethodne antibiotske terapije.

5.1.5. Karakteristike pacijenata na inicijalnom pregledu

5.1.5.1. Kliničke karakteristike

Na Grafiku 2 je prikazana zastupljenost pojedinih kliničkih simptoma i znakova kod pacijenata sa suspektom pneumonijom.



Grafik 2. Zastupljenost pojedinih kliničkih simptoma i znakova kod ispitivanih pacijenata.

Najčešći simptomi sa kojim su se pacijenti javljali u bolnicu bili su kašalj, zastupljen kod 126 (96,9%) i febrilnost, zastupljena kod 110 (84,6%) pacijenata. Kod 37 (33,64%)

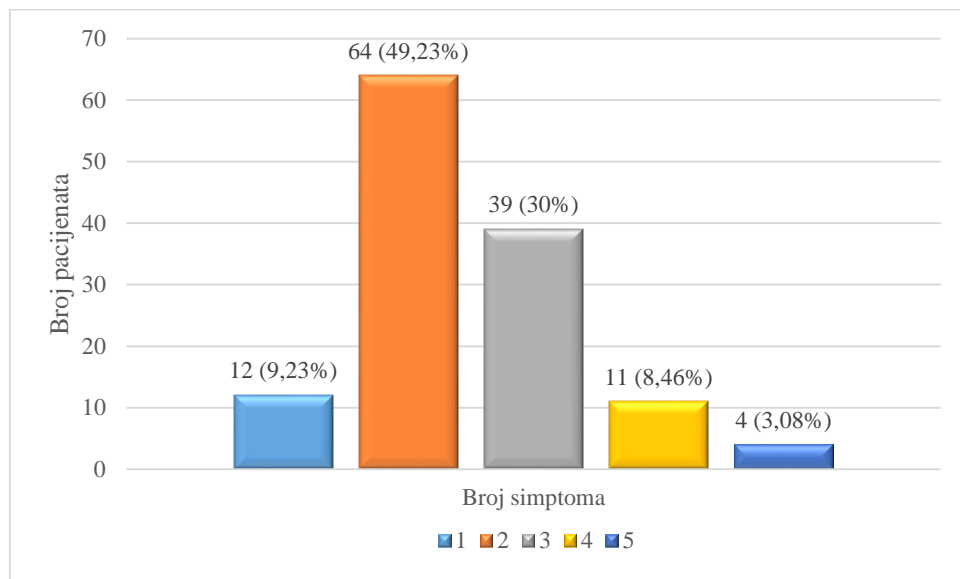
febrilnih pacijenata telesna temperatura (TT) je bila do 38,5°C, dok je kod 73 (66,36%) telesna temperatura bila preko 38,5°C. Prosečna vrednost izmerene telesne temperature kod febrilnih pacijenata iznosila je $38,9 \pm 0,77^{\circ}\text{C}$, sa minimalnom povišenom TT od 37,5°C, a maksimalnom 41°C.

Tahipnea je bila zastupljena kod 34 (26,15%), a dispnea kod 46 (35,38%) pacijenata.

Torakalni bol je bio prisutan kod 5 (3,8%) pacijenata, a kod 3 pacijenta je bio udružen sa istostranim pleuralnim izlivom.

Od navedenih pet, najveći broj pacijenata (64 (49,23%)) su imali po dva udružena simptoma (najčešće febrilnost i kašalj). Po tri udružena simptoma su imali 39 (30,00%) pacijenata, 12 (9,23%) je imalo jedan simptom, 11 (8,46%) po 4, a svih 5 navedenih simptoma su imali 4 (3,08%) pacijenta. Srednja vrednost broja simptoma po pacijentu iznosila je $2,47 \pm 0,89$, a medijana 2.

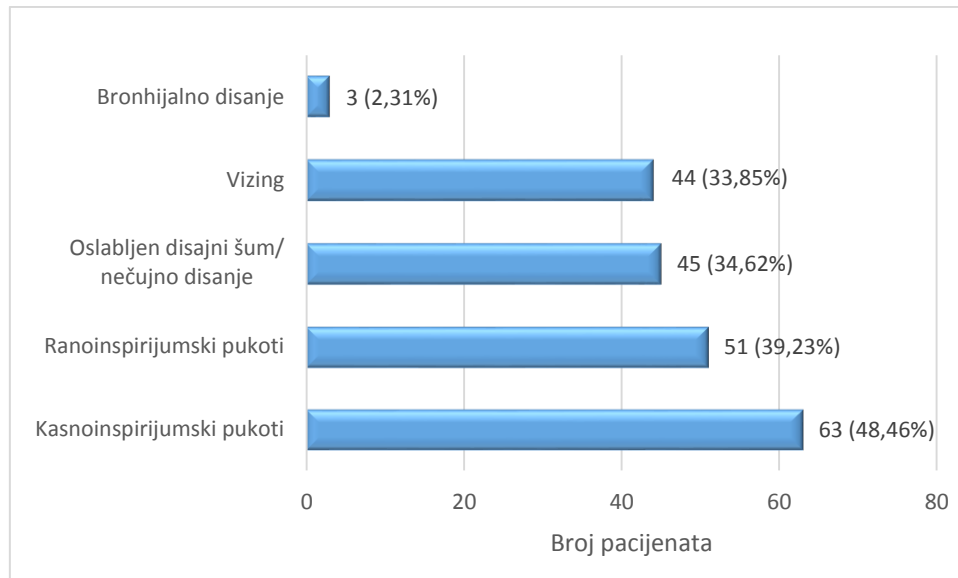
Na Grafiku 3 je prikazana distribucija pacijenata prema broju simptoma na inicijalnom pregledu.



Grafik 3. Distribucija pacijenata prema broju simptoma na inicijalnom pregledu.

5.1.5.2. Auskultatorni nalaz na plućima

Na inicijalnom pregledu pozitivan auskultatorni nalaz je bio prisutan kod 118 (90,77%) pacijenata. Auskultatorni nalaz tipičan za pneumoniju (prisustvo kasnoinspirijumskih pukota i/ili bronhijalnog disanja i/ili oslabljenog/nečujnog disajnog šuma) je imalo 94 (72,31%) pacijenta. Na Grafiku 4 prikazana zastupljenost pojedinih pozitivnih auskultatornih nalaza kod pacijenata sa suspektom pneumonijom.



Grafik 4. Karakteristike auskultatornog nalaza kod ispitivanih pacijenata.

Kasnoinspirijumski pukoti su bili najčešći auskultatorni nalaz – registrovan kod 63 (48,46%) pacijenta. Ranoinspirijumski pukoti su bili prisutni kod 51 (39,23%), a oslabljen disajni šum/nečujno disanje kod 45 (34,62%) pacijenata.

5.1.6. Laboratorijski nalazi

5.1.6.1. C reaktivni protein (CRP)

CRP je na prijemu bio povišen kod 97 (74,62%) pacijenata, dok je 33 (25,38%) pacijenta imalo CRP u granicama referentnih vrednosti. Prosečna vrednost CRP-a bila je $45,38 \pm 53,11$ mg/l, a maksimalna izmerena vrednost 314,6mg/l.

5.1.6.2. Broj leukocita sa diferencijalnom belom krvnom lozom

Leukocitoza (>10 G/l) je na prijemu registrovana kod 96 (73,85%) pacijenata, dok je kod 34 (26,15%) pacijenta ukupan broj leukocita bio u okviru referentnih vrednosti.

Prosečna vrednost ukupnog broja leukocita iznosila je $14,91 \pm 6,57$ G/l, sa opsegom izmerenih vrednosti od 4,70 – 36,16 G/l.

U diferencijalnoj beloј krvnoj slici, neutrofilija je registrovana kod 47 (36,15%) pacijenata, a limfocitoza kod 29 (22,31%) pacijenata.

5.1.7. Analiza inicijalnih US nalaza

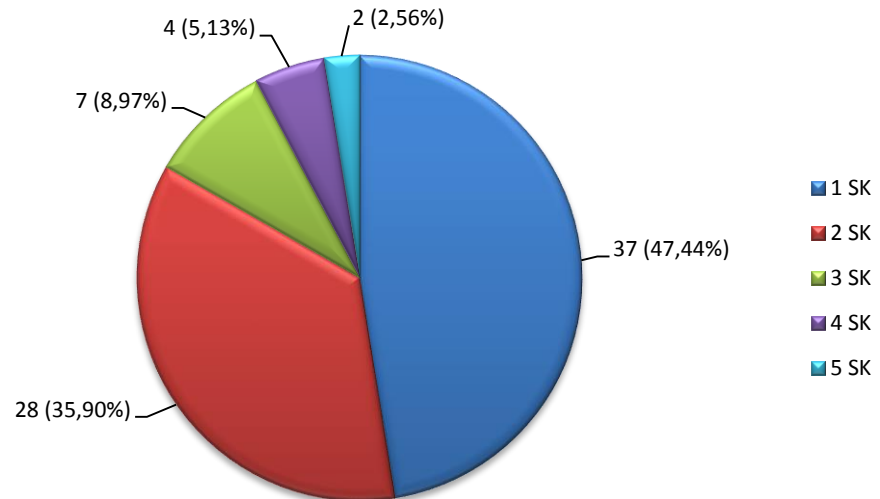
5.1.7.1. US nalaz subpleuralnih konsolidacija

Na inicijalnom US pregledu, subpleuralne konsolidacije plućnog parenhima su registrovane kod 99/130 (76,15%) pacijenata. Konsolidacije su registrovane samo u desnom hemitoraksu kod 41/99 (41,42%), samo u levom hemitoraksu kod 21/99 (21,21%) i obostrano kod 37/99 (37,37%) pacijenata.

1) Desni hemitoraks

U desnom hemitoraksu SK su registrovane kod 78/99 (78,79%) pacijenata. Ukupno je kod njih registrovano 140 SK, sa prosečnom brojem od $1,79 \pm 0,98$ SK po pacijentu, minimalnim brojem od 1 SK, a maksimalnim od 5 SK.

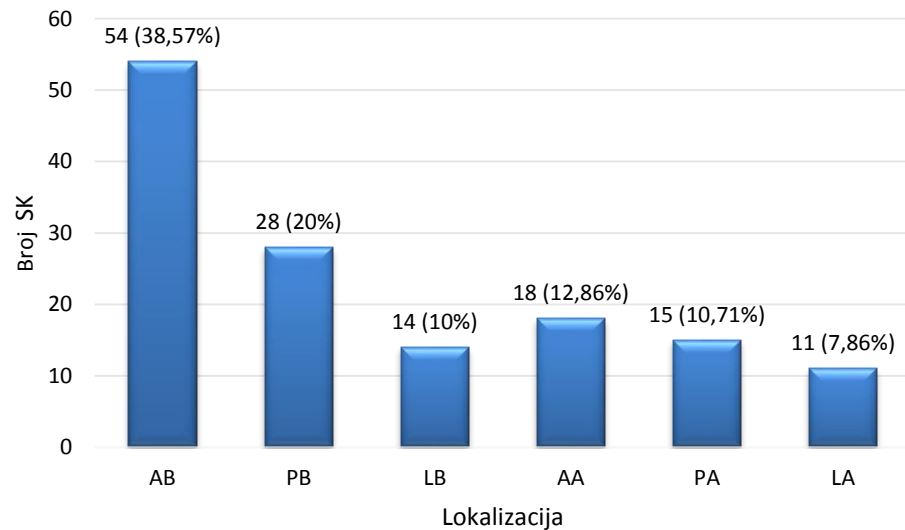
Na Grafiku 5 je prikazana distribucija pacijenata prema broju registrovanih konsolidacija u desnom hemitoraksu.



Grafik 5. Distribucija pacijenata po broju registrovanih SK u desnom hemitoraksu.

Kod najvećeg broja pacijenata (47,44%) je registrovana po jedna konsolidacija, potom po dve SK kod 35,90 % pacijenata

Na Grafiku 6 je prikazana distribucija SK prema lokalizaciji u desnom hemitoraksu.



Grafik 6. Distribucija subpleuralnih konsolidacija po lokalizaciji u desnom hemitoraksu

Legenda: AB-anterobazalno; PB – posterobazalno; AA – anteroapikalno; PA – posteroapikalno; LB-laterobazalno; LA – lateroapikalno.

Konsolidacije su najčešće bile lokalizovane anterobazalno – 54 (38,57%) i posterobazalno – 28 (20,00%). Najmanji broj SK je registrovan u lateroapikalnoj (subaksilarnoj) regiji – 11 (7,86%).

Prosečan KK dijametar subpleuralnih konsolidacija bio je $26,46 \pm 23,65$ mm, sa najmanjom izmerenom konsolidacijom od 5 mm, a najvećom od 100 mm.

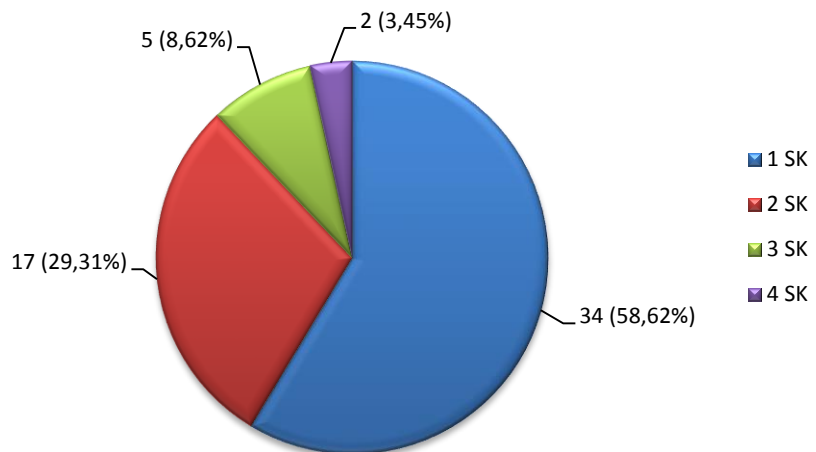
Od 140 konsolidacija, vazdušni bronhogram je bio prisutan u 100 (71,43%), a nije registrovan u 40 (28,57%).

Fluid bronhogram, kao ni znaci nekroze nisu registrovani ni u jednoj konsolidaciji.

2) Levi hemitoraks

U levom hemitoraksu SK su registrovane kod 58/99 (58,58%) pacijenata. Ukupno je kod njih registrovana 91 SK. Prosečna vrednost broja SK u levom hemitoraksu bila je $1,57 \pm 0,79$, sa minimalno registrovanom 1, a maksimalno 4 SK.

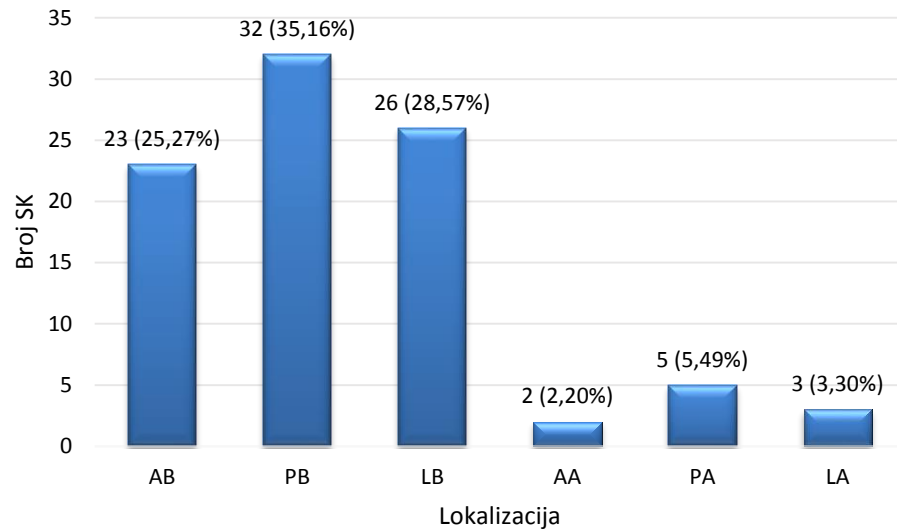
Na Grafiku 7 je prikazana distribucija pacijenata prema broju registrovanih konsolidacija u levom hemitoraksu.



Grafik 7. Distribucija pacijenata po broju registrovanih SK u levom hemitoraksu.

Najveći broj pacijenata je imao po jednu SK - 34 (58,62%) i po dve SK - 17 (29,31%) pacijenata.

Na Grafiku 8 je prikazana distribucija SK prema lokalizaciji u levom hemitoraksu.



Grafik 8. Distribucija subpleuralnih konsolidacija po lokalizaciji u levom hemitoraksu.

Legenda: AB-anterobazalno; PB – posterobazalno; AA – anteroapikalno; PA – posteroapikalno; LB-laterobazalno; LA – lateroapikalno.

Konsolidacije su najčešće bile lokalizovane posterobazalno – 32 (35,16%), a potom laterobazalno – 26 (28,57%) i anterobazalno – 23 (25,27%). Konsolidacije su najređe registrovane u anteroapikalnoj regiji levog hemitoraksa – 2 (2,20%).

Prosečan KK dijametar SK bio je $25,44 \pm 17,85$ mm, sa najmanjom izmerenom konsolidacijom od 4,5mm, a najvećom od 98mm.

Od 91 registrovane konsolidacije, vazdušni bronhogram je imalo 69 (75,82%), dok 22 (25,18%) nisu imale vidljiv vazdušni bronhogram.

Fluid bronhogram je registrovan u jednoj konsolidaciji, a znaci nekroze nisu registrovani ni u jednoj konsolidaciji.

5.1.7.2. US nalaz alveolarno-intersticijalnog edema

Na inicijalnom US pregledu, alveolarno-intersticijalni edem je registrovan kod 53/130 (40,77%) pacijenata. AIE je registrovan samo u desnom hemitoraksu kod 28/53 (52,83%), samo u levom hemitoraksu kod 14/53 (26,42%) i obostrano kod 11/53 (20,75%) pacijenata.

Na desnom hemitoraksu alveolarno-intersticijalni edem je ultrasonografski registrovan ukupno kod 39/53 (73,58%) pacijenata. Uočeno je 48 područja multiplih B-linija, 38 (79,17%) transtorakalnim pristupom, a 10 (20,83%) transhepatičnim pristupom. Od registrovanih područja AIE, 29 (60,42%) je bilo udruženo sa nalazom subpleuralne konsolidacije na istoj lokalizaciji, kao znak perilezionog edema, dok su 19 (39,58%) AIE bili registrovani kao izolovan nalaz. Slično lokalizacijskoj distribuciji SK u desnom hemitoraksu, područja AIE su najčešće bila registrovana anterobazalno – 21 (43,75%), zatim posterobazalno – 9 (18,75%), anteroapikalno 8 (16,67%), posteroapikalno – 6 (12,50%), a najređe u laterobazalnim – 3 (6,25%) i lateroapikalnim područjima desnog hemitoraksa – 1 (2,08%).

Na levom hemitoraksu alveolarno-intersticijalni edem je ultrasonografski registrovan kod 25/53 (47,17%) pacijenata. Registrovano je 31 područje AIE, 17 (54,84%) udruženo sa nalazom subpleuralne konsolidacije na istoj lokalizaciji, a 14 (45,16%) kao izolovan nalaz. AIE je dominantno registrovan transtorakalnim pristupom - 28 (90,32%) područja, a transspleničnim pristupom 3 (9,68%) područja. Slično lokalizacijskoj distribuciji SK u levom hemitoraksu, područja AIE su najčešće bila registrovana posterobazalno – 13 (41,94%), zatim laterobazalno – 6 (19,35%), anterobazalno 6 (19,35%), anteroapikalno 4 (12,90%), a najređe u lateroapikalnoj – 1 (3,23%) i posteroapikalnoj regiji levog hemitoraksa – 1 (3,23%).

5.1.7.3. US nalaz pleuralnog izliva

Na inicijalnom US pregledu, pleuralni izliv je registrovan kod 25/130 (19,23%) pacijenata. Pleuralni izliv je registrovan samo u desnom hemitoraksu kod 6/25 (24%), samo u levom hemitoraksu kod 15/25 (60%) i obostrano kod 4/25 (16%) pacijenata.

Pleuralni izliv je sa desne strane registrovan ukupno kod 10/25 (40%) pacijenata. Prosečna debljina (AP dijametar) pleuralnih izliva iznosila je $6,2 \pm 9,31$ mm, sa najmanjim izmerenim AP dijametrom od 1 mm, a najvećim od 37 mm. Svi pleuralni izlivi su bili anehogenog izgleda.

Pleuralni izliv je sa leve strane registrovan ukupno kod 19/25 (76%) pacijenata. Prosečna debljina (AP dijametar) pleuralnih izliva iznosila je $3,5 \pm 2,61$ mm, sa najmanjim izmerenim AP dijametrom od 1 mm, a najvećim od 11,3 mm. Kod jednog pacijenta je izliv bio ehogenijeg (gušćeg) izgleda, dok je kod ostalih pacijenata izliv bio anehogenog izgleda.

5.1.7.4. US nalaz iregularnosti pleure

Na inicijalnom US pregledu, iregularnost pleure je registrovana kod 23/130 (17,69%) pacijenata – u desnom hemitoraksu kod 13/23 (56,52%), u levom kod 8/23 (34,78%) i obostrano kod 2/23 (8,70%) pacijenata.

Na desnom hemitoraksu je iregularan izgled pleure u pojedinim regijama registrovan ukupno kod 15/23 (65,21%), a na levom ukupno kod 10/23 (43,48%) pacijenata.

5.1.8. Karakteristike inicijalnih RTG nalaza

Na inicijalnom RTG pregledu, konsolidacije, odnosno znaci pneumonične infiltracije registrovani su kod 100/130 (76,92%) pacijenata. Konsolidacije su registrovane samo sa desne strane kod 50/100 (50,00%), samo sa leve kod 20/100 (20,00%) i obostrano kod 30/100 (30,00%) pacijenata.

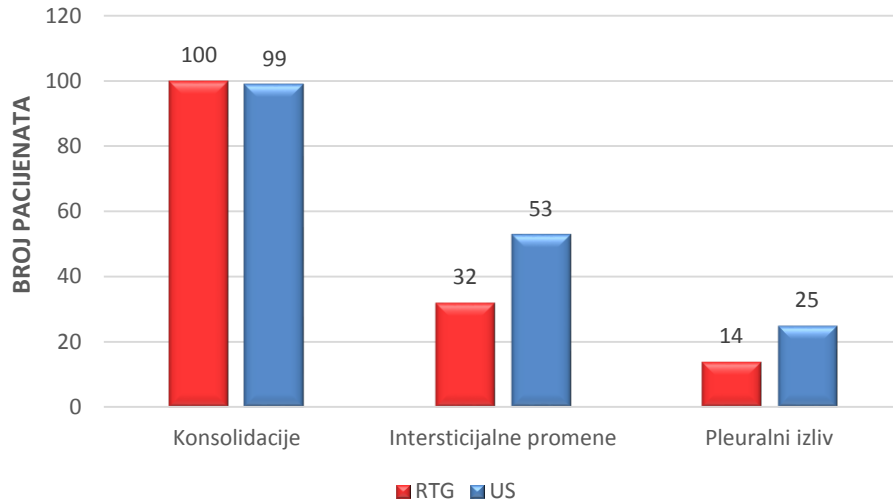
U desnom hemitoraksu su konsolidacije bile prisutne ukupno kod 80/100 (80,0%) pacijenata. Kod 63/80 (78,75%) pacijenta konsolidacije su bile lokalizovane u donjem plućnom polju (parakardijalno i/ili hilobazalno), kod 12/80 (15,00%) u srednjem i gornjem plućnom polju (perihilarno i hiloapikalno), a kod 5/80 (6,25%) pacijenata su konsolidacije registrovane i u gornjim i u donjim plućnim poljima.

U levom hemitoraksu konsolidacije su bile prisutne ukupno kod 50/100 (50,0%) pacijenata. Kod 47/50 (94,00%) pacijenta konsolidacije su bile lokalizovane u donjem plućnom polju (parakardijalno i/ili hilobazalno), kod 2/50 (4,00%) u srednjem i u gornjem plućnom polju, a kod jednog (2,00%) u gornjem plućnom polju (hiloapikalno).

Znaci peribronhijalnog zadebljanja su registrovani kod 32/130 pacijenata (24,62%). Kod 12 (37,5%) pacijenata je nalaz bio pozitivan sa desne, kod jednog pacijenta (3,12%) sa leve strane, a obostrano kod 19 (59,38%) pacijenata.

Pleuralni izliv je uočen kod 14/130 pacijenata (10,77%) – kod 4 (28,57%) desno, kod 8 (57,14%) levo i obostrano kod 2 (14,29%) pacijenta.

Na Grafiku 9 je prikazan odnos broja pozitivnih RTG i US nalaza konsolidacija plućnog parenhima, intersticijalnih promena i pleuralnog izliva kod pacijenata uključenih u studiju.



Grafik 9. Pozitivni RTG i US nalazi konsolidacija plućnog parenhima, intersticijalnih promena i pleuralnog izliva kod pacijenata sa suspektom pneumonijom.

5.2. KLINIČKI, US I RTG REZULTATI KOD PACIJENATA SA PNEUMONIJOM

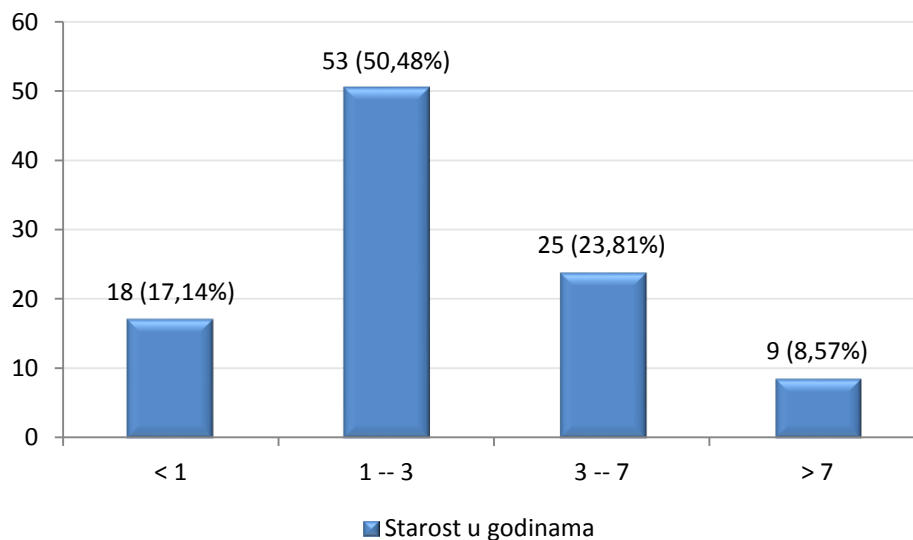
Od 130 pacijenata uključenih u studiju zbog sumnje na pneumoniju, završna dijagnoza pneumonije je na otpustu postavljena kod 105 (80,77%) pacijenata. Svi pacijenti su imali akutnu pneumoniju, bez koegzistirajućih hroničnih plućnih bolesti niti predisponirajućih kongenitalnih abnormalnosti. Nije bilo smrtnih ishoda. Kod 25/130 (19,23%) pacijenata je postavljena dijagnoza infekcije gornjih respiratornih puteva. Pet od ovih 25 pacijenata su takođe imali i završnu dijagnozu akutnog bronhitisa.

Hospitalizovano je bilo 77/105 (73,33%) pacijenata koji su imali pneumoniju, a 28/105 (26,67%) je lečeno ambulantno. Broj dana hospitalizacije kretao se od 3 do 42, sa srednjom vrednošću od $10,84 \pm 6,19$ i intervalom poverenja 9,44 – 12,24 dana.

Od 105 pacijenata sa pneumonijom, 66 (62,86%) je bilo muškog, a 39 (37,14%) ženskog pola.

Prosečan uzrast pacijenata je bio $3,01 \pm 3,18$ godina. Najmlađi pacijent je bio uzrasta 3 meseca, a najstariji 16 godina.

Na Grafiku 10 je prikazna zastupljenost pacijenata sa pneumonijom po uzrastu.



Grafik 10. Distribucija pacijenata sa pneumonijom po uzrastu.

Najveći broj pacijenata je bio uzrasta od 1 do 3 godine – 53 (50,48%), a najmanje je bilo pacijenata starijih od 7 godina – 9 (8,57%).

5.2.1. Klinički i laboratorijski nalazi pacijenata sa pneumonijom

U Tabeli 5 dat je prikaz zastupljenosti pojedinih simptoma, kliničkih i laboratorijskih parametara kod pacijenata sa pneumonijom i kod pacijenata kod kojih je pneumonija isključena.

Tabela 5. Klinički i laboratorijski nalazi pacijenata sa pneumonijom i pacijenata bez pneumonije.

	Pacijenti sa pneumonijom (n=105)	Pacijenti bez pneumonije (n=25)	p
Simptomi:			
1. Febrilnost	89/105 (84,76%)	21/25 (84,00%)	0,924
2. Kašalj	102/105 (97,14%)	24/25 (96,00%)	0,766
3. Tahipnea	34/105 (32,38%)*	0/25 (0,00%)	0,001*
4. Dispnea	42/105 (40%)*	4/25 (16,00%)	0,024*
5. Torakalni bol	5/105 (4,76%)	0/25 (0,00%)	0,538
6. Hipoksija	8/105 (7,62%)	0/25 (0,00%)	0,154
Auskultatorni nalaz tipičan za pneumoniju:	83/105 (79,05%)*	11/25 (44,00%)	0,000*
1. Kasnoinspirijumski pukoti	59/105 (56,19%)*	4/25 (16,00%)	0,003*
2. Bronhijalno disanje	3/105 (2,86%)	0/25 (0,00%)	0,392
3. Oslabljen/nečujan disajni šum	38/105 (36,20%)	7/25 (28,00%)	0,568
Laboratorijski nalazi			
1. Povišen CRP	84/105 (80,00%)*	13/25 (52,00%)	0,004*
prosečna vrednost (mg/l)	50,2 ± 55,5	25,2 ± 33,7	0,033*
2. Leukocitoza	78/105 (74,29%)	18/25 (72,00%)	0,815
prosečna vrednost (G/l)	15,0 ± 6,3	14,7 ± 6,7	0,833
3. Neutrofilija	41/105 (39,06%)	6/25 (24,00%)	0,159
4. Limfocitoza	22/105 (20,95%)	7/25 (28,00%)	0,447

Tahipnea, dispnea, auskultatorni nalaz tipičan za pneumoniju (prevashodno kasnoinspirijumski pukoti) i povišen CRP su bili statistički značajno češće zastupljeni kod pacijenata sa pneumonijom, u odnosu na pacijente kod kojih je pneumonija bila isključena. T-testom je takođe utvrđeno da su pacijenti sa pneumonijom imali statistički značajno više prosečne vrednosti CRP-a u odnosu na pacijente koji nisu imali pneumoniju ($p=0,033$).

5.2.2. Rezultati US pluća kod pacijenata sa pneumonijom

Uzimajući u obzir nalaze iz oba hemitoraksa, rezultati US pregleda pluća kod pacijenata sa pneumonijom su bili sledeći.

Kod 99/105 (94,29%) pacijenata su bile prisutne subpleuralne konsolidacije – kod 41 (41,4%) desno, kod 21 (21,2%) levo i obostrano kod 37 (37,4%) pacijenata. Vazdušni bronhogram je registrovan kod 84/99 (84,85%) pacijenata. Ukupno u oba hemitoraksa je registrovana 231 SK. Multiple (po dve ili više) SK su registrovane kod 54/99 (54,55%), a po jedna SK kod 45/99 (45,45%) pacijenata. Prosečna vrednost KK dijametra svih konsolidacija je bila $26,06 \pm 21,52$ mm, u opsegu od 4,5 mm do 100 mm.

Nalaz konfluentnih B linija, odnosno AIE, je bio prisutan kod 50 (47,62%) pacijenata - kod 25 (50,0%) desno, kod 14 (28,0%) levo i obostrano kod 11 (22,0%) pacijenata. Kod dva pacijenta ovo je bio dominantan US nalaz koji je sugerisao pneumoniju. Kod 30/50 (70%) pacijenata je AIE bio perilezionog karaktera.

Pleuralni izliv je registrovan kod 24/105 (22,86%) pacijenta - kod 6 (25,0%) desno, kod 14 (58,3%) levo i obostrano kod 4 (16,7%) pacijenata. Prosečna debljina (AP dijametar) pleuralnih izliva u desnom hemitoraksu iznosila je $6,2 \pm 9,31$ mm, a u levom $3,5 \pm 2,67$ mm. Kod jednog pacijenta je izliv bio ehogenijeg (gušćeg) izgleda, dok je kod ostalih pacijenata izliv bio anehogenog izgleda.

Kod 20/105 (19,05%) pacijenata je registrovana iregularnost pleure – desno kod 12 (60,0%), levo kod 6 (30,0%) i obostrano kod 2 (10,0%) pacijenata.

US pluća je bio uredan kod 6/105 (5,71%) pacijenata sa pneumonijom. Kod ovih 6 pacijenata RTG nalaz je bio pozitivan za pneumoniju.

5.2.3. Rezultati RTG pluća kod pacijenata sa pneumonijom

Uzimajući u obzir nalaze iz oba hemitoraksa, rezultati inicijalnih RTG pregleda pluća kod pacijenata sa pneumonijom su bili sledeći.

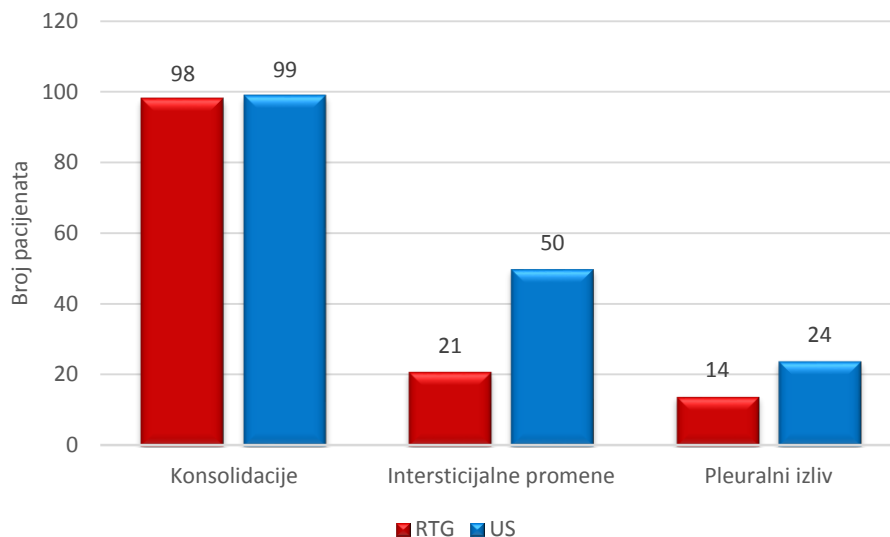
Kod 98/105 (93,33%) pacijenata su bili prisutni znaci pneumonične infiltracije/konsolidacije plućnog parenhima - kod 48 (49,0%) desno, kod 20 (20,4%) levo i obostrano kod 30 (30,6%) pacijenata. Po jedno plućno polje je bilo zahvaćeno kod 82/98 (83,67%), a više od jednog plućnog polja kod 16/98 (16,33%) pacijenata sa RTG znacima pneumonije.

Znaci peribronhijalnog zadebljanja su registrovani kod 21/105 (20,00%) pacijenta - kod 9 (42,8%) desno, kod 1 (4,8%) levo i obostrano kod 11 (52,4%) pacijenata.

Pleuralni izliv je registrovan kod 14/105 (13,33%) pacijenata – desno kod 4 (28,6%), levo kod 8 (57,1%) i obostrano kod 2 (14,3%) pacijenata.

RTG nalaz je inicijalno bio uredan kod 7/105 (6,67%) pacijenata sa pneumonijom. Svih 7 pacijenata su imali pozitivan US nalaz za pneumoniju.

Na Grafiku 11 je prikazan odnos broja pozitivnih RTG i US nalaza konsolidacija plućnog parenhima, intersticijalnih promena i pleuralnog izliva kod pacijenata sa pneumonijom.



Grafik 11. Pozitivni RTG i US nalazi konsolidacija plućnog parenhima, intersticijalnih promena i pleuralnog izliva kod pacijenata sa pneumonijom.

5.3. POUZDANOST US METODE U DIJAGNOSTICI PNEUMONIJE

U Tabeli 6 su prikazani rezultati poređenja završne i US dijagnoze pneumonije kod pacijenata uključenih u studiju.

Tabela 6. Poređenje završne i ultrasonografske dijagnoze pneumonije.

	Završna dijagnoza pneumonije			
		Pozitivna	Negativna	Ukupno
US dijagnoza pneumonije	Pozitivna	99	0	99
	Negativna	6	25	31
	Ukupno	105	25	130

Mek Nemarovim testom je utvrđeno da nema statistički značajne razlike između dijagnoze pneumonije utvrđene US pregledom i završne dijagnoze pneumonije ($p=0,289$). Vrednost kappa koeficijenta od 0,864 ($p=0,000$) ukazuje na veoma značajno (skoro potpuno) slaganje rezultata US pregleda sa završnom dijagnozom, odnosno sa kliničkim i rendgenografskim nalazima na osnovu kojih je završna dijagnoza pneumonije postavljena.

U Tabeli 7 date su vrednosti statističkih parametara korišćenih u analizi pouzdanosti US metode u dijagnostici pneumonije.

Tabela 7. Dijagnostička pouzdanost US metode u dijagnostici pneumonije.

	Se (%) (95% IP)	Sp (%) (95% IP)	PPV (%) (95% IP)	NPV (%) (95% IP)	PKV (95% IP)	NKV (95% IP)
US	94,29 (89,87-98,70)	100,00	100,00	80,65 (66,81-94,48)	48,08 (3,13-737,99)	0,06 (0,03-0,12)

Pneumonija je US pregledom, na osnovu nalaza subpleuralnih konsolidacija, dijagnostikovana kod 99 od 105 pacijenata sa završnom dijagnozom pneumonije, rezultujući sa senzitivnošću US metode od 94,29%. Kod svih 25 pacijenata kod kojih je pneumonija bila isključena, US nalaz je bio negativan, što daje specifičnost US metode od 100%.

Pozitivna prediktivna vrednost (PPV) je iznosila 100%, što znači da ako je US nalaz subpleuralnih konsolidacija pozitivan, možemo biti gotovo potpuno sigurni da postoji patološki proces na plućima.

Negativna prediktivna vrednost (NPV) je iznosila 80,65%, što znači da ako je US nalaz subpleuralnih konsolidacija negativan, postoji velika verovatnoća da pneumonija nije prisutna.

Negativan količnik verodostojnosti (NKV) US metode iznosio je 0,06 i ukazuje na snažnu povezanost negativnog US nalaza i odsustva pneumonije. Pozitivan količnik verodostojnosti (PKV) od 48,08 ukazuje na snažnu povezanost pozitivnog US nalaza subpleuralnih konsolidacija i prisustva pneumonije.

5.4. POUZDANOST RTG METODE U DIJAGNOSTICI PNEUMONIJE

U Tabeli 8 su prikazani rezultati poređenja završne i RTG dijagnoze pneumonije kod pacijenata uključenih u studiju.

Tabela 8. Poređenje završne i RTG dijagnoze pneumonije.

	Završna dijagnoza pneumonije			
		Pozitivna	Negativna	Ukupno
RTG dijagnoza pneumonije	Pozitivna	98	2	100
	Negativna	7	23	30
	Ukupno	105	25	130

Mek Nemarovim testom je utvrđeno da nema statistički značajne razlike između dijagnoze pneumonije utvrđene RTG pregledom i završne dijagnoze pneumonije ($p=0,182$). Vrednost kappa koeficijenta iznosi 0,793 ($p=0,000$) i ukazuje na značajno slaganje rezultata RTG pregleda sa završnom kliničkom dijagnozom.

U Tabeli 9 date su vrednosti statističkih parametara korišćenih u analizi pouzdanosti RTG metode u dijagnostici pneumonije.

Tabela 9. Dijagnostička pouzdanost RTG metode u dijagnostici pneumonije.

	Se (%) (95% IP)	Sp (%) (95% IP)	PPV (%) (95% IP)	NPV (%) (95% IP)	PKV (95% IP)	NKV (95% IP)
RTG	93,33 (88,59-98,08)	92,00 (81,42-100,00)	98,00 (95,27-100,00)	76,67 (61,61-91,72)	11,67 (3,10-43,83)	0,07 (0,03-0,15)

Od 105 pacijenata sa završnom dijagnozom pneumonije, RTG nalaz je bio pozitivan kod 98, rezultujući sa senzitivnošću RTG metode od 93,33%. RTG nalaz je bio negativan kod 23 od 25 pacijenata kod kojih je pneumonija bila isključena, što daje specifičnost RTG metodi od 92,0%.

5.5. POUZDANOST AUSKULTATORNOG PREGLEDA U DIJAGNOSTICI PNEUMONIJE

U Tabeli 10 su prikazani rezultati poređenja završne dijagnoze pneumonije i nalaza auskultatornog pregleda kod pacijenata uključenih u studiju.

Tabela 10. Poređenje završne dijagnoze i auskultatornih nalaza tipičnih za pneumoniju.

	Završna dijagnoza pneumonije			Ukupno
		Pozitivna	Negativna	
Auskultatorni nalaz	Pozitivan	83	11	94
	Negativan	22	14	36
	Ukupno	105	25	130

Mek Nemarovim testom je utvrđeno da nema statistički značajne razlike između završne dijagnoze pneumonije i rezultata auskultatornog pregleda u dijagnostici pneumonije ($p=0,082$). Vrednost kappa koeficijenta iznosi 0,3 ($p=0,000$) i ukazuje na dovoljno slaganje rezultata auskultatornog pregleda sa završnom kliničkom dijagnozom.

U Tabeli 11 date su vrednosti statističkih parametara korišćenih u analizi pouzdanosti auskultatornog pregleda u dijagnostici pneumonije.

Tabela 11. Dijagnostička pouzdanost auskultatornog pregleda u otkrivanju pneumonije.

	Se (%) (95% IP)	Sp (%) (95% IP)	PPV(%) (95% IP)	NPV (%) (95% IP)	PKV (95% IP)	NKV (95% IP)
Auskultatorni pregled	79,05 (71,30-86,79)	56,00 (36,64-75,36)	88,30 (81,83-94,76)	38,89 (23,05-54,73)	1,79 (1,14-2,82)	0,37 (0,22-0,62)

Od 105 pacijenata sa pneumonijom, 83 (79,05%) je imalo pozitivan auskultatorni nalaz za pneumoniju. Auskultatorni nalaz je bio negativan za pneumoniju kod 14 (56,00%) od 25 pacijenata kod kojih je pneumonija bila isključena.

5.5.1. Pouzdanost kombinovanog auskultatornog i US pregleda

Pri ispitivanju pouzdanosti kombinacije pozitivnih auskultatornih i US nalaza u dijagnostici pneumonije, dijagnoza pneumonije je smatrana pozitivnom samo ako su oba nalaza bila pozitivna za pneumoniju, a negativnom ukoliko su jedan ili oba nalaza bili negativni.

U Tabeli 12 su prikazani rezultati poređenja završne i dijagnoze pneumonije na osnovu dvostruko pozitivnih, auskultatornih i US nalaza kod pacijenata uključenih u studiju.

Tabela 12. Završna i dijagnoza pneumonije na osnovu kombinacije pozitivnih auskultatornih i US nalaza.

	Završna dijagnoza pneumonije			
		Pozitivna	Negativna	Ukupno
Dijagnoza pneumonije kombinacijom A+/US+	Pozitivna* (A+/US+)	79	0	79
	Negativna** (A- i/ili US-)	26	25	51
	Ukupno	105	25	130

Legenda: * dijagnoza pneumonije je smatrana pozitivnom samo ako su i auskultatorni i US nalaz bili pozitivni za pneumoniju (A+/US+), a **negativnom ukoliko su jedan ili oba nalaza bili negativni (A- i/ili US-).

U Tabeli 13 date su vrednosti statističkih parametara korišćenih u analizi pouzdanosti kombinacije pozitivnog auskultatornog i US nalaza u dijagnostici pneumonije.

Tabela 13. Dijagnostička pouzdanost kombinacije pozitivnog auskultatornog i US nalaza u dijagnostici pneumonije.

	Se (%) (95% IP)	Sp (%) (95% IP)	PPV (%) (95% IP)	NPV (%) (95% IP)	PKV (95% IP)	NKV (95% IP)
A+/US+	75,24 (67,02 – 83,45)	100,00	100,00 (81,83-94,76)	49,02 (35,37-62,67)	38,37 (2,49-589,95)	0,25 (0,18-0,34)

Legenda: A+/US+ = kombinacija pozitivnog auskultatornog (A+) i ultrasonografskog (US+) nalaza.

Od 105 pacijenata sa pneumonijom, 79 (75,24%) je imalo pozitivan i auskultatorni i US nalaz za pneumoniju. Nijedan od 25 pacijenata kod kojih je pneumonija bila isključena

nije imao pozitivna oba ova nalaza, što daje specifičnost ovoj kombinaciji nalaza u potvrđivanju pneumonije od 100%.

Verovatnoća postojanja pozitivnog auskultatornog i US nalaza je bila 38,37 puta veća kod pacijenata obolelih od pneumonije (PKV), što ukazuje na veliki značaj ove kombinacije nalaza u postavljanju dijagnoze pneumonije.

Pri ispitivanju pouzdanosti kombinacije negativnih auskultatornih i US nalaza u isključivanju pneumonije, dijagnoza je smatrana negativnom samo ako su oba nalaza bila negativna, a pozitivnom ukoliko je bar jedan od ova dva nalaza bio pozitivan za pneumoniju. U Tabeli 14 je dato poređenje završne i dijagnoze pneumonije na osnovu navedenih kriterijuma.

Tabela 14. Završna i dijagnoza pneumonije isključena na osnovu kombinacije negativnih auskultatornih i US nalaza.

		Završna dijagnoza pneumonije		
		Pozitivna	Negativna	Ukupno
Dijagnoza pneumonije	Pozitivna* (A+ i/ili US+)	103	11	114
	Negativna** (A-, US-)	2	14	16
	Ukupno	105	25	130

Legenda: * dijagnoza pneumonije je smatrana pozitivnom ukoliko je bar jedan nalaz bio pozitivan za pneumoniju (A+ i/ili US+); ** dijagnoza pneumonije je smatrana negativnom samo ako su oba nalaza bila negativna (A-, US-).

Od 105 pacijenata sa pneumonijom, samo 2 (1,90%) su imala negativan i auskultatorni i US nalaz, što daje senzitivnost ovoj kombinaciji nalaza u isključivanju pneumonije od 98,10%. Auskultatorni i US nalaz je bio negativan kod 14 (56,00%) od 25 pacijenata kod kojih je pneumonija bila isključena.

Negativan količnik verodostojnosti kombinacije negativnog auskultatornog i US nalaza u dijagnostici pneumonije iznosio je 0,03, što ukazuje na veliki značaj ove kombinacije nalaza u isključivanju pneumonije.

5.6. US I RTG METODA U DIJAGNOSTICI PNEUMONIJE

U Tabeli 15 su prikazani rezultati poređenja US i RTG nalaza u dijagnostici pneumonije.

Tabela 15. Poređenje US i RTG nalaza pneumonije kod ispitivanih pacijenata.

		US		
		Pozitivan	Negativan	Ukupno
RTG	Pozitivan	92	8	100
	Negativan	7	23	30
	Ukupno	99	31	130

Mek Nemarovim testom je utvrđeno da nema statistički značajne razlike između rezultata US i RTG pregleda u dijagnostici pneumonije ($p=1,000$). Kappa koeficijent (k) iznosio je 0,679 ($p=0,000$), što ukazuje na značajno slaganje ove dve metode u dijagnostici pneumonije.

Kod 2 od 8 pacijenata sa RTG pozitivnim i US negativnim nalazom pneumonija je bila isključena. Kod ostalih 13 pacijenata sa nepodudarnim RTG i US nalazom klinički tok bolesti je na kraju ukazivao na pneumoniju. U Tabeli 16 su prikazani rezultati poređenja US i RTG nalaza pneumonije kod pacijenata koji su imali završnu dijagnozu pneumonije i kod pacijenata kod kojih je pneumonija bila isključena.

Tabela 16. Inicijalni US i RTG nalazi u odnosu na završnu dijagnozu pneumonije.

	Pacijenti sa pneumonijom			Pacijenti bez pneumonije		
	US +	US -	Ukupno, n (%)	US +	US -	Ukupno, n (%)
RTG+	92	6	98 (93,33)	0	2	2 (8,00)
RTG -	7	0	7 (6,67)	0	23	23 (92,00)
Ukupno, n (%)	99 (94,23)	6 (5,77)	105 (100,00)	0 (0)	25 (100,00)	25 (100,00)

Legenda: + = pozitivan nalaz za pneumoniju; - = negativan nalaz za pneumoniju.

Kod 7 pacijenata sa pneumonijom je RTG nalaz bio negativan, a US pozitivan, dok je kod 6 pacijenata RTG nalaz bio pozitivan, a US negativan.

U Tabeli 17 su prikazane karakteristike subpleuralnih konsolidacija kod 7 pacijenata sa negativnim RTG i pozitivnim US nalazom.

Tabela 17. Karakteristike subpleuralnih konsolidacija kod pacijenata sa negativnim RTG i pozitivnim US nalazom.

n=7	Ukupan broj SK	$\bar{X} \pm SD$ (mm)	IP 95% (mm)	SK \leq 15 mm		SK $>$ 15 mm		p
				n	%	n	%	
RTG-, US+	9	9,3 \pm 3,85	6,32 - 12,24	8	88,89	1	11,11	0,002*

Legenda: + = pozitivan nalaz za pneumoniju; - = negativan nalaz za pneumoniju; IP = interval poverenja.

Kod 7 pacijenata koji su imali negativan RTG, a pozitivan US nalaz, ultrasonografski je registrovano 9 konsolidacija. Prosečan KK dijametar ovih konsolidacija iznosio je 9,3 mm, sa intervalom poverenja 6,32 – 12,24 mm. Najmanja SK je bila KK dijametara 5 mm, a najveća 16 mm. Testom proporcija je kod pacijenata sa negativnim RTG i pozitivnim US nalazom, utvrđena statistički značajno veća zastupljenost konsolidacija manjih od 15mm od konsolidacija većih od 15mm (p=0,002). Anterobazalno su bile lokalizovane 3 SK, laterobazalno 2 SK i u ostalim plućnim poljima po jedna SK.

U Tabeli 18 su prikazane karakteristike subpleuralnih konsolidacija kod 92 pacijenta sa pozitivnim RTG i pozitivnim US nalazom.

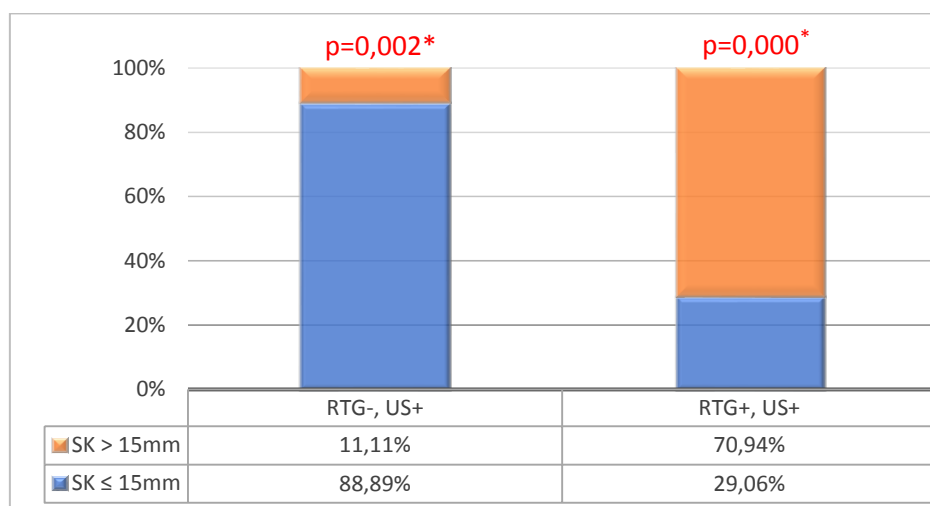
Tabela 18. Karakteristike subpleuralnih konsolidacija kod pacijenata sa pozitivnim RTG i US nalazom.

n=92	Ukupan broj SK	$\bar{X} \pm SD$ (mm)	IP 95% (mm)	SK \leq 15mm		SK $>$ 15mm		p
				n	%	n	%	
RTG+,US+	203	27,9 \pm 22,1	24,57 – 30,56	59	29,06	144	70,94	0,000*

Legenda: + = pozitivan nalaz za pneumoniju.

Kod 92 pacijenta kod kojih su znaci pneumonije registrovani i na RTG i na US pregledu, ultrasonografski je registrovano ukupno 203 konsolidacije. Prosečan KK dijametar konsolidacija kod ovih pacijenata bio je 27,9 mm, sa intervalom poverenja 24,57 – 30,56 mm. Najveća SK je bila KK dijametra 100 mm, a najmanja 4,5 mm. Testom proporcija je kod pacijenata sa pozitivnim RTG i pozitivnim US nalazom utvrđena statistički značajno veća zastupljenost konsolidacija KK dijametra ≥ 15 mm ($p=0,000$).

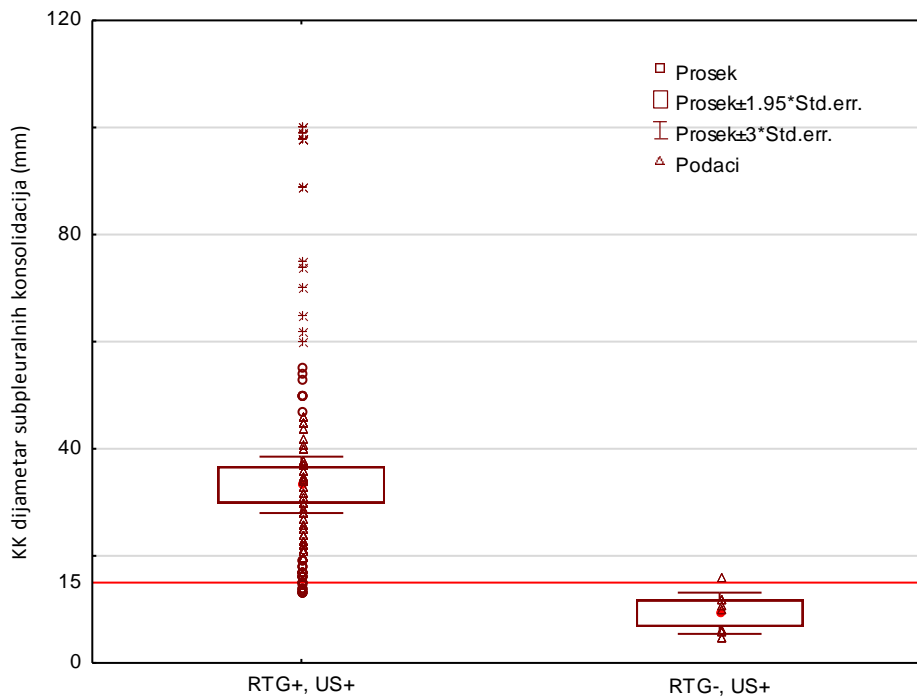
Na Grafiku 12 je dat uporedni prikaz zastupljenosti SK većih i manjih od 15mm kod pacijenata sa negativnim RTG i pozitivnim US nalazom i kod pacijenata sa pozitivnim RTG i US nalazom.



Grafik 12. Zastupljenost konsolidacija većih i manjih od 15mm kod pacijenata sa negativnim RTG i pozitivnim US nalazom (RTG-,US+) i kod pacijenata sa pozitivnim RTG i pozitivnim US nalazom (RTG+,US+).

T-testom je utvrđeno i da je prosečna veličina SK kod pacijenata sa negativnim RTG i pozitivnim US nalazom statistički značajno manja u odnosu na prosečnu veličinu SK kod pacijenata sa pozitivnim US i RTG nalazom ($p=0,011$).

Na Grafiku 13 je prikazana raspodela US registrovanih konsolidacija po veličini, kod pacijenata sa pozitivnim RTG i US nalazom i kod pacijenata sa negativnim RTG, a pozitivnim US nalazom za pneumoniju. Uočava se da vrednost KK dijametra konsolidacija od 15 mm dobro razdvaja US pozitivne pneumonije na RTG pozitivne i RTG negativne, odnosno da SK od 15mm predstavljaju graničan US nalaz za RTG detektabilne pneumonije.



Grafik 13. Boks dijagram raspodele US registrovanih konsolidacija prema veličini (KK dijametru) kod pacijenata sa pozitivnim RTG i US nalazom (RTG+, US+) i kod pacijenata sa negativnim RTG, a pozitivnim US nalazom (RTG-, US+).

5.7. US I AUSKULTATORNI PREGLED U DIJAGNOSTICI PNEUMONIJE

U Tabeli 19 su prikazani rezultati poređenja nalaza US i auskultatornog pregleda pluća u dijagnostici pneumonije.

Tabela 19. Ultrasonografski i auskultatorni nalazi kod pacijenata sa suspektom pneumonijom.

	US			Ukupno
		Pozitivan	Negativan	
Auskultatorni nalaz	Pozitivan	79	15	94
	Negativan	20	16	36
	Ukupno	99	31	130

Mek Nemarovim testom je utvrđeno da postoji statistički značajna razlika između nalaza US i auskultatornog pregleda u dijagnostici pneumonije ($p=0,499$). Kappa koeficijent (k) iznosio je 0,298 ($p=0,001$), što ukazuje na dovoljno slaganje ove dve metode u dijagnostici pneumonije.

Od 15 pacijenata sa pozitivnim auskultatornim i negativnim US nalazom, kod 4 je postavljena završna dijagnoza pneumonije. Kod njih su registrovani kasnoinspirijumski pukoti ($n=2$) i oslabljen disajni šum ($n=2$). U Tabeli 20 su prikazani rezultati poređenja US i auskultatornih nalaza pneumonije kod pacijenata koji su imali završnu dijagnozu pneumonije i kod pacijenata kod kojih je pneumonija bila isključena.

Tabela 20. Inicijalni US i auskultatorni nalazi u odnosu na završnu dijagnozu pneumonije.

n	Pacijenti sa pneumonijom			Pacijenti bez pneumonije		
	US +	US -	Ukupno, n (%)	US +	US -	Ukupno, n (%)
A+	79	4	83 (79,05)	0	11	11 (44,00)
A -	20	2	22 (20,95)	0	14	14 (56,00)
Ukupno, n (%)	99 (94,23)	6 (5,77)	105 (100,00)	0 (0)	25 (100,00)	25 (100,00)

Legenda: A= auskultatorni nalaz; + = pozitivan nalaz za pneumoniju; - = negativan nalaz za pneumoniju.

Kod 20 pacijenata koji su imali negativan auskultatorni i pozitivan US nalaz za pneumoniju, ultrasonografski je registrovano 33 SK. Prosečna veličina ovih konsolidacija iznosila je 19,8 mm, sa intervalom poverenja 16,9 – 22,6 mm. Najveća SK je bila KK dijametra 35 mm, a najmanja 4,5 mm. Analizom veličine pojedinačnih SK, nađeno je da su kod ovih pacijenata 30/33 (90,91%) SK bile manje od 30 mm, a samo 3/33 (9,09%) SK su bile veće od 30 mm. Testom proporcija je kod pacijenata sa negativnim auskultatornim i pozitivnim US nalazom utvrđena statistički značajno veća zastupljenost konsolidacija manjih od 30mm ($p=0,000$) te je pretpostavljeno da bi prisustvo konsolidacija KK dijametra od 30 mm moglo predstavljati graničan US nalaz za pozitivne auskultatorne nalaze. U Tabeli 21 su prikazane karakteristike subpleuralnih konsolidacija kod 20 pacijenata sa negativnim auskultatornim i pozitivnim US nalazom.

Tabela 21. Karakteristike subpleuralnih konsolidacija kod pacijenata sa negativnim auskultatornim i pozitivnim US nalazom.

n=20	Ukupan broj SK	$\bar{X} \pm SD$ (mm)	IP 95% (mm)	SK \leq 30mm		SK $>$ 30mm		p
				n	%	n	%	
A-, US+	33	19,8 \pm 7,2	16,9 – 22,6	30	90,91	3	9,09	0,000*

Legenda: A= auskultatorni nalaz; + = pozitivan nalaz za pneumoniju; - = negativan nalaz za pneumoniju.

U Tabeli 22 su prikazane karakteristike subpleuralnih konsolidacija kod 79 pacijenata sa pozitivnim auskultatornim i pozitivnim US nalazom.

Tabela 22. Karakteristike subpleuralnih konsolidacija kod pacijenata sa pozitivnim auskultatornim i pozitivnim US nalazom.

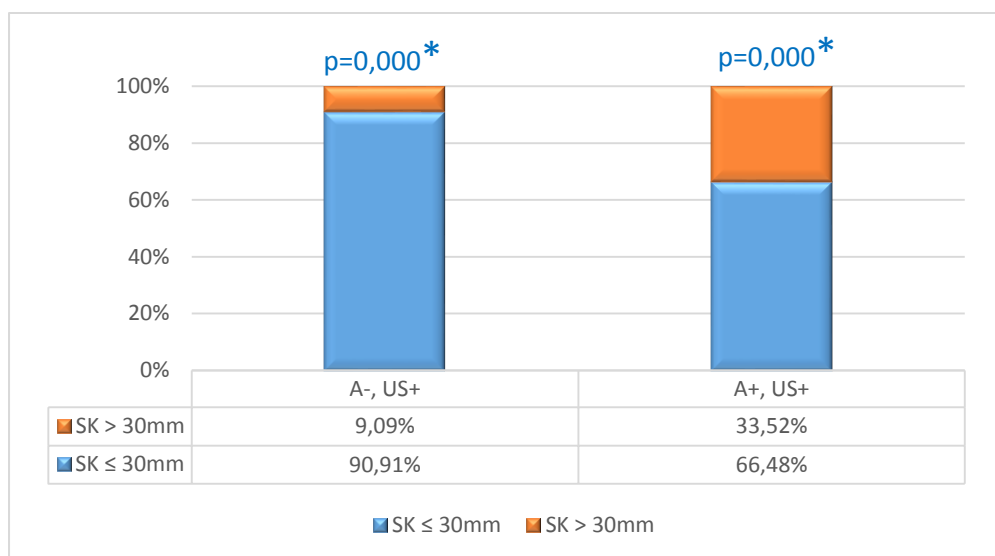
n=79	Ukupan broj SK	$\bar{X} \pm SD$ (mm)	IP 95% (mm)	SK \leq 30mm		SK $>$ 30mm		p
				n	%	n	%	
A+, US+	176	29,1 \pm 23,3	25,6 – 32,6	117	66,48	59	33,52	0,000*

Legenda: A= auskultatorni nalaz; + = pozitivan nalaz za pneumoniju; - = negativan nalaz za pneumoniju.

Prilikom analize veličine SK kod 79 pacijenata sa pozitivnim auskultatornim i US nalazom, u obzir su uzete samo konsolidacije iz hemitoraksa na kom je bio pozitivan

auskultatorni nalaz. Kod njih je na ovaj način izdvojeno ukupno 176 SK. Prosečna veličina ovih konsolidacija iznosila je 29,11 mm, sa intervalom poverenja 25,6 – 32,6 mm. Najveća SK je bila KK dijametra 100 mm, a najmanja 5 mm. Analizom zastupljenosti SK većih i manjih od 30mm, testom proporcija je utvrđeno da su SK manje od 30mm bile statistički značajno zastupljene i kod pacijenata sa pozitivnim auskultatornim i pozitivnim US nalazom ($p=0,000$).

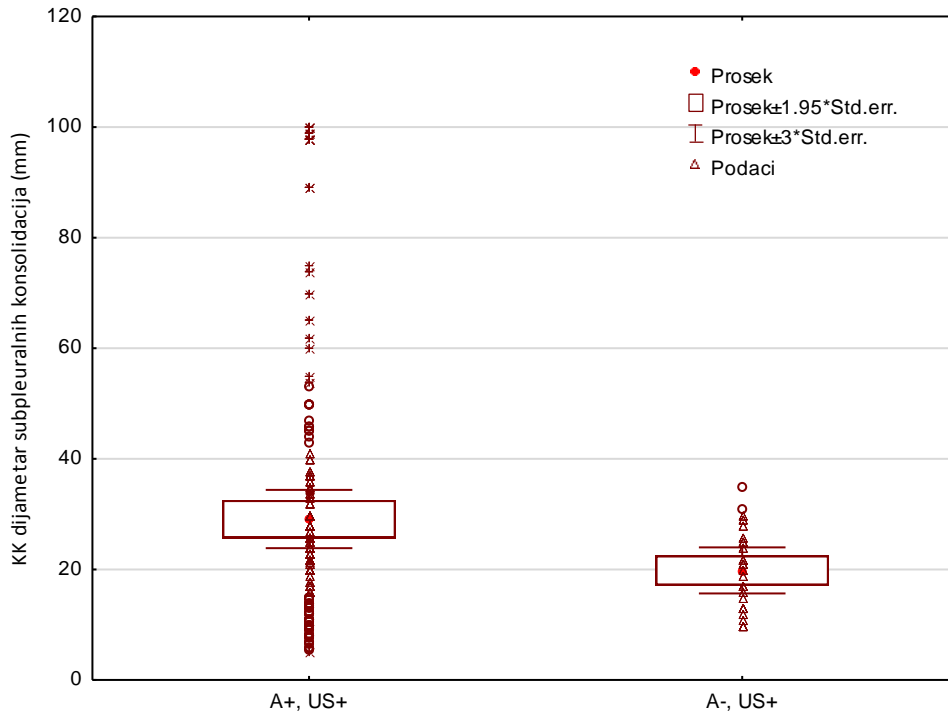
Na Grafiku 14 je dat uporedni prikaz zastupljenosti SK većih i manjih od 30mm kod pacijenata sa negativnim auskultatornim i pozitivnim US nalazom i kod pacijenata sa pozitivnim auskultatornim i US nalazom.



Grafik 14. Procentualna zastupljenost subpleuralnih konsolidacija većih i manjih od 30mm kod pacijenata sa negativnim auskultatornim i pozitivnim US nalazom (A-,US+) i kod pacijenata sa pozitivnim auskultatornim i pozitivnim US nalazom (A+,US+).

Poređenjem zastupljenosti SK većih od 30 mm između pacijenata sa slaganjem i neslaganjem auskultatornih i US nalaza, testom proporcija je utvrđena njihova statistički značajno veća zastupljenost kod pacijenata sa pozitivnim auskultatornim i pozitivnim US nalazom ($p=0,003$). T-testom je utvrđeno i da su prosečne veličine SK kod pacijenata sa pozitivnim US i auskultatornim nalazom bile statistički značajno veće od prosečne veličine SK registrovanih kod pacijenata koji su imali pozitivan US, a negativan auskultatorni nalaz ($p=0,003$).

Na Grafiku 15 je prikazana raspodela US registrovanih konsolidacija po veličini, kod pacijenata sa pozitivnim auskultatornim i US nalazom i kod pacijenata sa negativnim auskultatornim, a pozitivnim US nalazom za pneumoniju. Uočava se postojanje razlike u prosečnim veličinama SK između ovih pacijenata, ali isto tako i da se ne može izdvojiti granični KK dijametar konsolidacija na osnovu koga bi se pacijenti sa US znacima pneumonije mogli jasno razdvojiti na one koje imaju pozitivan, odnosno negativan auskultatorni nalaz.



Grafik 15. Boks dijagram raspodele US registrovanih konsolidacija prema veličini (KK dijametru) kod pacijenata sa pozitivnim auskultatornim i US nalazom (A+, US+) i kod pacijenata sa negativnim auskultatornim, a pozitivnim US nalazom (A-, US+).

5.8. US I RTG U DIJAGNOSTICI PLEURALNOG IZLIVA

U Tabeli 23 su prikazani rezultati poređenja nalaza RTG i US pregleda pluća u dijagnostici pleuralnog izliva kod pacijenata uključenih u studiju.

Tabela 23. US i RTG nalazi pleuralnog izliva.

		US		
		Pozitivan	Negativan	Ukupno
RTG	Pozitivan	12	2	14
	Negativan	13	103	116
	Ukupno	25	105	130

Mek Nemarovim testom je utvrđeno da postoji statistički značajna razlika između US i RTG nalaza pleuralnog izliva ($p=0,009$). Bilo je 13 pacijenata kod kojih je US nalaz bio pozitivan za pleuralni izliv, a RTG negativan, dok je kod 2 pacijenta RTG bio pozitivan, a US negativan. Kappa koeficijent (k) iznosio je 0,554 ($p=0,000$), što ukazuje na umereno slaganje ove dve metode u dijagnostici pleuralnog izliva.

Od ukupno 25 pacijenata sa US detektovanim pleuralnim izlivom, kod 24 je izliv bio udružen sa pneumonijom, dok je kod jednog pacijenta mali pleuralni izliv (AP dijametra 3,5 mm) bio izolovan nalaz, bez prisustva pridruženih konsolidacija plućnog parenhima. U Tabeli 24 dat je prikaz rezultata poređenja RTG i US nalaza pleuralnog izliva kod pacijenata sa pneumonijom.

Tabela 24. RTG i US nalazi pleuralnog izliva kod pacijenata obolelih od pneumonije.

		US		
		Pozitivan	Negativan	Ukupno
RTG	Pozitivan	12	2	14
	Negativan	12	79	91
	Ukupno	24	81	105

US je detektovano 12 slučajeva pleuralnog izliva koji nije registrovan na RTG-u. Prosečan AP dijametar ovih izliva iznosio je $1,8 \pm 1,14$ mm, a maksimalan 5 mm. Kod 12 pacijenata sa pozitivnim RTG i US nalazom, prosečan AP dijametar pleuralnih izliva iznosio je $8,7 \pm 9,34$ mm, a maksimalan 37 mm. T-testom je utvrđena statistički značajna razlika u prosečnim vrednostima AP dijametra pleuralnih izliva između pacijenata sa pozitivnim US i RTG nalazom i pacijenata koji su imali pozitivan US, a negativan RTG nalaz za pleuralni izliv ($p=0,0186$).

RTG nalaz je bio pozitivan za izliv kod 14 pacijenata. Kod dva pacijenta je nakon US pregleda utvrđeno da plitko zasenčenje kostofreničnih sinusa nije bilo porekla pleuralnog izliva već porekla konsolidacije plućnog parenhima. Pleuralni izliv kod ostalih 12 pacijenata je bio i US verifikovan.

5.9. US I RTG U DETEKCIJI INTERSTICIJALNIH PLUĆNIH PROMENA

U Tabeli 25 su prikazani rezultati poređenja nalaza RTG i US pregleda pluća u detekciji intersticijalnih plućnih promena kod pacijenata uključenih u studiju.

Tabela 25. US i RTG nalazi intersticijalnih plućnih promena.

		US		
		Pozitivan	Negativan	Ukupno
RTG	Pozitivan	9	23	32
	Negativan	44	54	98
	Ukupno	53	77	130

Mek Nemarovim testom je utvrđeno da postoji statistički značajna razlika između US i RTG nalaza intersticijalnih plućnih promena ($p=0,0145$). Kod 44 pacijenata US nalaz je bio pozitivan, a RTG negativan, dok je kod 23 pacijenta US bio negativan, a RTG pozitivan. Kappa koeficijent (k) iznosio je 0,137 ($p=0,094$), što ukazuje na neznatno slaganje ove dve metode u detekciji promena plućnog intersticijuma.

U Tabeli 26 dat je prikaz RTG i US nalaza intersticijalnih plućnih promena kod pacijenata sa pneumonijom.

Tabela 26. RTG i US nalazi intersticijalnih plućnih promena kod pacijenata sa pneumonijom.

		US		
		Pozitivan	Negativan	Ukupno
RTG	Pozitivan	8	13	21
	Negativan	42	42	84
	Ukupno	50	55	105

Od ukupno 53 pacijenta kod kojih je US detektovan AIE, 50 je imalo pneumoniju. Kod 35/50 (70%) pacijenata su znaci AIE bili udruženi sa nalazom SK na istoj lokalizaciji, dok su kod 15/50 (30%) pacijenata znaci AIE bili registrovani kao izolovan nalaz, tj. bez pridruženog nalaza SK na istoj lokalizaciji.

Od 32 pacijenta sa RTG znacima peribronhijalnog zadebljanja, ovaj nalaz je bio udružen sa znacima pneumonije kod 21 pacijenta.

5.10. PRAĆENJE PACIJENATA SA US ZNACIMA PNEUMONIJE

Svih 99 pacijenata koji su na inicijalnom pregledu imali US znake pneumonije, bili su dalje praćeni klinički i ultrasonografski. Prosečan broj dana od inicijalnog pregleda, nakon kog su pacijenti dolazili na prvu US kontrolu bio je $7,14 \pm 1,89$, u okviru opsega od 3 do 11 dana. Kod 11 pacijenata sa komplikovanim pneumonijama kontrolni pregledi su rađeni nakon 3, odnosno 4 dana od uvođenja ili korigovanja terapije.

Na drugu US kontrolu došlo je ukupno 55 pacijenata. Prosečan broj dana od inicijalnog pregleda, nakon kog su pacijenti dolazili na drugu US kontrolu bio je $15,40 \pm 3,27$, u okviru opsega od 12 do 24 dana.

5.10.1. Kontrolni klinički i laboratorijski nalazi

U Tabeli 27 je prikazana zastupljenost osnovnih kliničkih i laboratorijskih nalaza kod pacijenata sa US detektovanom pneumonijom tokom ispitivanog perioda.

Tabela 27. Klinički i laboratorijski nalazi kod pacijenata sa US detektovanom pneumonijom.

Klinički i laboratorijski nalazi	Inicijalni pregled,	I kontrola	II kontrola
	0-ti dan (n=99)	nakon, u proseku, 7,14 dana (n=99)	nakon, u proseku 15,4 dana (n=55)
Broj simptoma po pacijentu medijana (opseg)	2 (1-5)	1 (0-4)	0 (0-2)
Auskultatorni nalaz tipičan za pneumoniju	79/99 (79,80%)	31/99 (31,31%)	9/55 (16,36%)
Povišen CRP	80/99 (80,81%)	14/85 (16,47%)	5/18 (27,78%)
prosečna vrednost (mg/l)	$50,9 \pm 55,9$	$10,29 \pm 30,4$	$7,02 \pm 15,37$
Leukocitoza	74/99 (74,75%)	25/83 (30,12%)	3/16 (18,75%)
prosečna vrednost (G/l)	$15,1 \pm 6,61$	$8,97 \pm 3,32$	$8,08 \pm 2,57$

1. Zastupljenost simptoma pneumonije

Prilikom kontrolnih pregleda praćeno je i prisustvo simptoma kod pacijenata. Na prvom kontrolnom pregledu prosečan broj simptoma po pacijentu iznosio je $0,79 \pm 0,72$, sa opsegom od 0 do 4 simptoma, a medijana je iznosila 1. Bez simptoma je bilo 33 (33,33%) pacijenata. Jedan simptom (kašalj) je bio zastupljen kod 58 (58,59%), dva simptoma (kašalj i dispnea) kod 5 (5,05%), tri simptoma (kašalj, dispnea, torakalni bol) kod 2 (2,02%) i četiri simptoma (febrilnost, kašalj, dispnea i torakalni bol) kod 1 (1,01%) pacijenata.

Prilikom druge US kontrole prosečan broj simptoma po pacijentu iznosio je $0,31 \pm 0,57$, sa opsegom od 0 do 2 simptoma, a medijana je iznosila 0. Bez simptoma bio je 41 (74,55%) pacijent. Kod 11 (20,00%) pacijenata bio je prisutan 1 simptom (povremeni kašalj), a kod 3 (5,45%) su bila prisutna po 2 simptoma (kod dva pacijenta kod kojih je rađena videoasistirana torakoskopija (VATS) to su bili kašalj i torakalni bol, a kod jednog pacijenta se radilo o recidivu bolesti te su bili prisutni febrilnost i kašalj).

2. Auskultatorni nalaz

Prilikom prve US kontrole, u proseku nakon 7 dana od inicijalnog pregleda, pozitivan auskultatorni nalaz, karakterističan za pneumoniju, imao je 31 pacijent (31,31%), dok je uredan auskultatorni nalaz registrovan kod 68 (68,69%) pacijenata.

Prilikom druge US kontrole, u proseku nakon 15 dana od inicijalnog pregleda, pozitivan auskultatorni nalaz, karakterističan za pneumoniju, imalo je 9 pacijenata (16,36%), dok je uredan auskultatorni nalaz registrovan kod 46 (83,64%) pacijenata.

3. Laboratorijski nalazi

Ponovljeno merenje vrednosti CRP-a je do prve kontrole urađeno kod 85 pacijenata. Povišene vrednosti CRP-a utvrđene su kod 14 (16,47%) pacijenata, a kod 71 (83,53%) su vrednosti CRP-a bile u granicama referentnih vrednosti. Prosečna vrednost CRP-a na prvoj kontroli je iznosila $10,29 \pm 30,40$ mg/l, sa opsegom izmerenih vrednosti od 0,0 do 173,70 mg/l. Utvrđeno je da su prosečne vrednosti CRP-a na I kontroli bile statistički značajne niže u odnosu na vrednosti pri inicijalnom pregledu ($p=0,000$) (testirano neparametrijskim Vilkoksonovim testom zbog asimetrične raspodele vrednosti CRP-a). Kompletna krvna slika (KKS) je ponovljena kod 83 pacijenta. Leukocitoza je konstatovana kod 25 (30,12%) pacijenata, a kod 58 (69,88%) je ukupan broj leukocita bio unutar granica referentnih vrednosti. Prosečna vrednost ukupnog broja leukocita na prvoj kontroli je iznosila $8,97 \pm$

3,32 G/l, sa opsegom od 2,98 do 21,20 G/l. T-testom parova je utvrđeno da je do prve kontrole došlo do statistički značajnog pada prosečne vrednosti ukupnog broja leukocita u odnosu na vrednosti pri inicijalnom pregledu ($p=0,000$).

Na drugoj kontroli je analiza CRP-a urađena kod 18 pacijenata. Vrednosti CRP-a su bile još uvek povišene kod 5 (27,78%) pacijenata, a kod 13 (72,22%) su bile u granicama referentnih vrednosti. Prosečna vrednost CRP-a na drugoj kontroli je bila $7,02 \pm 15,37$ mg/l. Kompletna krvna slika (KKS) je ponovljena kod 16 pacijenata. Leukocitoza je konstatovana kod 3 (18,75%) pacijenta, a kod 13 (81,25%) je ukupan broj leukocita bio unutar granica referentnih vrednosti. Prosečna vrednost ukupnog broja leukocita na drugoj kontroli je iznosila $8,08 \pm 2,57$ G/l, sa opsegom od 3,80 do 14,40 G/l.

5.10.2. Kontrolni RTG nalazi

U Tabeli 28 je prikazana zastupljenost pozitivnih RTG nalaza kod pacijenata sa US detektovanom pneumonijom tokom ispitivanog perioda.

Tabela 28. RTG nalazi kod pacijenata sa US detektovanom pneumonijom.

RTG nalazi	Inicijalni pregled	I kontrola	II kontrola
	0-ti dan (n=99)	nakon, u proseku 7,14 dana (n=47)	nakon, u proseku 15,4 dana (n=11)
Pneumonija	92/99 (92,93%)	26/47 (55,32%)	6/11 (45,45%)
desno	43/92 (46,74%)	19/26 (73,08%)	4/6 (66,67%)
levo	19/92 (20,65%)	3/26 (11,54%)	2/6 (33,33%)
obostrano	30/92 (32,61%)	4/26 (15,38%)	0/11
Pleuralni izliv	14/99 (14,14%)	2/47 (4,26%)	1/11 (9,09%)

Kontrolni RTG pregledi su prilikom prve kontrole urađeni kod 47 pacijenata. RTG je bio negativan kod 21 (44,68%), a i dalje pozitivan kod 26 (55,32%) pacijenata. Pleuralni izliv je registrovan kod 2 (4,26%) pacijenta – kod jednog je izliv bio sa desne strane, a kod drugog obostran.

Na drugoj kontroli su RTG pregledi urađeni kod 11 pacijenata. RTG nalaz je bio negativan kod 5 (45,45%), a pozitivan (u nepotpunoj regresiji) kod 6 (54,55%) pacijenta. Pleuralni izliv je registrovan kod jednog pacijenta, sa leve strane.

5.10.3. Kontrolni US nalazi

U Tabeli 29 je prikazana zastupljenost pozitivnih US nalaza na inicijalnom pregledu i tokom praćenja kod pacijenata sa US detektovanom pneumonijom.

Tabela 29. US nalazi na inicijalnom pregledu i tokom praćenja pneumonije.

US nalazi:	Inicijalni pregled	I kontrola	II kontrola
	0-ti dan (n=99)	Nakon, u proseku 7,14 dana (n=99)	Nakon, u proseku 15,4 dana (n=55)
SK	99/99 (100%)	64/99 (64,65%)	27/55 (49,09%)
desno	41/99 (41,42%)	33/64 (51,56%)	13/27 (48,15%)
levo	21/99 (21,21%)	15/64 (23,44%)	10/27 (37,04%)
obostrano	37/99 (37,37%)	16/64 (25,00%)	4/27 (14,81%)
Multiple SK	54/99 (54,55%)	28/64 (43,75%)	7/27 (25,93%)
Pleuralni izliv	24/99 (24,24%)	9/99 (9,09%)	3/55 (5,45%)
desno	6/24 (25,00%)	3/9 (33,33%)	1/3 (33,33%)
levo	14/24 (58,33%)	5/9 (55,56%)	2/3 (66,67%)
obostrano	4/24 (16,67%)	1/9 (11,11%)	0/3
AIE	50/99 (50,51%)	31/99 (31,31%)	15/55 (27,27%)
desno	25 (50,00%)	16/31 (51,61%)	9/15 (60,00%)
levo	14 (28,00%)	11/31 (35,48%)	6/15 (40,00%)
obostrano	11 (22,00%)	4/31 (12,91%)	0/15
Iregularan izgled pleure	20/99 (20,20%)	21/99 (21,21%)	10/55 (18,18%)
desno	12/20 (60,00%)	12/21 (57,14%)	4/10 (40,00%)
levo	6/20 (30,00%)	7/21 (33,33%)	4/10 (40,00%)
obostrano	2 (10,00%)	2/21 (9,53%)	2 (20,00%)

5.10.3.1. Karakteristike subpleuralnih konsolidacija

Na prvim kontrolnim US pregledima, SK su registrovane kod 64 (64,65%), a nalaz je bio potpuno uredan kod 35 (35,35%) pacijenata.

U Tabeli 30 su prikazane karakteristike SK po hemitoraksima na inicijalnom pregledu i tokom praćenja pacijenata sa pneumonijom.

Tabela 30. Karakteristike subpleuralnih konsolidacija na inicijalnom pregledu i tokom praćenja.

Subpleuralne konsolidacije	Inicijalni pregled	I kontrola	II kontrola
	0-ti dan	nakon, u proseku 7,14 dana	nakon, u proseku 15,4 dana
Desni hemitoraks:	n=78	n=49	n=17
Ukupan broj	140	79	24
Prosečan KK dijametar (mm)	26,46 ± 23,65	17,61 ± 17,17	12,94 ± 9,06
Vazdušni bronhogram	100/140 (71,43%)	59/79 (74,68%)	20/24 (83,33%)
Fluid bronhogram	0/140	0/79	0/24
Levi hemitoraks:	n=58	n=31	n=14
Ukupan broj	91	36	16
Prosečan KK dijametar (mm)	25,44 ± 17,85	21,92 ± 19,68	16,44 ± 13,23
Vazdušni bronhogram	69/91 (75,82%)	25/36 (69,44%)	12/16 (75%)
Fluid bronhogram	1/91 (1,10%)	0/36	0/16

Na prvoj kontroli SK su u desnom hemitoraksu registrovane kod 49 pacijenata. Ukupno je registrovano 79 konsolidacija. Po jedna SK je registrovana kod 26 (53,06%), a multiple SK kod 23 (46,94%) pacijenta (po 2 SK kod 17 (34,69%), po 3 SK kod 5 (10,20%) i po 4 SK kod 1 (2,04%) pacijenata). Vazdušni bronhogram je bio prisutan u 59 (74,68%), a odsutan u 20 (25,32%) SK. Fluid bronhogram i znaci nekroze nisu registrovani ni u jednoj konsolidaciji (Tabela 30).

U levom hemitoraksu, na prvoj kontroli je kod 31 pacijenta registrovano ukupno 36 konsolidacija. Po jedna SK je registrovana kod 26 (83,87%), a po dve SK kod 5 (16,13%) pacijenta. Vazdušni bronhogram je bio prisutan u 25 (69,44%), a odsutan u 11 (30,56%) SK. Na prvoj US kontroli fluid bronhogram, kao ni znaci nekroze nisu registrovani ni u jednoj konsolidaciji (Tabela 30).

Na drugom kontrolnom US pregledu nalaz je bio potpuno uredan kod 28 (50,91%) pacijenata, a kod 27 (49,09%) su se još uvek registrovale SK. Posmatrano po hemitoraksima, na drugoj US kontroli SK su registrovane u desnom hemitoraksu kod 17 (30,91%) pacijenata. Ukupno je registrovano 24 konsolidacije. Po jedna SK je registrovana kod 11 (64,71%), a multiple SK kod 6 (35,29%) pacijenata (po dve SK kod 5 (29,41%), a 3 SK kod jednog (5,88%) pacijenta). Vazdušni bronhogram je bio prisutan u 20 (83,33%), a odsutan u 4 (16,67%) SK. Fluid bronhogram i znaci nekroze nisu registrovani ni u jednoj konsolidaciji (Tabela 30). U levom hemitoraksu su konsolidacije registrovane kod 14 (25,25%) pacijenata. Registrovano je ukupno 16 SK. Po jedna SK je registrovana kod 13 (92,86%), a 3 SK su registrovane kod jednog (7,14%) pacijenta. Vazdušni bronhogram je bio prisutan u 12 (75%), a odsutan u 4 (25%) SK. Fluid bronhogram, kao ni znaci nekroze nisu registrovani ni u jednoj konsolidaciji (Tabela 30).

5.10.3.2. Karakteristike pleuralnog izliva

Pleuralni izliv je na prvoj US kontroli registrovan kod 9 (9,09%) pacijenata. Prosečna debljina (AP dijametar) pleuralnih izliva u desnom hemitoraksu iznosila je $4,3 \pm 2,93$ mm, sa najmanjim izlivom AP dijametra od 1,5mm, a najvećim od 8 mm. Prosečna debljina (AP dijametar) pleuralnih izliva sa leve strane iznosila je $15,6 \pm 26,95$ mm, sa najmanjim izlivom AP dijametra 1,5 mm, a najvećim 70 mm. Kod jednog pacijenta je do prve kontrole došlo do izrazitog pogoršanja stanja i evidentiranja pleuralnog izliva sa leve strane AP dijametra 70 mm. Takođe, kod jednog pacijenta je zabeleženo perzistiranje pleuralnog izliva u levom hemitorasku, bez znakova regresije. Kod pacijenata sa US i kliničkim znacima regresije oboljenja, prosečna debljina pleuralnih izliva sa leve strane na prvoj kontroli iznosila je $2,9 \pm 1,93$ mm, sa opsegom izmerenih vrednosti od 1 mm do 5 mm. Kod jednog pacijenata su unutar izliva registrovane septe, dok je kod svih ostalih pacijenata pleuralni izliv bio anehogenog izgleda.

Pleuralni izliv je na drugoj US kontroli registrovan kod 3 (5,45%) pacijenta (kod jednog (33,33%) sa desne strane, a kod 2 (66,67%) sa leve strane). Pleuralni izliv sa desne strane bio je AP dijametra 2,5mm, anehogenog izgleda. Prosečna debljina (AP dijametar) pleuralnih izliva sa leve strane iznosila je $4 \pm 1,73$ mm, sa najmanjim izlivom AP dijametra 3 mm, a najvećim 6 mm. Kod jednog pacijenta je izliv bio bistrog izgleda, a kod drugog organizovanog izgleda.

5.10.3.3. Karakteristike alveolarno-intersticijalnog edema

U Tabeli 31 su prikazane karakteristike AIE po hemitoraksima na inicijalnom pregledu i tokom praćenja kod pacijenata sa US dijagnostikovanom pneumonijom.

Tabela 31. Karakteristike nalaza alveolarno-intersticijalnog edema na inicijalnom pregledu i tokom praćenja.

AIE	Inicijalni pregled	I kontrola	II kontrola
	0-ti dan	nakon, u proseku 7,14 dana	nakon, u proseku 15,4 dana
Perilezioni AIE			
Desno	23/36 (63,89%)	8/20 (40,00%)	3/9 (30%)
Levo	14/25 (56,00%)	6/15 (40,00%)	2/6 (33,33%)
Izolovani AIE			
Desno	13/36 (36,11%)	12/20 (60,00%)	6/9 (70%)
Levo	11/25 (44,00%)	9/15 (60,00%)	4/6 (66,67%)

Alveolarno-intersticijalni edem je na prvoj US kontroli registrovan kod 31 (31,31%) pacijenta. Analizirajući po hemitoraksima, sa desne strane su područja AIE registrovana kod 20 pacijenata. Kod 8 (40%) pacijenata je AIE bio prateći nalaz uz subpleuralnu konsolidaciju na istoj lokalizaciji, a kod 12 (60%) je AIE bio registrovan kao izolovan nalaz. Na levom hemitoraksu je AIE registrovan kod 15 pacijenata. Kod 6 (40%) pacijenata je AIE imao karakteristike perilezionog edema, a kod 9 (60%) su područja AIE bila registrovana kao izolovan nalaz.

Alveolarno-intersticijalni edem je na drugoj US kontroli registrovan kod 15 (27,27%) pacijenta. Od 9 pacijenata sa registrovanim područjima AIE u desnom hemitoraksu, kod 3 (30%) se radilo o perilezionom AIE, a kod 6 (70%) o izolovanom AIE. U levom hemitorasku su kod 2/6 (33,33%) pacijenta područja AIE bila perilezionog karaktera, dok su izolovana područja AIE bila registrovana kod 4/6 (66,67%) pacijenata.

5.10.3.4. Iregularnost pleure na kontrolnim US pregledima

U Tabeli 32 su prikazane karakteristike nalaza iregularnog izgleda pleure kod pacijenata sa pneumonijom tokom kontrolnih pregleda.

Tabela 32. Iregularnost pleure kod pacijenata tokom kontrolnih ultrasonografskih pregleda.

Iregularnost pleure	I US kontrola		II US kontrola	
	n	%	n	%
Pozitivan nalaz	21	21,21	10	18,18
-održavanje prethodnog nalaza	6/21	28,57	3/10	30,0
-novi nalaz	15/21	71,43	7/10	70,0
Regresija prethodnog nalaza	14/20	70,0	18/21	85,71

Prilikom prve kontrole iregularan izgled pleure je zabeležen kod 21 (21,21%) pacijenta. Kod 6 (28,57%) pacijenata se radilo o održavanju nalaza registrovanog na inicijalnom pregledu, dok se kod 15/21 (71,43%) radilo o novoregistrovanim područjima iregularnosti pleure na mestu ranije postojeće konsolidacije. Prilikom prve kontrole takođe je registrovana regresija promena pleure kod 14/20 (70,0%) pacijenata koji su imali pozitivan nalaz na inicijalnom pregledu (Tabela 32).

Na drugoj kontroli iregularan izgled pleure je zabeležen kod 10 (18,18%) pacijenta. Kod 3/10 (30,00%) se radilo o održavanju nalaza registrovanog na prethodnom pregledu, dok se kod 7/10 (70,00%) pacijenata radilo o novoregistrovanim područjima iregularnosti pleure. Od 21 pacijenata sa iregularnošću pleure na prvom kontrolnom pregledu, kod 18 (85,71%) je došlo do regresije ovog nalaza do druge kontrole (Tabela 32).

Na prvoj kontroli je iregularnost pleure, kao jedini pozitivni US nalaz, registrovana kod 6/35 (17,14%), a na drugoj kontrolni kod kod 5/28 (17,86%) pacijenata sa potpunom kliničkom regresijom pneumonije.

5.10.4. Promena veličine konsolidacija tokom praćenja pneumonija

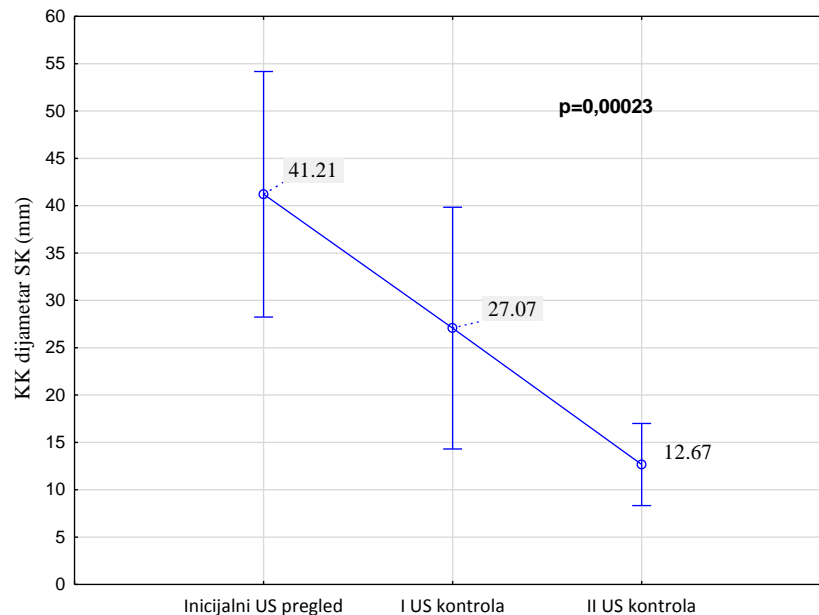
1) Desni hemitoraks

U Tabeli 33 prikazani su deskriptivni pokazatelji veličine svih SK detektovanih u desnom plućnom krilu na inicijalnom i kontrolnim US pregledima.

Tabela 33. Deskriptivni pokazatelji veličine subpleuralnih konsolidacija u desnom hemitoraksu na inicijalnom i kontrolnim US pregledima.

US pregled	Ukupan broj SK	$\bar{x} \pm SD$ (mm)	Medijana (mm)	Minimum (mm)	Maximum (mm)
Inicijalni	140	26,46 ± 23,65	19,50	5,00	100,00
I kontrola	79	17,61 ± 17,17	12,00	3,00	120,00
II kontrola	24	12,94 ± 9,06	10,00	5,00	40,00

Na Grafiku 16 su prikazane prosečne veličine SK kod 21 pacijenta kod kojih su registrovane SK u desnom hemitoraksu na inicijalnom i na I i II kontrolnom pregledu.



Grafik 16. Prosečne veličine subpleuralnih konsolidacija u desnom hemitoraksu na inicijalnom i kontrolnim pregledima.

Analizom varijanse sa ponovljenim merenjima je utvrđeno da kod pacijenata koji su imali registrovane SK u desnom hemitorasku tokom sva tri pregleda postoje statistički značajne razlike u prosečnim vrednostima KK dijametara SK na inicijalnom, I i II kontrolnom US pregledu ($p=0,0002$). Dankanov test višestrukog poređenja je pokazao da se značajno

razlikuju prosečne veličine SK na inicijalnom pregledu od prosečnih veličina SK na I i II kontrolnom pregledu, kao i da postoji značajna razlika između veličina SK na I i II kontrolnom pregledu. Odnosno, SK na I i II kontrolni su bile statistički značajno manjeg prosečnog KK dijametra od SK na inicijalnom pregledu, a SK na II kontroli su bile statistički značajno manjeg prosečnog KK dijametra od SK na I kontroli (Tabela 34).

Tabela 34. Značajnost razlike prosečnog KK dijametra subpleuralnih konsolidacija u desnom hemitoraksu na inicijalnom i kontrolnim US pregledima.

p vrednosti za Dankanov test višestrukog poređenja			
	Inicijalni US pregled	I US kontrola	II US kontrola
Prosečan KK dijametar SK desnog hemitoraksa (mm)	41,214	27,071	12,667
Inicijalni US pregled		0,0295*	0,0001*
I US kontrola	0,0295*		0,0267*
II US kontrola	0,0001*	0,0267*	

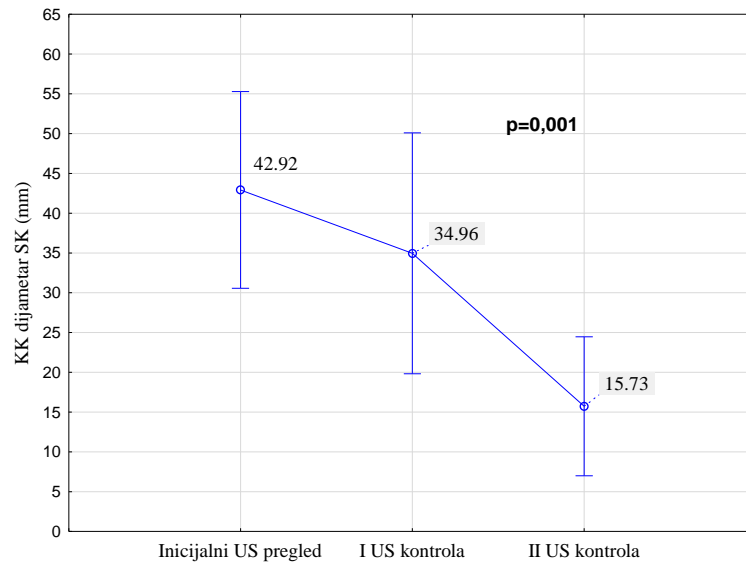
2) Levi hemitoraks

U Tabeli 35 prikazani su deskriptivni pokazatelji veličine svih SK detektovanih u levom plućnom krilu na inicijalnom i kontrolnim US pregledima.

Tabela 35. Deskriptivni pokazatelji veličine subpleuralnih konsolidacija u levom hemitoraksu na inicijalnom i kontrolnim US pregledima.

US pregled	Ukupan broj SK	$\bar{X} \pm SD$ (mm)	Medijana (mm)	Minimum (mm)	Maximum (mm)
Inicijalni	91	25,44 ± 17,85	22,00	4,50	98,00
I kontrola	36	21,92 ± 19,68	17,25	3,50	100,00
II kontrola	16	16,44 ± 13,23	14,75	5,00	60,00

Na Grafiku 17 su prikazane prosečne veličine SK kod 13 pacijenata koji su imali registrovane SK u levom hemitoraksu na inicijalnom, I i II kontrolnom pregledu.



Grafik 17. Prosečne veličine subpleuralnih konsolidacija u levom hemitoraksu na inicijalnom i kontrolnim pregledima.

Analizom varijanse sa ponovljenim merenjima je utvrđeno da kod pacijenata koji su imali registrovane SK u levom hemitorasku tokom sva tri pregleda postoje statistički značajne razlike u prosečnim vrednostima KK dijametra SK na inicijalnom, I i II kontrolnom US pregledu ($p=0,001$). Dankanov test višestrukog poređenja je pokazao da se razlikuju prosečne veličine SK na II kontrolnom pregledu od prosečnih veličina na inicijalnom i I kontrolnom US pregledu (Tabela 36) Odnosno, SK na II kontrolnom pregledu su bile statistički značajno manjeg prosečnog KK dijametra od SK registrovanih na inicijalnom i I kontrolnom pregledu.

Tabela 36. Značajnost razlike prosečnog KK dijametra subpleuralnih konsolidacija u levom hemitoraksu na inicijalnom i kontrolnim US pregledima.

p-vrednosti za Dankanov test višestrukog poređenja			
	Inicijalni US pregled	I US kontrola	II US kontrola
Prosečan KK dijаметar SK levog hemitoraksa (mm)	42,923	34,962	15,731
Inicijalni US pregled		0,2403	0,0006*
I kontrolni US pregled	0,2403		0,0078*
II kontrolni US pregled	0,0006*	0,0078*	

5.10.5. Promena broja konsolidacija tokom praćenja pneumonija

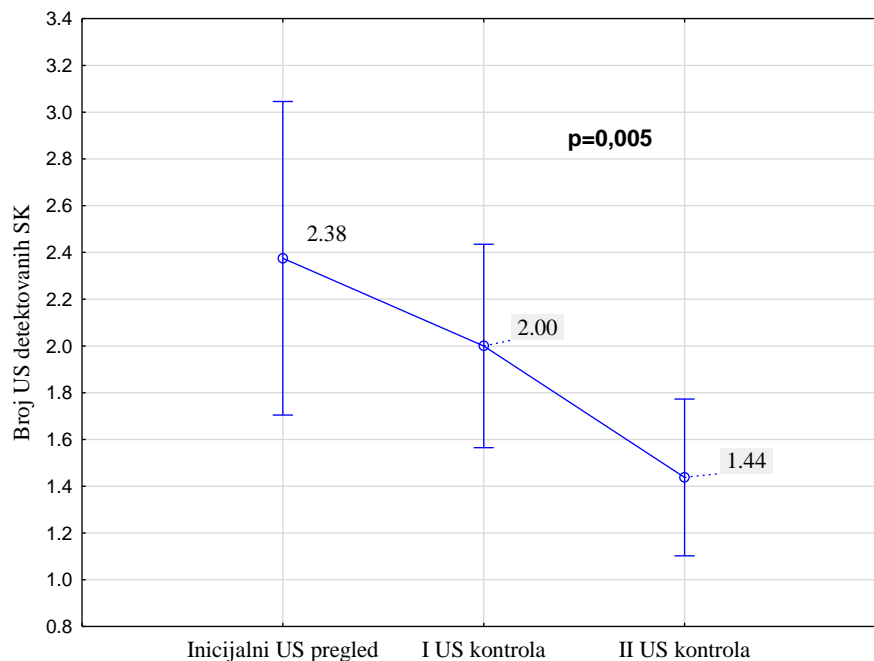
1) Desni hemitoraks

U Tabeli 37 prikazani su deskriptivni pokazatelji broja svih SK detektovanih u desnom hemitoraksu na inicijalnom i kontrolnim US pregledima.

Tabela 37. Deskriptivni pokazatelji broja subpleuralnih konsolidacija u desnom hemitoraksu na inicijalnom i kontrolnim US pregledima.

	Broj pacijenata	$\bar{X} \pm SD$	Medijana	Minimum	Maximum
Inicijalni US pregled	78	1,79 ± 0,99	2,0	1,0	5,0
I kontrolni US pregled	49	1,61 ± 0,76	1,0	1,0	4,0
II kontrolni US pregled	17	1,47 ± 0,62	1,0	1,0	3,0

Na Grafiku 18 je prikazan prosečan broj SK kod 21 pacijenta kod kojih su SK registrovane u desnom hemitoraksu na inicijalnom, I i II kontrolnom pregledu.



Grafik 18. Prosečan broj subpleuralnih konsolidacija u desnom hemitoraksu na inicijalnom i kontrolnim pregledima.

Analiza varijanse sa ponovljenim merenjima pokazala je da kod pacijenata koji su imali registrovane SK u desnom hemitoraksu tokom sva tri pregleda postoje statistički značajne razlike u vrednostima prosečnog broja SK na inicijalnom, I i II kontrolnom US pregledu ($p=0,005$). Dankanov test višestrukog poređenja je pokazao da se razlikuje

prosečan broj registrovanih SK pri II kontrolnom US pregledu od prosečnog broja SK registrovanih prilikom inicijalnog i I kontrolnog US pregleda (Tabela 38). Odnosno, na II kontrolnom pregledu prosečan broj registrovanih SK bio je statistički značajno manji od prosečnog broja SK na inicijalnom i I kontrolnom pregledu.

Tabela 38. Značajnost razlike prosečnog broja subpleuralnih konsolidacija u desnom hemitoraksu na inicijalnom i kontrolnim US pregledima.

p-vrednosti za Dankanov test višestrukog poređenja			
	Inicijalni US pregled	I US kontrola	II US kontrola
Prosečan broj SK	2,38	2,00	1,44
Inicijalni US pregled		0,1677	0,0019*
I kontrolni US pregled	0,1677		0,0424*
II kontrolni US pregled	0,0019*	0,0424*	

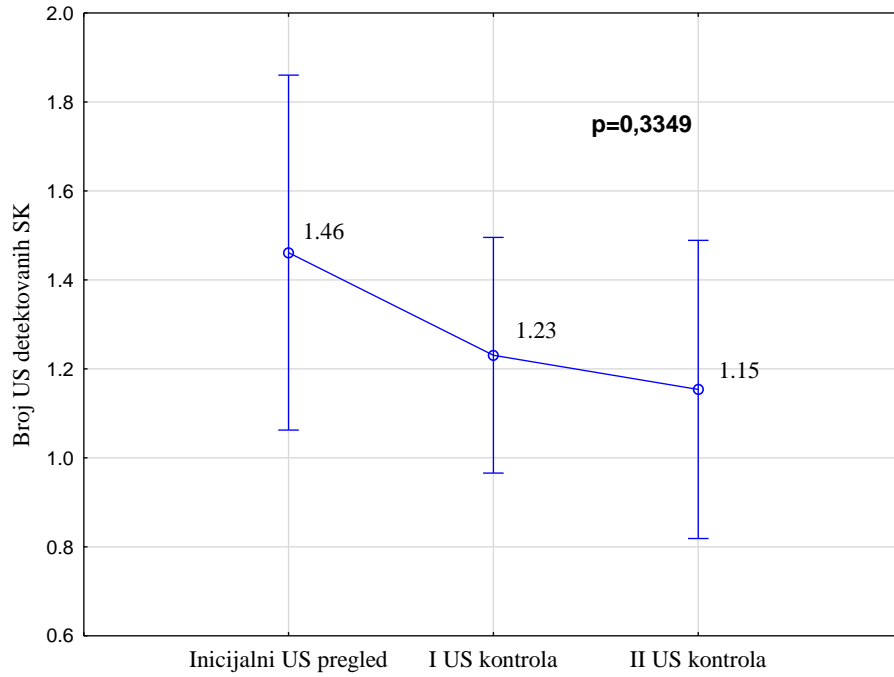
2) Levi hemitoraks

U Tabeli 39 prikazani su deskriptivni pokazatelji broja svih SK detektovanih u levom hemitoraksu na inicijalnom i kontrolnim US pregledima.

Tabela 39. Deskriptivni pokazatelji broja subpleuralnih konsolidacija u levom hemitoraksu na inicijalnom i kontrolnim US pregledima.

	Broj pacijenata	$\bar{x} \pm SD$	Medijana	Minimum	Maximum
Inicijalni US pregled	58	1,57 ± 0,79	1,0	1,0	4,0
I kontrolni US pregled	31	1,16 ± 0,37	1,0	1,0	2,0
II kontrolni US pregled	14	1,14 ± 0,53	1,0	1,0	3,0

Na Grafiku 19 je prikazan prosečan broj SK kod pacijenata kod kojih su SK registrovane u levom hemitoraksu na inicijalnom, i na I i II kontrolnom pregledu (n=13).



Grafik 19. Prosečan broj subpleuralnih konsolidacija u levom hemitoraksu na inicijalnom i kontrolnim US pregledima.

Analizom varijanse sa ponovljenim merenjima je utvrđeno da kod pacijenata koji su imali registrovane SK u levom hemitoraksu tokom sva tri pregleda ne postoje statistički značajne razlike u vrednostima prosečnog broja SK na inicijalnom, I i II kontrolnom US pregledu ($p=0,3349$).

5.11. KLINIČKA, US I RTG PROCENA TOKA BOLESTI

Na osnovu navedenih kriterijuma u poglavlju Materijal i metode, načinjena je klinička, ultrasonografska i radiografska procena toka bolesti prilikom I i II kontrolnog pregleda, a potom su ove procene međusobno upoređene.

5.11.1. US i klinička procena toka bolesti na kontrolnim pregledima

U Tabeli 40 su prikazani rezultati poređenja US i kliničke procene toka bolesti kod pacijenata sa pneumonijom na prvom kontrolnom pregledu.

Tabela 40. Klinička i ultrasonografska procena toka bolesti pri prvom kontrolnom pregledu.

I kontrola US procena	Klinička procena				Ukupno
	regresija		bez promene	progresija	
	potpuna	nepotpuna			
potpuna regresija	25	10	-	-	35
nepotpuna regresija	10	47	1	-	58
bez promene	-	2	3	-	5
progresija	-	-	-	1	1
Ukupno	35	59	4	1	99

Od ukupno 94 pacijenta sa regresijom kliničkog nalaza na prvoj kontroli, US nalaz je bio u regresiji kod 92 (97,87%), a bez promene kod 2 (2,13%) pacijenta. Kod jednog pacijenta su postojali znaci kliničkog pogoršanja, praćeni progresijom US nalaza.

Stjuart Maksvelovim testom je utvrđeno da ne postoje statistički značajne razlike u kliničkoj i US proceni toka bolesti pri prvom kontrolnom pregledu ($p=0,954$). Kappa koeficijent slaganja iznosio je 0,556 ($p=0,005$), što ukazuje na umereno slaganje između kliničke i ultrasonografske procene toka bolesti na prvom kontrolnom pregledu. Najveće razlike su postojale u US i kliničkoj proceni potpune, odnosno nepotpune regresije pneumonije (ukupno kod 20 pacijenata).

Na prvom kontrolnom pregledu SK su bile registrovane ukupno kod 64 pacijenta. Kod 10 pacijenata sa potpunom kliničkom, a nepotpunom regresijom US nalaza, registrovano je ukupno 13 SK, prosečne veličine $5,42 \pm 1,63$ mm, u opsegu od 3 do 8,5mm. Ovi pacijenti, s obzirom na skoro potpunu regresiju US nalaza nisu dolazili na dalje US kontrole.

Na drugu US kontrolu došlo je ukupno 55 pacijenata. Jedan pacijent ni na prethodnom pregledu nije imao registrovane SK, ali je kontrola tražena zbog neslaganja kontrolnog kliničkog i RTG nalaza (kontrolni RTG snimak je bio lošijeg kvaliteta, načinjen u ekspirijumu). Ostalih 54 su činili pacijenti sa pozitivnim nalazom SK na prethodnoj kontroli.

U Tabeli 41 su prikazani rezultati poređenja US i kliničke procene toka bolesti kod 55 pacijenata na drugom kontrolnom pregledu.

Tabela 41. Klinička i ultrasonografska procena toka bolesti pri drugom kontrolnom pregledu.

II kontrola US procena	Klinička procena				Ukupno
	regresija		bez promene	progresija	
	potpuna	nepotpuna			
potpuna regresija	26	2	-	-	28
nepotpuna regresija	15	10	-	-	25
bez promene	-	-	-	-	-
progresija	-	-	-	2	2
Ukupno	41	12	-	2	55

Kod 53 pacijenta je postojala regresija kliničkog nalaza koja je kod svih (100%) praćena regresijom i US nalaza. Kod 2 pacijenta sa postojali znaci i kliničkog i US pogoršanja pneumonije.

Stjuart Maksvelovim testom je utvrđeno da postoje statistički značajne razlike između kliničke i US procene toka bolesti pri drugom kontrolnom pregledu ($p=0,019$), pre svega u proceni potpune, odnosno nepotpune regresije pneumonije. Kod 15 pacijenata je postojala potpuna klinička, a nepotpuna US regresija, dok je kod 2 pacijenta postojala potpuna US, a nepotpuna klinička regresija bolesti.

Kappa koeficijent iznosio je 0,406 ($p=0,002$), što ukazuje na umereno slaganje između kliničke i US procene toka bolesti na drugom kontrolnom pregledu. Pozitivan klinički nalaz je imalo 14, a pozitivan US nalaz 27 pacijenta. Od 27 pacijenata sa pozitivnim US nalazom, 15 (55,56%) nije imalo nikakvih kliničkih simptoma niti znakova bolesti (potpuna klinička regresija), a kod 12 je US nalaz korelirao sa kliničkim – kod 10 (37,04%) pacijenata su ustanovljeni znaci kliničke i US regresije, a kod 2 (7,41%) znaci kliničke i US progresije bolesti.

U Tabeli 42 su prikazane karakteristike SK kod 15 pacijenata sa potpunom kliničkom, a nepotpunom US regresijom nalaza na drugom kontrolnom pregledu.

Tabela 42. Karakteristike subpleuralnih konsolidacija kod pacijenata sa negativnim kliničkim i pozitivnim US nalazom pri drugoj kontroli.

n=15	Ukupan broj SK	$\bar{X} \pm SD$ (mm)	SK \leq 15mm		SK $>$ 15mm		p
			n	%	n	%	
Klinički -, US +	18	11,2 \pm 4,9	13	72,22	5	27,78	0,008*

Legenda: + = pozitivan nalaz za pneumoniju; - = negativan nalaz za pneumoniju.

Kod 15 pacijenata sa potpunom kliničkom, a nepotpunom US regresijom, registrovano je ukupno 18 SK. Prosečna veličina ovih konsolidacija bila je 11,19 mm. Najmanja SK je bila KK dijametra 6mm, a najveća 23 mm. Testom proporcija je kod ovih pacijenata utvrđena statistički značajno veća zastupljenost konsolidacija manjih od 15mm ($p=0,008$).

U Tabeli 43 su prikazane karakteristike SK kod 12 pacijenata sa pozitivnim kliničkim i US nalazom na drugom kontrolnom pregledu.

Tabela 43. Karakteristike subpleuralnih konsolidacija kod pacijenata sa pozitivnim kliničkim i US nalazom pri drugoj kontroli.

n=12	Ukupan broj SK	$\bar{X} \pm SD$ (mm)	SK \leq 15mm		SK $>$ 15mm		p
			n	%	n	%	
Klinički +, US +	22	16,9 \pm 13,6	12	54,55	10	45,45	0,546

Legenda: + = pozitivan nalaz.

Kod 12 pacijenata sa pozitivnim kliničkim i US nalazom (10 pacijenata sa regresijom, a 2 sa progresijom kliničkog i US nalaza), registrovano je ukupno 22 SK. Prosečna veličina ovih konsolidacija je bila 16,91 mm. Najmanja SK je bila KK dijametra 5 mm, a najveća 60 mm. T-testom je utvrđeno da su prosečne veličine SK kod pacijenata sa pozitivnim US i kliničkim nalazom bile statistički značajno veće od prosečne veličine SK registrovanih kod pacijenata koji su imali pozitivan US, a negativan klinički nalaz ($p=0,054$). Testom proporcija kod ovih pacijenata nije utvrđena statistički značajna razlika u zastupljenosti SK manjih od 15 mm i SK većih od 15 mm ($p=0,546$). Međutim, poređenjem zastupljenosti SK većih od 15mm između pacijenata sa podudarnim ($n=12$) i nepodudarnim ($n=15$) kliničkim i US nalazom na II kontroli, testom proporcija je utvrđeno da su one statistički značajno češće bile zastupljene kod pacijenata sa pozitivnim kliničkim i pozitivnim US nalazima ($p=0,025$).

Pacijenti koji su imali pozitivan US nalaz na drugoj kontroli ($n=27$) su dolazili na dalje kontrolne US preglede u vremenskim intervalima od 7 do 10 dana, sve do potpune regresije US nalaza. U Tabeli 44 su prikazani rezultati US i kliničke procene toka bolesti kod praćenih pacijenata na trećoj kontroli (do 35 dana nakon inicijalnog pregleda, a u proseku nakon 29,13 dana).

Tabela 44. Klinička i ultrasonografska procena toka bolesti pri trećem kontrolnom pregledu.

III kontrola	Klinička procena				Ukupno	
	US procena	regresija		bez promene		progresija
		potpuna	nepotpuna			
potpuna regresija	19	-	-	-	19	
nepotpuna regresija	3	3	-	-	6	
bez promene	-	1	1	-	2	
progresija	-	-	-	-	-	
Ukupno	22	4	1	-	27	

Od ukupno 26 pacijenata sa regresijom kliničkog nalaza na trećoj kontroli, kod 25 (96,15%) je US nalaz bio u regresiji, a kod jednog (3,85%) pacijenta bez promene.

Stjuart Maksvelovim testom je utvrđeno da ne postoje statistički značajne razlike između kliničke i US procene toka bolesti pri trećem kontrolnom pregledu ($p=0,261$). Kappa koeficijent iznosio je 0,621 ($p=0,000$) i ukazuje na značajno slaganje između kliničke i US

procene toka bolesti na trećem kontrolnom pregledu. Kod tri pacijenta sa potpunom kliničkom regresijom, US nalaz je i dalje bio pozitivan, a kod jednog pacijenta sa nepotpunom kliničkom regresijom, US nalaz je bio bez promene u odnosu na prethodni pregled.

Pozitivan klinički nalaz (nepotpuna regresija auskultatornog nalaza i kašalj) je na trećoj kontroli bio prisutan kod 5/27, a pozitivan US nalaz kod 8/27 pacijenata. Kod ovih 8 pacijenata je ukupno registrovano 10 SK, prosečnog KK dijametra $14,00 \pm 8,08$ mm. Najmanja SK je bila KK dijametra 5 mm, a najveća 27,5 mm. Pet od ovih 8 pacijenata su imali SK veće od 50 mm, a 3 su imala SK veličine od 30 do 50 mm na inicijalnom pregledu.

U Tabeli 45 su prikazane karakteristike SK kod 3 pacijenata sa negativnim kliničkim i pozitivnim US nalazom, i kod 5 pacijenata sa pozitivnim i kliničkim i US nalazom pri trećoj kontroli.

Tabela 45. Karakteristike subpleuralnih konsolidacija kod pacijenata sa nepodudarnim i podudarnim kliničkim i US nalazom pri trećoj kontroli.

III kontrola	n	Ukupan broj SK	$\bar{X} \pm SD$ (mm)	SK \leq 15mm		SK $>$ 15mm	
				n	%	n	%
Klinički -, US+	3	3	$12,7 \pm 5,87$	2	66,67	1	33,33
Klinički +, US +	5	7	$14,5 \pm 9,2$	5	71,43	2	28,57

Legenda: + = pozitivan nalaz; - = negativan nalaz.

Prilikom IV US kontrole (do 45 dana nakon inicijalnog pregleda), US nalaz je bio pozitivan kod 3/8 pacijenta (prosečna veličina SK = 11,17 mm). Radilo se o pacijentima koji su inicijalno imali opsežne pneumonije, koje su kod dva pacijenta bile komplikovane velikim pleuralnim izlivom. Kod ova dva pacijenta je rađena i videoasistirana torakoskopija (VATS) i drenaža zahvaćenog hemitoraksa. Najduži vremenski interval do potpune regresije US nalaza kod ovih pacijenata iznosio je oko 2 meseca (57 dana) od inicijalno dijagnostikovane pneumonije.

5.11.2. US i RTG procena toka bolesti na kontrolnim pregledima

Na prvom kontrolnom pregledu poređenje US i RTG procene toka bolesti je izvršeno kod 47 pacijenata kod kojih je tom prilikom načinjen kontrolni RTG snimak pluća. U Tabeli 46 su dati rezultati poređenja US i RTG procene toka bolesti kod pacijenata sa pneumonijom na prvom kontrolnom pregledu.

Tabela 46. Rendgenografska i ultrasonografska procena toka bolesti pri prvoj kontroli.

I kontrola US procena	RTG procena				Ukupno
	regresija		bez promene	progresija	
	potpuna	nepotpuna			
potpuna regresija	10	3	-	-	13
nepotpuna regresija	10	18	1	1	30
bez promene	1	2	1	-	4
progresija	-	-	-	-	-
Ukupno	21	23	2	1	47

Stjuart Maksvelovim testom je utvrđeno da ne postoje statistički značajne razlike između RTG i US procene toka bolesti pri prvoj kontroli ($p=0,1073$).

Kappa koeficijent iznosio je 0,317 ($p=0,002$), što ukazuje na dovoljan stepen slaganja US i RTG procene toka bolesti na prvom kontrolnom pregledu. Najveće neslaganje je postojalo u proceni potpune regresije nalaza. Kod 11 pacijenata sa potpunom RTG regresijom pneumonije US nalaz je još uvek bio pozitivan, dok je kod 3 pacijenta US nalaz bio negativan, a RTG i dalje pozitivan. Kod 11 pacijenata sa RTG negativnim, a US pozitivnim nalazom registrovano je ukupno 17 SK prosečne veličine $10,7 \pm 6,04$ mm. Najmanja SK je bila KK dijametra 3,5 mm, a najveća 21 mm. Od ukupno 17 SK, 14 su bile manje od 15 mm, a 3 su bile veće od 15 mm.

Kod jednog pacijenta je na RTG-u procenjena progresija, a na US regresija nalaza. Međutim, radilo se o RTG snimku lošijeg kvaliteta, načinjenog u nepotpunom inspirijumu, što je uticalo na interpretaciju nalaza. Klinički i US nalazi kod ovog pacijenta su bili u regresiji.

Na drugom kontrolnom pregledu poređenje RTG i US procene toka bolesti je izvršeno kod 11 pacijenata kod kojih je tom prilikom načinjen kontrolni RTG snimak pluća. U Tabeli 47 su dati rezultati poređenja US i RTG procene toka bolesti kod pacijenata sa pneumonijom na drugom kontrolnom pregledu.

Tabela 47. Rendgenografska i ultrasonografska procena toka bolesti pri drugoj kontroli.

II kontrola US procena	RTG procena				Ukupno
	regresija		bez promene	progresija	
	potpuna	nepotpuna			
potpuna regresija	2	-	-	-	2
nepotpuna regresija	3	5	-	-	8
bez promene	-	-	-	-	-
progresija	-	-	-	1	1
Ukupno	5	5	-	1	11

Stjuart Maksvelovim testom je utvrđeno da ne postoje statistički značajne razlike između RTG i US procene toka bolesti pri drugoj kontroli ($p=0,392$).

Kappa koeficijent iznosio je 0,529 ($p=0,003$) i ukazuje na umereno slaganje US i RTG procene toka bolesti na drugom kontrolnom pregledu. Postojalo je neslaganje u proceni potpuno regresije oboljenja kod 3 pacijenta. Kod njih je na RTG-u postojala potpuna regresija nalaza, dok je US nalaz, iako u regresiji, još uvek bio pozitivan. Na US pregledu su kod ova tri pacijenta registrovane 3 SK prosečne veličine $8,5 \pm 1,78$ mm. Sve registrovane SK su bile manje od 15mm.

5.1. VREMENSKI PERIOD DO POTPUNE US REGRESIJE PNEUMONIJE

Svih 99 pacijenata kod kojih su ultrasonografski detektovane promene koje govore u prilog pneumonije su praćeni do potpune regresije takvog nalaza. Prosečan broj dana nakon kog je nastupila potpuna US regresija pneumoničnog nalaza iznosio je $16,3 \pm 10,24$, sa najkraćim vremenskim intervalom do potpune regresije od 4 dana, a najdužim od 57 dana. Medijana je iznosila 14 dana.

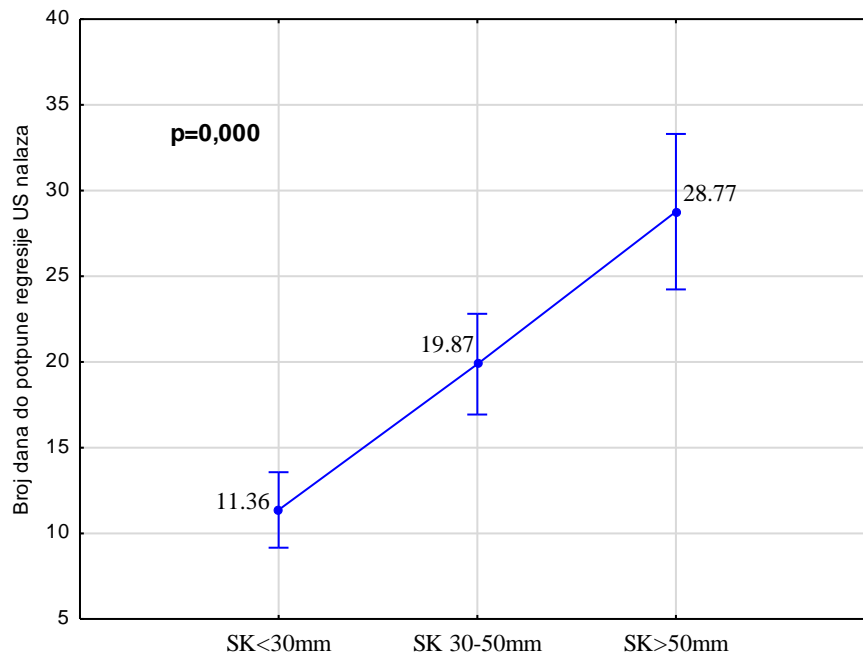
5.1.1. Veličina i broj konsolidacija i vremenski period do potpune regresije US nalaza

U Tabeli 48 su prikazani osnovni podaci za vremenski period do potpune regresije US nalaza, izražen u danima, za pacijenate čije su najveće SK na inicijalnom US pregledu bile veličine do 30 mm, od 30-50 mm i preko 50 mm.

Tabela 48. Deskriptivni pokazatelji broja dana do potpune regresije US nalaza u zavisnosti od veličine najveće subpleuralne konsolidacije na inicijalnom pregledu.

Najveća SK na inicijalnom pregledu	Pacijenti (n)	Broj dana do potpune US regresije			
		$\bar{X} \pm SD$	Medijana	Minimum	Maximum
< 30 mm	55	$11,36 \pm 6,27$	10,00	4,00	41,00
30-50 mm	31	$19,87 \pm 8,18$	18,00	8,00	38,00
> 50 mm	13	$28,77 \pm 14,08$	30,00	11,00	57,00

Na Grafiku 20 su prikazane prosečne vrednosti broja dana do potpune regresije US nalaza za pacijente sa različitim veličinama najveće konsolidacije na inicijalnom pregledu.



Grafik 20. Prosečan broj dana do potpune regresije US nalaza u zavisnosti od veličine najveće konsolidacije na inicijalnom pregledu.

Analizom varijanse je utvrđeno da postoje statistički značajne razlike u prosečnom broju dana do potpune regresije US nalaza između pacijenata sa navedenim veličinama najveće SK na inicijalnom pregledu ($p=0,000$). Dankanovim testom višestrukog poređenja je utvrđeno da se sve tri grupe pacijenata statistički značajno razlikuju po prosečnom broju dana do potpune regresije US nalaza (Tabela 49). Što su veće SK na inicijalnom pregledu, potreban je duži prosečni vremenski period do potpune regresije US nalaza.

Tabela 49. Značajnost razlike u prosečnom broju dana do potpune regresije US nalaza kod pacijenata sa različitim veličinama najveće konsolidacije na inicijalnom pregledu.

p-vrednosti za Dankanov test višestrukog poređenja			
	I grupa	II grupa	III grupa
	11,36	19,87	28,77
I: SK < 30 mm		0,0007*	0,0000*
II: SK 30 – 50 mm	0,0007*		0,0004*
III: SK > 50 mm	0,0000*	0,0004*	

U Tabeli 50 su prikazani osnovni podaci za vremenski period do potpune regresije US nalaza, izražen u danima, za pacijente sa jednom i multiplim (dve ili više) SK na inicijalnom US pregledu.

Tabela 50. Deskriptivni pokazatelji broja dana do potpune regresije US nalaza u zavisnosti od broja registrovanih subpleuralnih konsolidacija na inicijalnom pregledu.

	Pacijenti (n)	Broj dana do potpune US regresije			
		$\bar{x} \pm SD$	Medijana	Minimum	Maximum
Jedna SK	45	13,8 ± 9,37	10,00	4,00	42,00
Multiple SK	54	18,56 ± 10,30	16,50	7,00	57,00

T testom je utvrđeno postojanje statistički značajne razlike u prosečnom broju dana do potpune regresije US nalaza između pacijenata koji su imali registrovanu jednu (n=45) i pacijenata sa multiplim SK (n=54) na inicijalnom pregledu (p=0,018).

5.1.2. Veličina i broj konsolidacija i dužina hospitalizacije

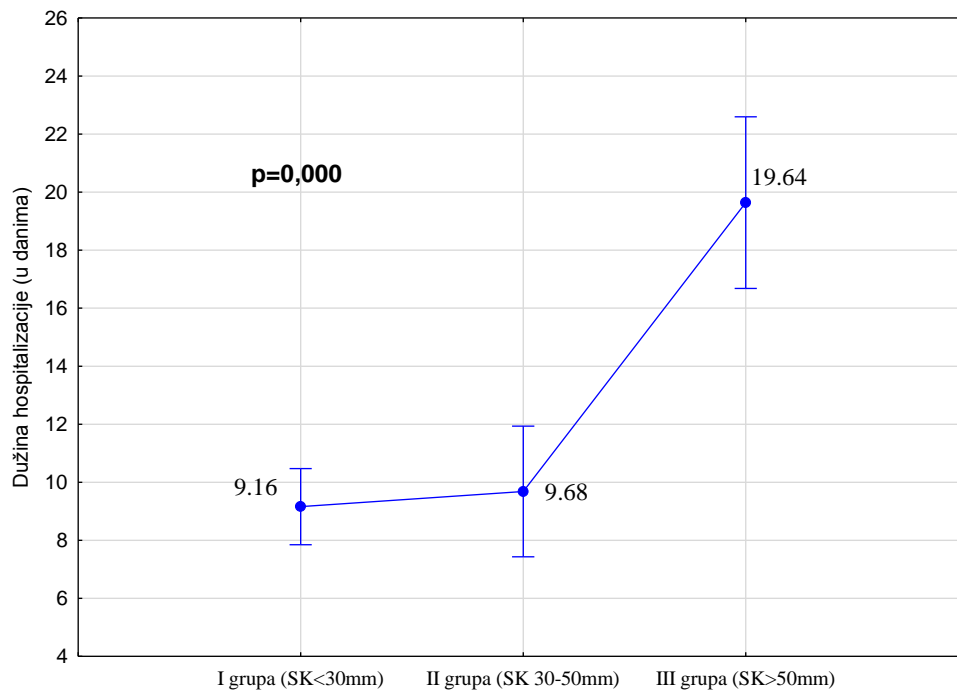
Od 77 hospitalizovanih pacijenata sa pneumonijom, 73 je imalo pozitivan US nalaz subpleuralnih konsolidacija, prosečnog najvećeg KK dijametra $33,26 \pm 24,34$ mm. Od 28 ambulantno lečenih pacijenata sa pneumonijom, 26 je imalo pozitivan US nalaz subpleuralnih konsolidacija, prosečnog najvećeg KK dijametra $29,54 \pm 14,73$ mm. Nije utvrđena statistički značajna razlika u prosečnim vrednostima KK dijametra najvećih SK između hospitalizovanih i ambulantno lečenih pacijenata (p=0,466).

U Tabeli 51 su prikazani osnovni podaci o dužini hospitalizacije, izražene u danima, u zavisnosti od veličine najveće subpleuralne konsolidacije na inicijalnom pregledu (do 30 mm, od 30-50 mm i preko 50 mm) kod hospitalizovanih pacijenata sa pozitivnim US nalazom za pneumoniju (n=73).

Tabela 51. Deskriptivni pokazatelji dužine hospitalizacije u zavisnosti od veličine najveće subpleuralne konsolidacije na inicijalnom pregledu.

Najveća SK na inicijalnom pregledu	Pacijenti (n)	Dužina hospitalizacije (u danima)			
		$\bar{X} \pm SD$	Medijana	Minimum	Maximum
< 30 mm	43	9,16 ± 3,01	9,00	4,00	19,00
30-50 mm	19	9,68 ± 3,59	9,00	3,00	17,00
> 50 mm	11	19,64 ± 11,34	14,00	8,00	42,00

Na Grafiku 21 su prikazane prosečne vrednosti broja hospitalnih dana za pacijente sa različitim veličinama najveće konsolidacije na inicijalnom pregledu.



Grafik 21. Prosečan broj hospitalnih dana u zavisnosti od veličine najveće konsolidacije na inicijalnom pregledu.

Analizom varijanse je utvrđeno da postoje statistički značajne razlike u prosečnoj dužini hospitalizacije između pacijenata sa različitim veličinama najveće konsolidacije na inicijalnom US pregledu ($p=0,0000$). Dankanovim testom višestrukog poređenja je utvrđeno da je hospitalizacija pacijenata koji su na inicijalnom pregledu imali SK veće od 50 mm statistički značajno duža u odnosu na dužinu hospitalizacije pacijenata sa manjim SK (Tabela 52).

Tabela 52. Značajnost razlike u prosečnom broju hospitalnih dana kod pacijenata sa različitim veličinama najveće konsolidacije na inicijalnom pregledu.

p-vrednosti za Dankanov test višestrukog poređenja			
	I grupa	II grupa	III grupa
	9,16	9,68	19,64
I: SK < 30 mm		0,7471	0,0000*
II: SK 30 – 50 mm	0,7471		0,0001*
III: SK > 50 mm	0,0000*	0,0001*	

Od 73 hospitalizovana pacijenta sa pozitivnim US nalazom za pneumoniju, 32 (43,84%) su imali registrovanu jednu, a 41 (56,16%) multiple SK. U Tabeli 53 su prikazani osnovni podaci o dužini hospitalizacije pacijenata sa pozitivnim US nalazom za pneumoniju (n=73), izražene u danima, u zavisnosti od broja subpleuralnih konsolidacija registrovanih na inicijalnom pregledu.

Tabela 53. Deskriptivni pokazatelji dužine hospitalizacije u zavisnosti od broja registrovanih subpleuralnih konsolidacija na inicijalnom pregledu.

	Pacijenti (n)	Dužina hospitalizacije (u danima)			
		$\bar{x} \pm SD$	Medijana	Minimum	Maximum
Jedna SK	32	10,19 ± 6,54	9,00	3,00	42,00
Multiple SK	41	11,71 ± 5,94	10,00	5,00	31,00

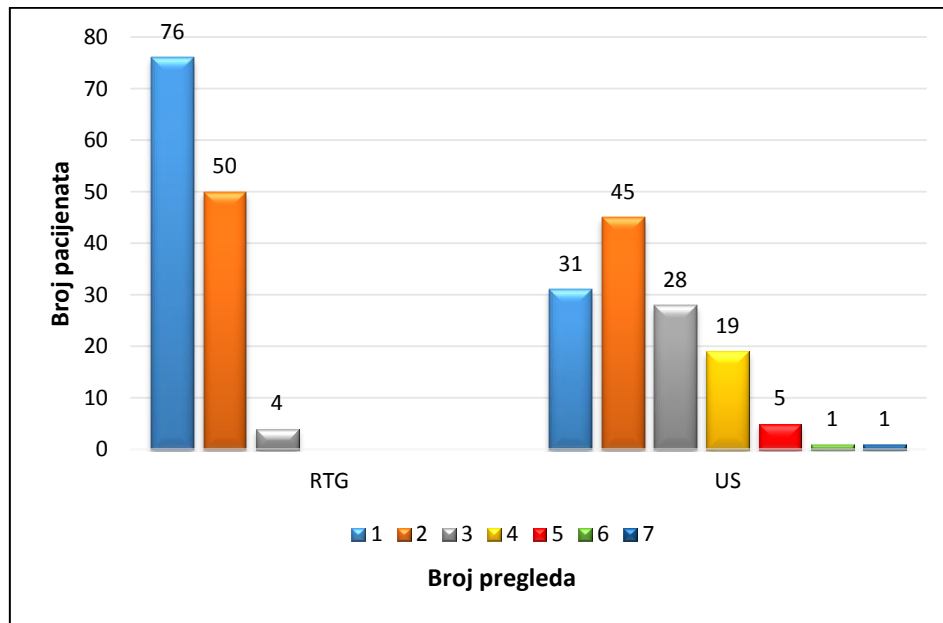
T testom je utvrđeno da ne postoji statistički značajna razlika u prosečnoj dužini hospitalizacije između pacijenata koji su imali registrovanu jednu i pacijenata sa multiplim SK na inicijalnom pregledu (p=0,303).

5.2. BROJ RTG I US PREGLEDA

Tokom studije ukupno je kod 130 pacijenata načinjeno 188 RTG pregleda pluća (srednja vrednost 1,4). Kod 76 (58,46%) pacijenata je načinjen samo jedan RTG pregled, kod 50 (38,46%) ukupno 2, a kod 4 (3,08%) pacijenta ukupno 3 RTG pregleda.

Ukupan broj US pregleda koji su urađeni tokom istraživanja iznosio je 319 (srednja vrednost 2,4). Jedan US pregled je urađen kod 31 (23,85%) pacijenta, 2 kod 45 (34,62%), 3 kod 28 (21,54%), 4 kod 19 (14,62%) i 5 US pregleda kod 5 (3,85%) pacijenata. Kod jednog (0,77%) pacijenta je urađeno 6 i kod jednog (0,77%) 7 US pregleda.

Na Grafiku 22 je dat prikaz distribucije pacijenata prema broju načinjenih RTG i US pregleda u toku studije.



Grafik 22. Distribucija pacijenata prema broju načinjenih RTG i US pregleda.

6. DISKUSIJA

Prospektivna studija obuhvatila je 130 pacijenata kod kojih je zbog kliničke sumnje na vanbolnički stečenu pneumoniju bio načinjen RTG snimak pluća. Kliničkim i RTG pregledom, kao i na osnovu toka bolesti, dijagnoza pneumonije je utvrđena kod 105 pacijenata. Prosečan uzrast pacijenata sa pneumonijom bio je 2,9 godina, a u skladu sa literaturnim podacima, čak polovina pacijenata (50,48%) su bili uzrasta od 1 do 3 godine (9). Dečaci su 1,7 puta češće imali pneumoniju u odnosu na devojčice. Različite studije potvrđuju da je učestalost oboljenja veća u dečaka nego u devojčica (8, 13, 14).

Dijagnostikovanje pneumonije, koje se ranije prevashodno zasnivalo na anamnezi, fizikalnom pregledu, a posebno auskultatornom nalazu na plućima, u novije vreme u velikoj meri zavisi od radioloških dijagnostičkih procedura (95). Naime, fizikalni pregled pluća se u više studija pokazao kao nedovoljno pouzdan u detekciji pneumonije, čak i u rukama eksperata (102-106). Ovakvi rezultati su nametnuli kliničarima veću odgovornost i potrebu za sprovođenjem dodatnih pretraga radi preciznijeg postavljanja dijagnoze. S druge strane, sve veća dostupnost i izuzetne dijagnostičke mogućnosti savremenih radioloških metoda, verovatno su uticali na sve izraženije oslanjanje kliničara na radiološku dijagnostiku u svakodnevnom radu. Međutim, kako su deca i do deset puta osetljivija na jonizujuće zračenje od odraslih osoba (107, 108), dijagnostički modaliteti koji koriste jonizujuće zračenje moraju se upotrebljavati veoma oprezno i umereno kod dece (42). Najvažnija mera za smanjenje izlaganja medicinskom zračenju jeste da se pregledi, bilo da se radi o rendgenografiji ili kompjuterizovanoj tomografiji, rade samo onda kada je to zaista neophodno (13, 42).

Postoji veliki broj studija koje su se bavile analizom kliničkog nalaza kod pacijenata sa radiografski manifestnom pneumonijom (26, 102, 109-118). Značaj ovih istraživanja je u pokušaju preciznijeg definisanja kliničkih karakteristika specifičnih za plućnu infekciju, u cilju selektivnijeg odabira pacijenata za RTG pregled. U prospektivnoj studiji koja je obuhvatila 570 pacijenata pedijatrijskog uzrasta, Lynch i saradnici navode febrilnost, tahipne, oslabljeni disajni šum i pukote kao najznačajnije kliničke karakteristike u predikciji pneumonije (26). Ukazano je da udruženost febrilnosti sa jednim od navedenih kliničkih nalaza ima senzitivnost za predikciju pneumonije u opsegu od 93 - 96%, dok prisustvo sva četiri klinička parametra povećava senzitivnost na 98%. Međutim, specifičnost ovog modela za dijagnostiku pneumonije bila je manja od 20% (26). I većina drugih istraživanja su pokazala da ne postoje pojedinačni klinički parametri, niti njihova kombinacija, koji bi sa 100% senzitivnošću i specifičnošću ukazivali na postojanje

pneumonije kod dece (102, 109-111, 113-115, 117-119). U prilog ovome govore studije koje su dokazale da 5-10% pacijenata sa nerazjašnjenim febrilnim stanjem, urednim auskultatornim nalazom i bez respiratornih simptoma, imaju RTG promene koje odgovaraju pneumoniji (104-106).

Naše istraživanje je takođe obuhvatilo analizu kliničkih karakteristika pacijenata sa sumnjom na pneumoniju. Prisustvo febrilnosti je registrovano kod 85%, kašalj kod 97%, dispnea kod 35%, tahipnea kod 26% i hipoksija kod 6% pacijenata koji su bili uključeni u studiju. U studiji Neuman-a i saradnika navodi se veoma slična zastupljenost navedenih kliničkih simptoma i znakova kod dece sa suspektom pneumonijom (118). Takođe, poredili smo zastupljenost posmatranih kliničkih i laboratorijskih parametara između pacijenata sa potvrđenom i isključenom pneumonijom. Nađeno je da je auskultatorni nalaz kasnoinspirijumskih pukota bio statistički značajno češće registrovan kod pacijenata sa pneumonijom. Tahipnea i dispnea nisu bili dominantno zastupljeni kod dece sa pneumonijama (registrovana kod 34 i 42 pacijenta sa pneumonijom), ali je ipak utvrđena njihova statistička značajnost u odnosu na pacijente koji nisu imali pneumoniju. Ovaj podatak nije u skladu sa izveštajima Svetske zdravstvene organizacije koja tahipneu definiše kao najznačajniji klinički simptom u razmatranju dijagnoze pneumonije (3). Međutim, manju prediktivnu vrednost tahipnee ističu i drugi autori koji kod dece sa RTG dokazanom pneumonijom nisu utvrdili statistički značajnu zastupljenost ovog simptoma (105, 120). Hipoksija je bila dokumentovana kod samo 8 od 105 pacijenata sa pneumonijom. Međutim, oba ova klinička parametra, i hipoksija i tahipnea, nisu bila zabeležena ni kod jednog pacijenta bez pneumonije. Prethodna ambulantna terapija kod dece sa pneumonijama mogla je uticati na prisustvo kliničkih simptoma, a samim tim i na rezultate studije koji se odnose na analizu kliničkih karakteristika naših ispitanika. Naime, IZZZDIO Vojvodine je tercijerna dečja zdravstvena ustanova za teritoriju Vojvodine i pacijenti u većini slučajeva bivaju upućeni nakon prethodne ambulantne obrade. Tako je 82 od 130 pacijenata uključenih u studiju (63%) prethodno bilo lečeno u ambulantnim uslovima 3-5 dana. Ovi pacijenti su zbog izostanka ili neadekvatnog terapijskog odgovora ili zbog pogoršanja kliničkog stanja bili poslani na pregled u Institut.

Analiza laboratorijskih rezultata pokazala je da su povišene vrednosti CRP-a bile statistički značajno češće registrovane kod pacijenata sa pneumonijom. Takođe, pacijenti sa pneumonijom su imali značajno više prosečne vrednosti CRP-a u odnosu na pacijente koji nisu imali pneumoniju (50,2 mg/l : 25,2 mg/l), što je u skladu sa rezultatima drugih autora (94, 116, 121, 122). Rezultat je takođe u saglasnosti sa preporukama o potrebi sprovođenja

ovih analiza kod hospitalizovane dece sa vanbolničkim pneumonijama (7, 13). Prosečne vrednosti bele krvne loze kod dece sa pneumonijom se nisu značajno razlikovale u odnosu na decu koja nisu imala pneumoniju (15,0G/l : 14,7G/l). Brojnim studijama je dokazano da su leukociti povišeni kod većine dece sa vanbolnički stečenim pneumonijama, ali i da veliki broj dece sa povišenim leukocitima nema pneumoniju (122, 123).

US pluća u dijagnostici pneumonije. Prema postojećim vodičima za dijagnostiku i lečenje pneumonija kod dece, uloga ultrasonografije se svodi na analizu količine i osobina pleuralnog izliva detektovanog na RTG-u i na vođenje perkutane torakalne drenaže (7, 13). U novije vreme rađeno je više studija koje su pokazale da US, evaluacijom plućnog parenhima, može imati znatno veću ulogu u dijagnostici pneumonije (86-88, 93-96, 124-127). Međutim, objavljeno je svega nekoliko studija koje su se bavile procenom značaja US pluća u dijagnostici pneumonije u dečijoj populaciji (55, 65, 81, 82, 128, 129). Prvu studiju nešto većeg obima, u kojoj je izvršeno poređenje nalaza US i RTG pregleda pluća kod dece sa suspektnom pneumonijom, objavili su Copetti i Cattarossi 2008. godine (55). Njihovo istraživanje je obuhvatilo 79 pacijenata. US nalaz je bio pozitivan za pneumoniju kod 60, a RTG nalaz kod 53 pacijenta. Od 7 pacijenata sa negativnim RTG i pozitivnim US nalazom, kod četvoro je pneumonija bila potvrđena CT pregledom, a kod tri kliničkim tokom bolesti. Iuri i saradnici su 2009. godine izveli RTG i US preglede kod 32 deteta sa klinički suspektnom pneumonijom. Putem obe metode su detektovane konsolidacije plućnog parenhima kod 22 pacijenta (128). Caiulo i saradnici su u studiji objavljenoj 2013. godine analizirali rezultate RTG i US pregleda kod 102 pacijenta sa suspektnom pneumonijom. Pneumonija je bila utvrđena kod 89 pacijenata. US nalaz je bio pozitivan za pneumoniju kod 88, a RTG kod 81 pacijenta. U narednom periodu objavljeno je još nekoliko sličnih istraživanja u kojima je pokazano da su obe metode značajne i da se US pluća može koristiti kao validna metoda u dijagnostici pneumonije kod dece (81, 82, 129).

U našoj studiji subpleuralne konsolidacije su na US pregledu registrovane kod 99 pacijenata sa pneumonijom. Ovaj nalaz, međutim, nije specifičan samo za pneumoniju. Prisustvo vazdušnog bronhograma unutar konsolidacije može doprineti diferenciranju pneumonične konsolidacije od atelektaze (56). U našoj studiji vazdušni bronhogram unutar konsolidacija je registrovan kod 84,85% pacijenata sa pneumonijom. U drugim sličnim studijama je vazdušni bronhogram bio detektabilan kod 70-97% pacijenata sa pneumonijom (55, 86, 94, 124, 130). Fluid bronhogram se navodi kao čest nalaz u pneumoničnim konsolidacijama kod dece (67, 129). U našoj studiji fluid bronhogram je na inicijalnom US

pregledu bio registrovan kod jednog pacijenta. Zone nekroze unutar pneumoničnih lezija nisu zabeležene ni kod jednog pacijenta.

Multiple konsolidacije su na US bile registrovane kod 54/99 (54,55%), a na RTG-u kod 16/98 (16,33%) pacijenata. Caiulo i saradnici takođe navode da su multiple konsolidacije bile češće registrovane US nego RTG pregledom. Ovakav rezultat oni tumače time što standardna RTG projekcija predstavlja sumacioni prikaz superponiranih, normalnih i patološki izmenjenih delova plućnog parenhima. Nasuprot tome, ultrazvukom se vrši pregled duž cirkumferencije pluća, što omogućava razdvajanje pojedinih delova parenhima zahvaćenih patološkim procesom. Ono što US ne može da proceni jeste da li ove konsolidacije međusobno konfluiraju u dubljim partijama plućnog parenhima (65).

Registrovane SK na inicijalnom pregledu su bile veličine (izražene KK dijametrom na longitudinalnim presecima ili eventualno LL dijametrom na transverzalnim presecima) od 4,5 mm do 100 mm, sa prosečnom vrednošću KK dijametra od 26,06 mm. Važno je istaći da ovi dijametri predstavljaju veličinu samo onog dela SK koji je bio u kontaktu sa pleurom i ne moraju uvek predstavljati pravu veličinu pneumonične infiltracije. Antero-posteriorni dijametar konsolidacije takođe ne predstavlja realnu distalnu granicu pneumonične infiltracije, već distancu do koje US talasi mogu da dopru. Razlog tome je što dalja propagacija US talasa obično biva naglo zaustavljena interponiranim inkluzijama vazduha. Zato se pretpostavlja da je US prikaz veličine pneumonične lezije manji od prave ekstenzije pneumoničnog procesa (86). Prema našem iskustvu, ovo ograničenje US pluća u preciznoj proceni veličine pneumonije ne umanjuje značaj same metode u dijagnostici i praćenju toka pneumonije kod dece.

Inicijalno detektovane SK su predominantno bile lokalizovane u donjim plućnim poljima. U desnom plućnom krilu SK su najčešće bile lokalizovane anterobazalno (38,57%) i posterobazalno (20%), a u levom plućnom krilu posterobazalno (35,16%) i laterobazalno (28,57%). I u studiji Sperandea i saradnika, donji i posteriorni delovi pluća se navode kao najčešće, a apikalne regije kao najređe lokalizacije pneumoničnih konsolidacija detektovanih US pregledom (124).

U našoj studiji, multiple B-linije, najčešće po tipu alveolarno-intersticijalnog edema, su bile registrovane kod 50/105 (47,62%) pacijenata sa pneumonijom. Kod dva pacijenta, transhepatično viđena područja AIE su bila dominantan US znak koji je sugerisao inflamatorni proces. Istraživanja drugih autora takođe pokazuju da u manjem broju slučajeva, AIE može biti predominantni US obazac koji ukazuje na pneumoniju (65, 87). Značaj nalaza B linija u dijagnostici pneumonije se različito tumači. U literaturi se opisuju

da se u području oko konsolidovanog plućnog parenhima ultrasonografski često mogu videti multiple B linije, kao odraz perilezionog inflamatornog edema. Cortellaro i saradnici ovakav nalaz opisuju kod 57% pacijenata sa US verifikovanom pneumonijom (87). U našoj studiji, AIE je u 70% (35/50) slučajeva bio perilezionog karaktera. U literaturi se takođe navodi da se multiple pojedinačne ili konfluentne B linije mogu naći u ranim stadijumima plućne infekcije i da odgovaraju malim bronhopneumoničnim fokusima okruženim područjima normalno aerasanog plućnog parenhima. B linije se, takođe, opisuju i kod pneumonije udružene sa ventilatornom potporom (*ventilator associated pneumonia, VAP*) (131). Prema pojedinim autorima, nalaz intersticijalnog US obrasca, u kombinaciji sa pošteđenim područjima plućnog parenhima, je veoma sugestivan za virusnu pneumoniju (132, 133). Tsung i saradnici ukazuju da US metoda može biti korisna u razlikovanju virusnih od bakterijskih pneumonija. Prema ovim autorima, US obrazac karakterističan za virusnu pneumoniju čini nalaz sitnih subpleuralnih konsolidacija, obično manjih od 5mm, i/ili nalaz pojedinačnih ili konfluentnih B linija (134).

Kod 20/105 (19,05%) pacijenata sa pneumonijom su, kao dodatni nalaz registrovana i područja pleuralnog zadebljanja i iregularnosti. Pojedini autori ukazuju da iregularnost pleure može biti i izolovan US znak pneumonije (65). Njihovo iskustvo je pokazalo da u kasnijem toku bolesti, to može biti mesto razvoja subpleuralne konsolidacije. U našoj studiji, promene na pleuri su registrovane i kod 3 pacijenta kod kojih je pneumonija bila isključena, što umanjuje specifičnost ovog US znaka za pneumoniju.

U našoj studiji senzitivnost US metode u dijagnostici pneumonije iznosila je 94,3%, a specifičnost 100%. Ovo je u skladu sa rezultatima drugih istraživanja koja su obuhvatila pedijatrijske pacijente i u kojima se senzitivnost US metode kreće u opsegu od 86%-97,9%, a specifičnost od 94,5-100% (81, 82, 128). Slični rezultati su dobijeni i u studijama na adultnoj populaciji, u kojima se saopštava senzitivnost US metode od 93,4%-99%, a specifičnost od 95 – 97,7% (87, 88, 94, 96, 135). Određivanjem količnika verodostojnosti, pokušali smo na još jedan način da sagledamo preciznost US metode u potvrđivanju i isključivanju pneumonije. Njegova vrednost od 48,8 u našem istraživanju je dodatno pokazala da pozitivni US nalazi predstavljaju snažan dokaz postojanja pneumonije. Isto tako, negativnim količnikom verodostojnosti od 0,06 smo ukazali na značajnost US metode i u isključivanju pneumonije. Vrlo slični rezultati su dobijeni i u studiji Reissig i saradnika, koji navode količnik verodostojnosti od 40,46 za pozitivne US nalaze i 0,07 za negativne US nalaze (94).

US i RTG u dijagnostici pneumonije. U našoj studiji US i RTG metoda su pokazale značajno slaganje rezultata u dijagnostici pneumonije ($k=0,679$), s tim da je US pregled pluća pokazao nešto veću senzitivnost i specifičnost (Se 94,29%, Sp 100%) od RTG metode (Se 93,33%, Sp 92,0%). Kod 13 pacijenata sa pneumonijom postojalo je neslaganje RTG i US nalaza.

Sedam pacijenata sa pneumonijom je imalo negativan RTG, a pozitivan US nalaz za pneumoniju. Ispitali smo da li je na ovakav rezultat uticala veličina US registrovanih konsolidacija. U literaturi se navodi da granična veličina US detektovanih SK, za koje se očekuje da mogu biti i RTG detektabilne, iznosi oko 15 mm (81). Takođe, u studijama koje su poredile CT i RTG nalaze, nađeno je da prosečna veličina solitarnih plućnih nodusa, nedetektabilnih na RTG-u, iznosi 16 do 18 mm (136, 137). Shodno ovim podacima, analizirali smo veličinu US detektovanih SK kod pacijenata sa negativnim RTG nalazom i našli da su gotovo sve SK (8 od 9) kod ovih pacijenata bile manje od 15 mm, a jedna SK je bila veličine 16 mm. S druge strane, analiza veličine SK kod 92 pacijenta sa pozitivnim RTG i US nalazom je pokazala da su kod njih u statistički značajno većem broju bile zastupljene konsolidacije veće od 15 mm. Rezultati naše studije su potvrdili podatak da na RTG-u mogu biti previđene manje pneumonične konsolidacije i ukazali na potencijalnu prednost US pregleda u identifikaciji ranih stadijuma oboljenja i/ili malih plućnih konsolidacija. Na ovu superiornost US metode su ukazali i drugi autori. Shah i saradnici ističu da su u njihovoj studiji svih 13 slučajeva radiografski okultne pneumonije na US pregledu bile dijametra manjeg od 1cm, dok Esposito i saradnici opisuju tri takva slučaja (81, 82).

Drugi faktor koji može doprineti otežanoj vizualizaciji pneumonije na RTG-u jeste lokalizacija samog patološkog procesa u plućima. Posebno teška područja za radiografsku evaluaciju jesu delovi plućnog parenhima koji su na RTG snimku, u standardnoj PA ili AP projekciji, superponirani sa srčanom senkom. Najveće varijacije u interpretaciji RTG nalaza među radiolozima su zabeležene upravo kod postojanja patološkog procesa u ovim područjima pluća (128, 138-142). Iskustva pojedinih autora su pokazala da US pluća može biti senzitivnija od preglednog RTG snimka pluća u otkrivanju konsolidacija ove lokalizacije (87). Donja i gornja plućna polja su, prema studiji koja je poredila RTG i CT rezultate u dijagnostici pneumonije, takođe regije u kojima se na RTG-u vrlo lako mogu prevideti patološki procesi. Superpozicija sa anatomskim strukturama kao što su rebra, klavikule, dijafragma, jetra i srce, otežava identifikaciju pneumoničnog procesa u ovim delovima plućnog parenhima (143). U našoj studiji, većina SK koje nisu viđene na RTG-u (6 od 9) su bile lokalizovane u donjim plućnim poljima.

Na interpretaciju RTG snimka u velikoj meri može da utiče i njegov tehnički kvalitet, koji je kod dece, naročito mlađeg uzrasta, često suboptimalan. Za dobijanje optimalnog RTG snimka pluća, ekspozicija mora biti načinjena u trenutku potpunog inspirijuma i minimalnog pomeranja pacijenta. Ovo je veoma teško postići kod uznemirenog ili uplakanog deteta, što često rezultira rotiranim, preeksoniranim ili nedovoljno eksoniranim snimcima, te snimcima načinjenim u ekspirijumu, nepotpunom inspirijumu ili u toku disanja. Interpretacija ovakvih snimaka je veoma diskutabilna i vrlo često zavisi od iskustva radiologa. Ove činjenice su uticale i na pojavu dva lažno pozitivna RTG nalaza za pneumoniju u našoj studiji. Usled nedovoljnog kvaliteta snimka načinjenog u ekspirijumu, RTG nalaz je kod dva pacijenta bio pogrešno interpretiran kao pozitivan za pneumoniju. Na osnovu daljeg praćenja kliničkog toka i laboratorijskih nalaza, dijagnoza plućne infekcije kod ove dece je tokom hospitalizacije bila isključena. US nalaz kod oba ova pacijenta je bio negativan. Na prvoj kontroli je takođe kod jednog pacijenta sa regresijom kliničkog nalaza opisana progresija RTG nalaza, usled snimka lošijeg kvaliteta, načinjenog u nepotpunom inspirijumu, zbog čega je zatražena i US evaluacija toka bolesti. US nalaz kod ovog pacijenta je, kao i klinički nalaz, bio u regresiji. Ovakvo naše iskustvo ukazuje na značaj ultrasonografije u evaluaciji postojanja pneumonije kod onih pacijenata kod kojih, usled suboptimalnih RTG snimaka, postoji neslaganje kliničkog i radiološkog nalaza.

Šest pacijenata sa pneumonijom je (5,77%) imalo negativan US, a pozitivan RTG nalaz za pneumoniju. Ovakav rezultat je u saglasnosti sa rezultatima nekoliko drugih studija u kojima se navodi podatak o negativnom US nalazu u 7 - 8% slučajeva pneumonije (86, 94, 124). Međutim, postoje studije u kojima se navodi i mnogo manji procenat lažno negativnih US nalaza. Parlamento i Caiulo u svojim studijama na 32 i 89 pacijenata sa pneumonijom prikazuju samo jedan slučaj sa negativnim US, a pozitivnim RTG nalazom (65, 88).

Lažno negativni US nalazi kod pneumonije se u prvom redu tumače činjenicom da ultrasonografski mogu biti detektovane samo one konsolidacije koje dopiru do pleure. Iako je prema literaturnim podacima procenat takvih konsolidacija izuzetno visok, naročito kod dece (preko 98,5%) (50), u slučaju negativnog US nalaza mora se misliti i na mogućnost postojanja konsolidacija koje ne dodiruju pleuru. Na ovo ograničenje US metode ukazuju i iskustva drugih autora. Bourcier i saradnici povezuju 6 lažno negativnih US nalaza u njihovoj studiji sa dubljom lokalizacijom pneumoničnog procesa (96). Iuri i saradnici su u svojoj studiji opisali 7 slučajeva RTG pozitivnih pneumonija parahilarne lokalizacije, koje nisu viđene na US pregledu (128). Sperandeo i saradnici navode 28 slučajeva US negativne i RTG pozitivne pneumonije, pretežno parahilarne i parakardijalne lokalizacije (124). Slična

RTG lokalizacija pneumoničnih konsolidacija (parahilarna, hilobazalna i parakardijalna) opisana je i kod 6 pacijenata sa lažno negativnim US nalazom u našoj studiji.

Prema literaturnim podacima, razlog za neuspeh US u otkrivanju pneumonije može biti i lokalizacija lezija u delovima pluća koji su teško dostupni za US pregled. To su pre svega posteriorne apikalne regije grudnog koša prekrivene skapulama, supraklavikularne fose i aksilarne regije (128). Ove regije se donekle mogu pregledati pravilnim postavljanjem i anguliranjem sonde, ali oko 20% površine pluća se ne može prikazati pri transtorakalnom US pregledu (67).

Iako u našoj studiji nije bilo lažno pozitivnih US nalaza, iskustva drugih istraživača su pokazala da ultrasonografija bazalnih delova levog plućnog krila može biti posebno problematična jer se kombinacija prikaza slezine i vazduha iz želuca može pogrešno protumačiti kao plućna konsolidacija sa vazдушnim bronhogramom. US prikaz timusa se isto tako može zameniti sa plućnom konsolidacijom (81).

US i auskultacija pluća u dijagnostici pneumonije. US pluća je u sprovedenom istraživanju pokazala veću pouzdanost (Se 94,3%, Sp 100%) u dijagnostici pneumonije od auskultatornog pregleda (Se 79%, Sp 56%). Prema dostupnoj literaturi, do sada je objavljena samo jedna studija koja je poredila US i auskultatorne nalaze na plućima (144). U ovoj studiji koja je obuhvatila odrasle pacijente sa ARDS-om, Lichtenstein i saradnici su takođe utvrdili da US pluća ima veću pouzdanost od auskultatornog pregleda u dijagnostici plućnih konsolidacija, kao i u dijagnostici alveolarno-intesticijalnog sindroma i pleuralnog izliva. Međutim, nijedna studija do sada se nije bavila poređenjem auskultatornih i US nalaza, niti ispitivanjem uticaja njihove komplementarne primene na pouzdanost dijagnostike pneumonije kod dece. Ispitivanje rezultata kombinovanog auskultatornog i US pregleda pluća u našoj studiji je pokazalo da je kombinovana primena ove dve metode znatno uspešnija u postavljanju dijagnoze pneumonije u odnosu na isključivo auskultatorni pregled. Tako je, u odnosu na samostalan auskultatorni pregled, US u našem istraživanju doprinela povećanju senzitivnosti dijagnostike pneumonije sa 79% na 98%, povećanju specifičnosti sa 56% na 100%, povećanju pozitivnog količnika verodostojnosti sa 1,79 na 38,4 i smanjenju negativnog količnika verodostojnosti sa 0,37 na 0,03. Iz navedenog proizilazi da ultrasonografija predstavlja snažnu komplementarnu metodu auskultatornom pregledu pluća i da njihova kombinovana primena može znatno doprineti uspešnijem identifikovanju pacijenata sa pneumonijom. Slični rezultati su dobijeni u multicentričnoj studiji Reissig i saradnika koja je obuhvatila 362 odrasla pacijenta sa sumnjom na pneumoniju (94). Oni su

našli da je kod pacijenata sa pneumonijom verovatnoća negativnog i auskultatornog i US nalaza 0,04, a da je kombinacija pozitivnog auskultatornog i US nalaza oko 43 puta verovatnija u odnosu na pacijenate koji nemaju pneumoniju.

Poređenjem nalaza auskultatornog i ultrasonografskog pregleda pluća dobijeno je da postoji slabije slaganje dve metode u dijagnostici pneumonije ($k=0,298$). Neslaganje US i auskultatornog nalaza je registrovano kod ukupno 35/130 (26,92%) pacijenata. Ispitali smo da li veličina US registrovanih SK utiče na auskultatorni nalaz. Analiza veličine SK kod 20 pacijenata sa pozitivnim US i negativnim auskultatornim nalazom je pokazala da su skoro sve SK (90,91%) bile manje od 30 mm. Na osnovu ovakvog rezultata pretpostavili smo da je za pozitivan auskultatorni nalaz, potrebno da SK budu veće od 30 mm. Međutim, kod 79 pacijenata koji su imali pozitivan i US i auskultatorni nalaz, takođe je utvrđeno značajno prisutvo SK manjih od 30 mm. Pacijenti sa pozitivnim auskultatornim nalazom su ipak imali značajno veću prosečnu veličinu SK ($p=0,003$), kao i značajno veću zastupljenost SK većih od 30 mm ($p=0,003$) nego pacijenti sa negativnim auskultatornim nalazom. Utvrđivanje veze između veličine SK i auskultatornih nalaza je aktuelno polje istraživanja, s obzirom na saznanje da negativan auskultatorni nalaz na plućima ne isključuje postojanje pneumonije. Baš u ovakvim slučajevima US ima potencijal da se ustanovi kao metoda izbora u dijagnostici pneumonije, jer otkrivanjem malih, "auskultatorno nemih" konsolidacija, omogućava pravovremeni početak terapije i sprečavanje razvoja težih oblika bolesti. U budućim istraživanjima poželjna je preciznija uporedna analiza auskultatornog i US nalaza po svim plućnim poljima.

US i RTG u dijagnostici pleuralnog izliva. Prema literaturnim podacima, pneumonija koegzistira sa pleuralnim izlivom u 20-61% slučajeva (86, 145). U našem istraživanju pleuralni izliv je RTG metodom detektovan kod 12 (11,43%), a US metodom kod 24 (22,86%) pacijenata sa pneumonijom. Ovakvi rezultati su u skladu sa rezultatima drugih studija u kojima se naglašava superiornost ultrasonografije u detekciji i evaluaciji pleuralnog izliva u odnosu na RTG metodu (68, 128, 146-148). Veći broj slučajeva pleuralnog izliva detektovanih US metodom može se objasniti činjenicom da je US, zahvaljujući velikoj prostornoj rezoluciji obezbeđenoj sondama visoke frekvencije, u mogućnosti da prikaže i vrlo male količine pleuralnog izliva, naročito kod dece (128, 146). Tako je kod pacijenata sa negativnim RTG nalazom za izliv u našoj studiji, prosečna debljina US registrovanih izliva iznosila 1,8 mm. Pacijenti koji su imali pozitivan i US i RTG nalaz

za pleuralni izliv, imali su statistički značajno veći prosečan AP dijametar pleuralnih izliva – 8,7 mm ($p=0,0186$).

Kod dva pacijenta RTG nalaz je bio lažno pozitivan za prisustvo pleuralnog izliva. Kod njih je na US prikazano da plitko zasenčenje kostofreničnih sinusa, koje je inicijalno protumačeno kao pleuralni izliv, odgovara konsolidovanom plućnom parenhimu. Navedeni rezultati ukazuju da prednost i preciznost US metode u dijagnostici izliva proizilazi i iz njene mogućnosti da izdiferencira prirodu zasenčenja koja se registruju na RTG snimcima. Ovaj nalaz je u skladu sa mišljenjem drugih autora koji tu mogućnost US navode kao značajnu u usmeravanju terapijskog pristupa, posebno kod planiranih torakalnih intervencija (57, 149, 150). Izuzetno važna prednost US metode je i u mogućnosti dobijanja informacija o prirodi pleuralnog izliva. Anehogeni izgled pleuralnog izliva, koji u prvom redu govori za transudat, detektovan je na inicijalnom pregledu kod 23 (95,83%) pacijenta, dok je kod jednog pacijenta (4,17%) izliv imao izgled ehogenije, gušće tečnosti, karakteristika eksudata.

US i RTG u detekciji intersticijalnih plućnih promena. U komparativnoj studiji iz 2004. godine, Lichtenstein i saradnici su, koristeći CT kao referentni test, dokazali da US metoda ima značajno veću senzitivnost (98%) u dijagnostici alveolarno-intersticijalnog edema kod pacijenata sa ARDS-om, u odnosu na RTG metodu (60%) (144). I druge studije su pokazale veću senzitivnost US metode u detekciji intersticijalnog edema (64, 87, 151). U našoj studiji, promene plućnog intersticijuma su značajno češće registrovane US pregledom. US nalaz multiplih B-linija je, međutim, kod veoma malog broja pacijenata korelirao sa RTG nalazom peribronhijalnog zadebljanja (kod svega 9 (7%) pacijenata obuhvaćenih studijom). Međutim, detaljnije poređenje i utvrđivanje pouzdanosti ove dve metode u detekciji intersticijalnih plućnih promena nije bilo moguće, s obzirom na to da HRCT (*High resolution computed tomography*) pluća, kao idealni referentni test (152), nije rađen kod dece u našoj studiji. Iskustvo Cailula i saradnika, koji u svojoj studiji takođe nisu radili HRCT, je isto tako pokazalo da su kod pacijenata sa pneumonijom značajno češće bili registrovani US znaci intersticijalnog edema nego ekvivalentni RTG znaci peribronhijalnog zadebljanja (65). Moguće objašnjenje je i u tehničkim mogućnostima visokofrekventnih sondi da prikažu i veoma diskretne znake intersticijalnog edema. S obzirom da ovakav nalaz, iako nespecifičan, može biti prisutan i u početnim fazama plućne infekcije, ova mogućnost ultrasonografije takođe može biti značajna za ranu dijagnostiku pneumonije.

Praćenje toka bolesti kod pacijenata sa pneumonijom. Postoji veoma mali broj studija koje su se bavile ispitivanjem značaja US pluća u praćenju pacijenata sa pneumonijom. Ova istraživanja su se pretežno odnosila na adultnu populaciju (86, 94, 124, 153). Prema nama dostupnoj literaturi, do sada je objavljena samo jedna studija koja je ispitivala značaj ultrasonografije u praćenju toka pneumonije kod dece (65). To je studija Caiulo-a i saradnika koji su tokom perioda od oko 14 dana pratili 88 pacijenata sa US znacima pneumonije, uzrasta od 1 do 16 godina. Kontrolne US preglede su radili između 3. i 6., 7. i 10. i 11. i 15. dana, pri čemu su pratili i upoređivali karakteristike i promene US nalaza sa kliničkim nalazom i ukazali na značaj ultrasonografije u praćenju toka bolesti.

U našoj studiji svih 99 pacijenata koji su imali US znake pneumonije su klinički i ultrasonografski praćeni do potpune regresije US nalaza. Najveći broj pacijenata je nakon inicijalno dijagnostikovane pneumonije bio na dve US kontrole. Tokom kontrolnih pregleda analize kliničkih parametara kod pacijenata su pokazale postepeno smanjenje broja simptoma, povlačenje auskultatornog nalaza na plućima i normalizaciju laboratorijskih rezultata.

Pri kontrolnim US pregledima pažljivo su beleženi i analizirani svi elementi US nalaza. Dokazano je da sa regresijom bolesti, u prosečnim vremenskim intervalima od 7 i 15 dana, dolazi do značajnog smanjenja veličine i broja registrovanih SK. Slično našim rezultatima, Sperandeo i saradnici beleže signifikantno smanjenje veličine SK nakon 10 dana lečenja, mada su utvrdili da regresija promena može nastati već četvrtog dana od započinjanja terapije (124). Utvrdili smo da je poboljšanje kliničkog nalaza gotovo uvek bilo praćeno smanjenjem veličine i/ili broja registrovanih SK. Caiulo i saradnici takođe ističu da su kod dece sa pneumonijom, pri kontrolnim US pregledima, smanjenje veličine ili nestanak konsolidacija uvek bili povezani sa kliničkim poboljšanjem. Oni navode i sedam slučajeva kod kojih je porast veličine SK korelirao sa pogoršanjem stanja pacijenata usled neadekvatne inicijalno započete antibiotske terapije (65). U našoj studiji je, takođe, kod svih pacijenta sa znacima kliničkog pogoršanja bolesti istovremeno registrovana i progresija US nalaza. Ovakvi rezultati ukazuju da ultrasonografija, prikazom evolucije pleuro-pulmonalnih promena, može biti važna metoda u praćenju odgovora na terapiju, a pojedini autori je predlažu čak i kao alternativu nekim drugim, u tu svrhu korišćenim analizama, poput merenja CRP-a (124).

Na prvoj US kontroli zastupljenost SK sa pozitivnim vazdušnim bronhogramom je bila bez značajnijih promena u odnosu na inicijalni pregled, dok je na drugoj US kontroli uočen nešto veći procenat SK sa pozitivnim vazdušnim bronhogramom. Ovaj nalaz je u

skladu sa drugim studijama koje su ustanovile pojavu izraženijeg vazdušnog bronhograma u završnim fazama bolesti (65, 83, 84, 86). Autori navedenih studija tumače ovaj fenomen kao znak reaeracije plućnog parenhima. Međutim, postoje i studije u kojima je sa regresijom pneumonije uočena manja zastupljenost vazdušnog bronhograma unutar SK (94, 124).

U toku praćenja pacijenata sa pneumonijom uočena je i regresija nalaza aleveolarno-intersticijalnog edema. Na inicijalnom pregledu dominirao je perilezioni tip AIE, dok su na kontrolnim pregledima više bile zastupljene fokalne konfluentne ili pojedinačne B linije, kao izolovan nalaz. Sa regresijom bolesti, najpre je dolazilo do smanjenja veličine, potom i nestajanja SK, a na njihovom mestu je obično još neko vreme zaostajao intersticijalni edem. Ovakvi nalazi su zabeleženi i u studijama koje su ispitivale ulogu US pluća u praćenju reaeracije plućnog parenhima kod pacijenata sa pneumonijom udruženom sa ventilatornom potporom i kod odraslih pacijenata sa ARDS-om (131, 154). U ovim studijama se kao US znaci reaeracije plućnog parenhima opisuju transformacija konsolidacije plućnog parenhima u područje konfluentnih (po tipu AIE) ili izolovanih B linija (po tipu IE), potom transformacija konfluentnih B linija u nalaz pojedinačnih B linija, kao i transformacija svih opisanih elemenata u normalan US nalaz. Evolucija svih ovih nalaza u obrnutom smeru je bila znak gubitka plućne aeracije, usled lošeg odgovora na primenjenu terapiju. Ovakvi nalazi su bili u visokoj korelaciji sa CT znacima reaeracije, odnosno gubitka aeracije plućnog parenhima. Iz rezultata navedenih studija može se zaključiti da, ukoliko se na mestu ranije postojeće konsolidacije evidentira područje AIE/IE, takav US nalaz ukazuje na parcijalnu reaeraciju plućnog parenhima usled regresije plućne infekcije. Nestanak ovih područja ukazuje na potpunu reaeraciju, u sklopu potpune regresije fokusa pneumonije (131, 154).

Prema podacima iz literature, većina parapneumoničnih pleuralnih izliva su nekomplikovani i prolaze spontano sa primenom antibiotske terapije, dok je kod 5-10% hospitalizovanih pacijenata neophodna pleuralna drenaža za potpuni oporavak (145, 155, 156). U našoj studiji, sa regresijom pneumonije uočeno je i postepeno smanjenje prosečne debljine pleuralnih izliva. Kod većine pacijenata (22/24) je postignuta regresija nalaza primenom antibiotske terapije, dok su se kod 2 deteta, zbog neadekvatnog odgovora na terapiju i progresije u empijem, morale primeniti hirurške metode lečenja (VATS). Kontrolni US nalazi ovih pacijenata su ukazivali na regresivne promene unutar pleuralnog prostora, dok su u fazi izlečenja registrovana područja zadebljanja pleure, zaostala kao rezidue ranijeg patološkog procesa. Primenom US u evaluaciji toka bolesti značajno je bila redukovana potreba za RTG pregledima kod ovih pacijenata.

Tokom studije, uočena je vrlo slična statistička zastupljenost nalaza iregularnog izgleda pleure na inicijalnom i kontrolnim US pregledima. Razlog tome je što je ovaj nalaz beležen i u fazi regresije pneumonije. Kod većine pacijenata (kod oko 70%) koji su imali iregularnost pleure, ovaj nalaz je iščezavao do naredne US kontrole. Istovremeno, sa regresijom pneumonije, beležen je približan procenat novih pacijenata sa pleuralnim promenama koje su predstavljale rezidue ranijih konsolidacija ili izliva.

Važan deo ove studije bio je poređenje US i kliničke procene toka bolesti kod pacijenta sa pneumonijom. Utvrđeno je umereno do značajno slaganje kontrolnih US nalaza sa kliničkom procenom stanja pacijenta. Najveće neslaganje uočeno je u proceni potpune regresije pneumonije. Prilikom druge kontrole, kod 15 pacijenata sa potpunom kliničkom regresijom bolesti, postojala je nepotpuna regresija US nalaza. Kod ovih pacijenata dominantno su bile zastupljene konsolidacije manje od 15mm. I pri svim narednim kontrolama, kod pacijenata sa potpunom kliničkom i nepotpunom regresijom US nalaza preovladavale su konsolidacije manje od 15mm. Takođe, uočeno je da u procesu regresije pneumonije, nakon povlačenja SK na njihovom mestu može zaostati nalaz fokalnog AIE i/ili područja zadebljale, iregularne pleure. Ova dva nalaza su se kod nekih pacijenata dugo održavala i nisu korelirala sa kliničkim nalazom koji je mahom bio uredan. Tako bi se US nalaz SK manjih od 15mm i/ili područja fokalnog AIE i/ili područja iregularnog izgleda pleure, kod pacijenata kod kojih je pneumonija izlečena, mogli shvatiti kao klinički nesigifikantni. Najduži vremenski period koji je bio potreban da dođe do potpunog nestanka ovih US znakova u našoj studiji, iznosio je oko 2 meseca (57 dana). Svakako, neophodno je bilo koji pozitivan kontrolni US nalaz korelirati sa kliničkim nalazom i u tom smislu ga tumačiti kao reziduu ili znak aktivnog pneumoničnog procesa. Poređenjem kontrolnih US i RTG nalaza nije utvrđena statistički značajna razlika u proceni toka bolesti putem ove dve metode.

Istraživali smo koliki je vremenski period potreban za potpunu regresiju US nalaza kod dece sa pneumonijom. Rezultati su pokazali da je kod većine pacijenata (63,64%) potpuna regresija nastupila u proseku nakon 16 dana. Poznato je da je tok pneumonije vrlo individualan kod svakog deteta i da očekivano vreme do potpune regresije US nalaza ne zavisi toliko od veličine registrovanih SK koliko od adekvatnosti i pravovremenosti sprovedene terapije i imunoloških sposobnosti svakog pacijenta ponaosob. U toku studije bilo je kontradiktornih situacija da se ekstenzivnija pneumonija sa velikim SK povuče za kraći vremenski period od blažih oblika bolesti praćenih manje izraženim US nalazom. Međutim, statističkom analizom je ipak utvrđeno da postoji pozitivna povezanost između

veliĉine pneumoniĉne konsolidacije i broja dana do njene potpune regresije. Vremenski period potreban za regresiju SK veĉih od 50 mm je bio statistiĉki znaĉajno duži (u proseku oko 28 dana) u odnosu na vremenski period regresije manjih SK. Takođe, znaĉajno više vremena je bilo potrebno za regresiju konsolidacija veliĉine od 30 do 50 mm (u proseku oko 19 dana) nego za regresiju konsolidacija manjih od 30 mm (u proseku oko 11 dana). Utvrđeno je i da je regresija US nalaza bila znaĉajno sporija kod pacijenata koji su imali multiple SK (u proseku nakon 18 dana) nego kod pacijenata koji su imali po jednu SK (u proseku nakon 13 dana). Ovi podaci bi u budućem radu mogli poslužiiti za adekvatno intervalno planiranje kontrolnih US pregleda u zavisnosti od broja i veliĉine najveće detektovane SK na inicijalnom pregledu.

Utvrđeno je postojanje povezanosti i između veliĉine SK i dužine hospitalizacije. Hospitalizacija pacijenata sa konsolidacijama većim od 50 mm bila je statistiĉki znaĉajno duža (u proseku oko 19 dana) u odnosu na hospitalizaciju pacijenata sa manjim subpleuralnim konsolidacijama (u proseku oko 9 dana). Međutim, broj registrovanih konsolidacija na inicijalnom pregledu nije znaĉajno uticao na dužinu hospitalizacije. Odnosno, nije utvrđena statistiĉki znaĉajna razlika u dužini hospitalizacije između pacijenata koji su imali multiple SK i onih koji su imali po jednu SK na inicijalnom pregledu.

Kada je u pitanju ukupan broj RTG i US pregleda koji su urađeni tokom ove studije, statistika pokazuje da je bilo oko 1,7 puta više US pregleda (319 US, a 188 RTG pregleda). Maksimalan broj RTG pregleda po pacijentu u toku studije je bio 3 (kod 4 pacijenata), dok je maksimalan broj US pregleda po pacijentu bio 7 (kod jednog pacijenta). Možemo pretpostaviti da je ovaj evidentno manji broj RTG pregleda u odnosu na broj US pregleda u toku studije delom i rezultat US praćenja pneumonije kod dece, koje je doprinelo smanjenju potrebe za izvođenjem RTG pregleda. Međutim, na skoro dvostruko veći broj US pregleda u toku studije su verovatno uticali i drugi faktori. Iz tabela sa uporednim prikazom RTG i US procene toka bolesti na kontrolnim pregledima (Tabele 46 i 47) moglo se primetiti da je uvek bio veći ukupan broj pacijenata sa i dalje pozitivnim US nalazom u odnosu na broj pacijenata sa pozitivnim RTG nalazom. Može se zaključiti da se pozitivan US nalaz duže održavao od pozitivnog RTG nalaza, odnosno da je bilo potrebno više vremena za potpunu regresiju US znakova, nego za potpunu regresiju RTG znakova pneumonije. Takva pojava je verovatno rezultat veće senzitivnosti ultrasonografije da detektuje i diskretne pleuro-pulmonalne promene koje se održavaju u procesu regresije pneumonije. Međutim, to je uticalo i na potrebu za većim brojem US pregleda da bi se pacijenti ispratili do potpune normalizacije US nalaza na plućima. Na veći broj US pregleda je uticala i ĉinjenica da je US

potpuno bezbedna metoda, te da se iz tog razloga ovaj pregled mogao slobodnije indikovati i ponavljati kada god je postojala i najmanja klinička potreba za tim. Isto tako, bez bojazni od štetnih efekata, radi potreba ove studije, mogli smo ponavljati preglede do evidentiranja urednog US nalaza, pa čak i kod pacijenata sa potpunom kliničkom regresijom bolesti.

Ograničenja studije. Glavno ograničenje naše studije je to što smo za referentni standard uzimali završnu dijagnozu pneumonije koju su pedijatri donosili na osnovu kliničke slike i toka bolesti hospitalizovanih pacijenata, kao i na osnovu dodatnih testova, uključujući i inicijalne RTG nalaze. Za prevazilaženje ovog nedostatka bilo bi potrebno kod svakog pacijenta uraditi i CT pregled i te rezultate koristiti za referentni test u dijagnostici pneumonije. Međutim, CT grudnog koša u našem istraživanju nije rađen rutinski jer nije deo protokola ispitivanja kod dece sa nekomplikovanim pneumonijama. Tako nešto ne bi bilo opravdano ni iz etičkih razloga, zbog potencijalnih rizika od izlaganja visokim dozama jonizujućeg zračenja, kao ni sa ekonomskog aspekta. To je verovatno bio razlog zašto je isti referentni test kao naš korišćen i u drugim sličnim studijama (65, 87, 88, 96, 129, 135). Smatramo da su naši rezultati u skladu sa kliničkom praksom i da ovakav dizajn studije nije značajno uticao na njihovu tačnost.

Prusustvo US znakova pneumonije kod dece sa negativnim RTG nalazom nije potvrđeno CT pregledom, kao metodom zlatnog standarda. Ali, zato je pozitivan US nalaz bio u skladu sa daljim kliničkim tokom bolesti kod svih ovih pacijenata. Osim toga, procenat lažno negativnih RTG nalaza u dijagnostici pneumonije (6,7%), zabeležen u ovoj studiji, je u skladu sa literaturnim podacima (65, 143).

Prethodno započeta kratkotrajna antibiotska terapija kod oko 63% pacijenata uključenih u studiju je verovatno u izvesnoj meri doprinela suprimiranju kliničke slike i nalaza na plućima. Međutim, i u ovakvim okolnostima US metoda je pokazala veliku uspešnost u dijagnostici pneumonije.

Ultrasonografske preglede pluća su radila dva lekara različitog stepena iskustva u ovoj oblasti. Postoji malo literaturnih podataka o uticaju iskustva na pouzdanost US metode u dijagnostici pneumonije. Shah i saradnici su utvrdili odlično slaganje ($k=0,93$) US nalaza plućnih konsolidacija između lekara različitog iskustva, ali isto tako ističu i pozitivan (mada ne statistički značajan) uticaj iskustva lekara na postizanje veće senzitivnosti US metode u dijagnostici pneumonije (81). Takođe, malo je podataka i o tome koji stepen iskustva je potreban za dobijanje pouzdanih US nalaza. Prema preporuci Američkog koledža za lekare urgentne medicine (*The American Collage of Emergency Medicine*), potrebno je pod

nadzorom eksperta uraditi najmanje 25 probnih pregleda po pojedinačnoj US aplikaciji, za postizanje dovoljne kompetentnosti u izvođenju konkretnog pregleda (157). Neke studije su pokazale da je kriva učenja US pluća relativno strma, a dijagnostički principi jednostavniji u odnosu na druge aplikacije ultrasonografije (81, 94, 158). Iako je US dijagnoza pneumonije u našem istraživanju postavljena na osnovu objektivnih i dokumentovanih US znakova, u budućim istraživanjima potrebno je ispitati slaganje US nalaza (*“interobserver agreement”*) između lekara različitog stepena iskustva i utvrditi uticaj takvih rezultata na senzitivnost US metode u dijagnostici pneumonije.

7. ZAKLJUČCI

1. Postoji značajno slaganje ultrasonografskih nalaza na plućima sa kliničkim i rendgenografskim nalazima u dijagnostici pneumonije kod dece.
2. Ultrasonografija pluća ima ulogu značajne komplementarne metode kliničkom pregledu u dijagnostici pneumonije kod dece.
3. Ultrasonografija pluća u dijagnostici pneumonija kod dece se pokazala pouzdana (senzitivnost 94,3%, specifičnost 100%) kao i rendgenografija (senzitivnost 93,3%, specifičnost 92%).
4. Ultrasonografija pluća kod dece je osetljivija u odnosu na rendgenografsku metodu u registrovanju i praćenju malih plućnih konsolidacija (manjih od 15mm), intersticijalnih plućnih promena i vrlo malih pleuralnih izliva.
5. Ultrasonografija pluća predstavlja metodu izbora za praćenje dece obolele od pneumonije.
6. Kod dece sa urednim kliničkim i laboratorijskim nalazom, kontrolni ultrasonografski nalaz konsolidacija manjih od 15mm se može smatrati klinički nesignifikantnim.
7. Ultrasonografija pluća treba da postane deo standardnog protokola dijagnostike pneumonije kod dece, uz neophodno poznavanje ograničenja ove metode. Rendgenografiju pluća treba rezervisati za decu koja imaju kliničke znake pneumonije, a imaju negativan ultrasonografski nalaz na plućima.
8. Primena ultrasonografije u dijagnostici i praćenju pneumonija kod dece smanjiće broj rendgenografskih pregleda, a time i izloženost potencijalno štetnom jonizujućem zračenju obolele dece. Ultrasonografija pluća i pleure treba da postane značajan segment “Image Gently” (“snimaj nežno”) kampanje.

8. LITERATURA

1. World Health Organization: UNICEF. Pneumonia: the forgotten killer of children. Geneva: World Health Organization; 2006 [cited 2016 Feb 24]. Available from: http://www.childinfo.org/files/Pneumonia_The_Forgotten_Killer_of_Children.pdf.
2. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ*. 2008 May;86(5):408-16.
3. World Health Organization. The management of acute respiratory infections in children: practical guidelines for outpatient care. Geneva: World Health Organization; 1995 [cited 2016 Feb 24]. Available from: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/41803>.
4. Franquet T. Imaging of pneumonia: trends and algorithms. *Eur Respir J*. 2001 Jul;18(1):196-208.
5. Hall EJ. Lessons we have learned from our children: cancer risks from diagnostic radiology. *Pediatr Radiol*. 2002 Oct;32(10):700–6.
6. Sectish TC, Prober CG. Pneumonia. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: Saunders; 2007. Chapter 397.
7. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric infectious diseases society and the Infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis*. 2011 Oct;53(7):e25-76.
8. Gereige RS, Laufer PM. Pneumonia. *Pediatr Rev*. 2013 Oct;34(10):438-56.
9. INTECH: Science, Technology and Medicine Open Access Publisher. Wojsyk-Banaszak I, Bręborowicz A. Pneumonia in children; 2013 [cited 2016 Feb 24]. Available from: <http://www.intechopen.com/books/respiratory-disease-and-infection-a-new-insight/pneumonia-in-children>.
10. United Nations Children's Fund: UNICEF. Committing to Child Survival: A Promise Renewed. Progress Report 2012. New York: UNICEF; 2012 [cited 2016 Feb 24]. Available from: http://www.apromiserenewed.org/APR_2014_web_15Sept14.pdf.
11. Zar HJ, Ferkol TW. The global burden of respiratory disease-impact on child health. *Pediatr Pulmonol*. 2014 May;49(5):430-4.
12. Durbin JW, Stille C. Pneumonia. *Pediatr Rev*. 2008 May;29(5):147-60.
13. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, et al. British thoracic society guidelines of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax*. 2011 Oct;66 Suppl 2:ii1-23.
14. Prayle A, Atkinson M, Smyth A. Pneumonia in the developed world. *Paediatr Respir Rev*. 2011 Mar;12(1):60-9.
15. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. *N Engl J Med*. 2002 Feb 7;346(6):429-37.

16. Jadavji T, Law B, Lebel MH, Kennedy WA, Gold R, Wang EEL. A practical guide for the diagnosis and treatment of pediatric pneumonia. *CMAJ*. 1997 Mar 1;156(5):S703-11.
17. Nelson J. Community-acquired pneumonia in children: guidelines for treatment. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19(3):251-3.
18. Rončević N, Popadić J, Stojadinović A. Lečenje akutnih infekcija donjih respiratornih puteva u dece. *Med Pregl*. 2002;LV(7-8):299-304.
19. Daltro P, Santos EN, Gasparetto TD, Ucar ME, Marchiori E. Pulmonary infections. *Pediatr Radiol*. 2011 May;41 Suppl 1:S69-82.
20. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics*. 2004 Apr;113(4):701-7.
21. Bojić I, Dulović O, Gvozdenović E, Minić S. Influenca: aktuelan medicinski problem. *Med Pregl*. 2007;LX(7-8):351-6.
22. Stein RT, Marostica PJC. Community-acquired pneumonia: a review and recent advances. *Pediatr Pulm*. 2007;42:1095-103.
23. Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, Murdoch DR. Viral pneumonia. *Lancet*. 2011 Apr 9;377(9773):1264-75.
24. Principi N, Esposito S. Management of severe community-acquired pneumonia of children in developing and developed countries. *Thorax*. 2011 Sep;66(9):815-22.
25. Garcia-Marcos L, Mallol J, Sole D, Brand PLP, Martinez-Tores A, Sanchez-Solis M, et al. Pneumonia and wheezing in the first year: an international perspective. *Pediatr Pulmonol*. 2015 Dec;50(12):1277-85.
26. Lynch T, Platt R, Gouin S, Larson C, Patenaude Y. Can we predict which children with clinically suspected pneumonia will have the presence of focal infiltrates on chest radiographs? *Pediatrics*. 2004 Mar;113(3):e186-9.
27. O'Grady KAF, Tozillo PJ, Frawley K, Chang AB. The radiological diagnosis of pneumonia in children. *Pneumonia*. 2014 Oct 14;5:38-51.
28. Goldner B. Rendgenologija respiratornog sistema. In: Lazić J, Šobić V, Čikrić S, Goldner B, Babić R, Ivković T, et al. *Radiologija*. 1st ed. Beograd: Medicinska knjiga/Medicinske komunikacije; 1997. p. 97-183.
29. Korppi M, Kiekara O, Heiskanen-Kosma T, Soimakullio S. Comparison of radiological findings and microbial aetiology of childhood pneumonia. *Acta Paediatr*. 1993 Apr;82(4):360-3.
30. Virkki R, Juven T, Rikalainen H, Svedstrom E, Mertsola J, Ruuskanen O. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children. *Thorax*. 2002 May;57(5):438-41.
31. Korppi M. Diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in children. *Acta Paediatr*. 2012;101(7):702-4.
32. Virkki R, Juven T, Mertsola J, Ruuskanen O. Radiographic follow-up of pneumonia in children. *Pediatr Pulmonol*. 2005 Sep;40(3):223-7.

33. Flood R, Badik J, Aronoff S. The utility of serum C-reactive protein in differentiating bacterial from nonbacterial pneumonia in children: a meta analysis of 1230 children. *Pediatr Infect Dis J*. 2008 Feb;27(2):95-9.
34. Nunes AA, Camargos PAM, Costa PR, Campos MTK. Antigen detection for the diagnosis of pneumonia. *Pediatr Pulmonol*. 2004 Aug;38(2):135-9.
35. Esposito S, Cohen R, Domingo JD, Pecurariu OF, Greenberg D, Heininger U, et al. Antibiotic therapy for pediatric community-acquired pneumonia: do we know when, what and for how long to treat? *Pediatr Infect Dis J*. 2012 Jun;31(6):e78–85.
36. Tan TQ, Mason EO, Wald ER, Barson WJ, Schutze GE, Bradley JS, et al. Clinical characteristics of children with complicated pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics*. 2002 Jul;110(1 Pt 1):1-6.
37. Brenner DJ, Elliston CD, Hall EJ, Berdon WE. Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. *ARJ Am J Roentgenol*. 2001 Feb;176(2):289-96.
38. Kleinerman RA. Cancer risks following diagnostic and therapeutic radiation exposure in children. *Pediatr Radiol*. 2006 Sep;36 Suppl 2:121-5.
39. Infante-Rivard C, Mathonnet G, Sinnott D. Risk of childhood leukemia associated with diagnostic irradiation and polymorphisms in DNA repair genes. *Environ Health Perspect*. 2000 Jun;108(6):495–8.
40. Don S. Radiosensitivity of children: potential for overexposure in CR and DR and magnitude of doses in ordinary radiographic examinations. *Pediatr Radiol*. 2004 Oct;34 Suppl 3:S167-72.
41. The ALARA (as low as reasonably achievable) concept in pediatric CT intelligent dose reduction. Multidisciplinary conference organized by the Society of Pediatric Radiology. Aug 18–19, 2001; *Pediatr Radiol*. 2002 Apr;32(4):217–313.
42. Goske MJ, Applegate KE, Boylan J, Butler PF, Callahan MJ, Coley BD, et al. The Image Gently campaign: working together to change practice. *AJR Am J Roentgenol*. 2008 Feb;190(2):273-4.
43. Hirsch JH, Carter SJ, Chicos PM, Colacurcio C. Ultrasonic evaluation of radiographic opacities of the chest. *AJR Am J Roentgenol*. 1978 Jun;130(6):1153-6.
44. Cunningham JJ. Gray scale echography of the lung and pleural space: current applications of oncologic interest. *Cancer*. 1978 Apr;41(4):1329-39.
45. Haller JO, Schneider M, Kassner EG, Friedman AP, Waldroup LD. Sonographic evaluation of the chest in infants and children. *AJR Am J Roentgenol*. 1980 May;134(5):1019-27.
46. Lichtenstein DA, Menu Y. A bedside ultrasound sign ruling out pneumothorax in the critically ill. Lung sliding. *Chest*. 1995 Nov;108(5):1345-8.
47. Lichtenstein DA, Meziere G, Biderman P, Gepner A, Barre O. The comet-tail artifact. An ultrasound sign of alveolar-interstitial syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997 Nov;156(5):1640-6.
48. Lichtenstein DA, Meziere G, Biderman P, Gepner A. The “lung point”: an ultrasound sign specific to pneumothorax. *Intensive Care Med*. 2000 Oct;26(10):1434-40.
49. Lichtenstein DA, Lascols N, Meziere G, Gepner A. Ultrasound diagnosis of alveolar consolidation in the critically ill. *Intensive Care Med*. 2004 Feb;30(2):276-81.

50. Lichtenstein DA. Lung ultrasound in the critically ill. *Clin Intensive Care*. 2005 Dec 4;16(2):79-87.
51. Bouhemad B, Zhang M, Lu Q, Rouby JJ. Clinical review: Bedside lung ultrasound in critical care practice. *Crit Care*. 2007;11(1):205.
52. Arbelot C, Ferrari F, Bouhemad B, Rouby JJ. Lung ultrasound in acute respiratory distress syndrome and acute lung injury. *Curr Opin Crit Care*. 2008 Feb;14(1):70-4.
53. Lichtenstein DA, Meziere GA. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: The BLUE protocol. *Chest*. 2008 Jul;134(1):117-25.
54. Kim OH, Kim WS, Kim JS, Jung JY, Suh JH. US in the diagnosis of pediatric chest diseases. *RadioGraphics*. 2000 May-Jun;20(3):653-71.
55. Copetti R, Cattarossi L. Ultrasound diagnosis of pneumonia in children. *Radiol Med*. 2008 Mar;113(2):190-8.
56. Lichtenstein DA, Meziere G, Seitz J. The dynamic air bronchogram. A lung ultrasound sign of alveolar consolidation ruling out atelectasis. *Chest*. 2009 Jun;135(6):1421-5.
57. Tsai TH, Yang PC. Ultrasound in the diagnosis and management of pleural disease. *Curr Opin Pulm Med*. 2003 Jul;9(4):282-90.
58. Bober K, Swietlinski J. Diagnostic utility of ultrasonography for respiratory distress syndrome in neonates. *Med Sci Monit*. 2006 Oct;12(10):CR440-6.
59. Ahuja CK, Saxena AK, Sodhi KS, Kumar P, Khandelwal N. Role of transabdominal ultrasound of lung bases and follow-up in premature neonates with respiratory distress soon after birth. *Indian J Radiol Imaging*. 2012 Oct;22(4):279-83.
60. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Lichtenstein DA, Mathis G, Kirkpatrick AW, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intens Care Med*. 2012 Apr;38(4):577-91.
61. Gargani L, Volpicelli G. How I do it: lung ultrasound. *Cardiovasc Ultrasound*. 2014 Jul 4;12:25.
62. Reissig A, Kroegel C. Transthoracic sonography of diffuse parenchymal lung disease: the role of comet tail artifacts. *J Ultrasound Med*. 2003 Feb;22(2):173-80.
63. Gargani L, Doveri M, D'Errico L, Frassi F, Bazzichi ML, Delle Sedie A, et al. Ultrasound lung comets in systemic sclerosis: a chest sonography hallmark of pulmonary interstitial fibrosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2009 Nov;48(11):1382-7.
64. Soldati G, Copetti R, Sher S. Sonographic interstitial syndrome: the sound of lung water. *J Ultrasound Med*. 2009 Feb;28(2):163-74.
65. Caiulo VA, Gargani L, Caiulo S, Fisicaro A, Moramarco F, Latini G, et al. Lung ultrasound characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatr Pulmonol*. 2013 Mar;48(3):280-7.
66. Mathis G, Blank W, Reissig A, Lechleitner P, Reuss J, Schuler A, et al. Thoracic ultrasound for diagnosing pulmonary embolism: a prospective multicenter study of 352 patients. *Chest*. 2005 Sep;128(3):1531-8.
67. Reissig A, Copetti R. Lung ultrasound in community-acquired pneumonia and in interstitial lung diseases. *Respiration*. 2014;87(3):179-89.

68. Calder A, Owens CM. Imaging of parapneumonic pleural effusions and empyema in children. *Pediatr Radiol*. 2009 Jun;39(6):527-37.
69. Stefanidis K, Dimopoulos S, Nanas S. Basic principles and current applications of lung ultrasonography in the intensive care unit. *Respirology*. 2011 Feb;16(2):249-56.
70. Mong A, Epelman M, Darge K. Ultrasound of the pediatric chest. *Pediatr Radiol*. 2012 Nov;42(11):1287-97.
71. Wu RG, Yang PC, Kuo SH, Luh KT. "Fluid color" sign: a useful indicator for discrimination between pleural thickening and pleural effusion. *J Ultras Med*. 1995 Oct;14(10):767-9.
72. Yang PC, Luh KT, Chang DB, Wu HD, Yu CJ, Kuo SH. Value of sonography in determining the nature of pleural effusion: analysis of 320 cases. *AJR Am J Roentgenol*. 1992 Jul;159(1):29-33.
73. Mathis G, Sparchez Z, Volpicelli G, editors. *Chest sonography*. 2nd ed. Berlin: Springer; 2010 [cited 2016 Feb 24]. Available from: http://www.kosmos-host.co.uk/efsumb-ecb/coursebook-chestsono_ch17.pdf
74. Reuss J. The pleura. In: Mathis G, editor. *Chest sonography*. New York: Springer Verlag Berlin-Heidelberg; 2008. p. 24-45.
75. Blavias M, Lyon M, Duggal S. A prospective comparison of supine chest radiography and bedside ultrasound for the diagnosis of traumatic pneumothorax. *Acad Emerg Med*. 2005 Sep;12(9):844-9.
76. Zhang M, Zhi-Hai L, Jian-Xin Y, Jian-Xin G, Shao-Wen X, Xiang-Dong Y, et al. Rapid detection of pneumothorax by ultrasonography in patients with multiple trauma. *Crit Care*. 2006 Aug 1;10(4):R112.
77. Volpicelli G. Sonographic diagnosis of pneumothorax. *Intens Care Med*. 2011 Feb;37(2):224-32.
78. Soldati G, Testa A, Sher S, Pignataro G, La Sala M, Silveri NG. Occult traumatic pneumothorax: diagnostic accuracy of lung ultrasonography in the emergency department. *Chest*. 2008 Jan;133(1):204-11.
79. Targhetta R, Bourgeois JM, Chavagneux R, Marty-Double C, Balmes P. Ultrasonographic approach to diagnosing hydropneumothorax. *Chest*. 1992 Apr;101(4):931-4.
80. Weinberg B, Diakoumakis EE, Kass EG, Seife B, Zvi ZB. The air bronchogram: sonographic demonstration. *AJR Am J Roentgenol*. 1986 Sep;147(3):593-5.
81. Shah VP, Tunik MG, Tsung JW. Prospective evaluation of point-of-care ultrasonography for the diagnosis of pneumonia in children and young adults. *JAMA Pediatr*. 2013 Feb;167(2):119-25.
82. Esposito S, Papa SS, Borzani I, Pinzani R, Giannitto C, Consonni D, et al. Performance of lung ultrasonography in children with community-acquired pneumonia. *Ital J Pediatr*. 2014 Apr 17;40:37.
83. Gehmacher O. Ultrasound pictures of pneumonia. *Eur J Ultrasound*. 1996 Apr 1;3(2):161-7.
84. Mathis G. Thoraxsonography-part II: peripheral pulmonary consolidation. *Ultrasound Med Biol*. 1997;23(8):1141-53.

85. Dorne H. Differentiation of pulmonary parenchymal consolidation from pleural disease using the sonographic fluid bronchogram. *Radiology*. 1986 Jan;158(1):41–2.
86. Reissig A, Kroegel C. Sonographic diagnosis and follow-up of pneumonia: a prospective study. *Respiration*. 2007;74(5):537-47.
87. Cortellaro F, Colombo S, Coen D, Duca PG. Lung ultrasound is an accurate diagnostic tool for the diagnosis of pneumonia in the emergency department. *Emerg Med J*. 2012 Jan;29(1):19-23.
88. Parlamento S, Copetti R, Bartolomeo S. Evaluation of lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in the ED. *Am J Emerg Med*. 2009 May;27(4):379-84.
89. Sartori S, Tombesi P. Emerging roles for transthoracic ultrasonography in pulmonary diseases. *World J Radiol*. 2010 Jun;2(6):203-14.
90. Yang PC, Luh KT, Chang DB, Yu CJ, Kuo SM, Wu HD. Ultrasonographic evaluation of pulmonary consolidation. *Am Rev Respir Dis*. 1992 Sep;146(3):757–62.
91. Yang PC, Luh KT, Lee YC, Chang DB, Yu CJ, Wu HD, et al. Lung abscesses: ultrasonography and ultrasound-guided transthoracic aspiration. *Radiology*. 1991 Jul;180(1):171-5.
92. Targhetta R, Chavagneux R, Bourgeois JM, Dauzat M, Balmes P, Pourcelot L. Sonographic approach to diagnosing pulmonary consolidation. *J Ultrasound Med*. 1992 Dec;11(12):667-72.
93. Kurian J, Levin TL, Han BK, Taragin BH, Weinstein S. Comparison of ultrasound and CT in the evaluation of pneumonia complicated by parapneumonic effusion in children. *AJR Am J Roentgenol*. 2009 Dec;193(6):1648-54.
94. Reissig A, Copetti R, Mathis G, Mempel C, Schuler A, Zechner P, et al. Lung ultrasound in the diagnosis and follow-up of community-acquired pneumonia. A prospective, multicenter, diagnostic accuracy study. *Chest*. 2012 Oct;142(4):965-72.
95. Blaiwas M. Lung ultrasound in evaluation of pneumonia. *J Ultras Med*. 2012 Jun 1;31(6):823-6.
96. Bourcier JE, Paquet J, Seinger M, Gallard E, Redonnet JP, Cheddadi F, et al. Performance comparison of lung ultrasound and chest x-ray for the diagnosis of pneumonia in the ED. *Am J Emerg Med*. 2014 Feb;32(2):115-8.
97. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1997 Mar;33:159-74.
98. Zhu W, Zeng N, Wang N. Sensitivity, specificity, accuracy, associated confidence interval and ROC analysis with practical SAS® implementations. *NESUG 2010: Proceedings of The NorthEast SAS Users Group*; 2010 Nov 14-17; Baltimore, Maryland; 2010. p.1-9.
99. Deeks JJ, Altman DG. Diagnostic tests 4: likelihood ratios. *BMJ*. 2004;329(7458):168-9.
100. Koopman PAR. Confidence intervals for the ratio of two binominal proportions. *Biometrics*. 1984 Jun;40(2):513-7.
101. Deville WL, Buntinx F, Bouter LM, Montori VM, de Vet HC, van der Windt DA, et al. Conducting systematic reviews of diagnostic studies: didactic guidelines. *BMC Med Res Methodol*. 2002 Jul 3;2:9.

102. Redd SC, Patrick E, Vreuls R, Metsing M, Moteetee M. Comparison of the clinical and radiographic diagnosis of paediatric pneumonia. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1994 May-Jun;88(3):307-10.
103. Wipf JE, Lipsky BA, Hirschmann JV, Boyko EJ, Takasugi J, Peugeot RL, et al. Diagnosing pneumonia by physical examination: relevant or relic? *Arch Intern Med.* 1999 May 24;159(10):1082-7.
104. Bachur R, Perry H, Harper MB. Occult pneumonias: empiric chest radiographs in febrile children with leukocytosis. *Ann Emerg Med.* 1999 Feb;33(2):166-73.
105. Murphy CG, van de Pol AC, Harper MB, Bachur RG. Clinical predictors of occult pneumonia in the febrile child. *Acad Emerg Med.* 2007 Mar;14(3):243-9.
106. Shah S, Mathews B, Neuman MI, Bachur R. Detection of occult pneumonia in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care.* 2010 Sep;26(9):615-21.
107. Strauss KJ, Kaste SC. The ALARA (as low as reasonably achievable) concept in pediatric interventional and fluoroscopic imaging: striving to keep radiation doses as low as possible during fluoroscopy of pediatric patients-a white paper executive summary. *Pediatr Radiol.* 2006 Sep;36 Suppl 2:110-2.
108. Ait-Ali L, Andreassi MG, Foffa I, Spadoni I, Vano E, Picano E. Cumulative patient effective dose and acute radiation-induced chromosomal DNA damage in children with congenital heart disease. *Heart.* 2010 Feb;96:269-74.
109. Leventhal JM. Clinical predictors of pneumonia as a guide to ordering chest roentgenograms. *Clin Pediatr (Phila).* 1982 Dec;21(12):730-4.
110. Zukin DD, Hoffman JR, Cleveland RH, Kushner DC, Herman TE. Correlation of pulmonary signs and symptoms with chest radiographs in the pediatric age group. *Ann Emerg Med.* 1986 Jul;15(7):792-6.
111. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med.* 1997 Jan 23;336(4):243-50.
112. Margolis P, Gadomski A. The rational clinical examination. Does this infant have pneumonia? *JAMA.* 1998 Jan;279(4):308-13.
113. Mahabee-Gittens EM, Dowd MD, Beck JA, Smith SZ. Clinical factors associated with focal infiltrates in wheezing infants and toddlers. *Clin Pediatr (Phila).* 2000 Jul;39(7):387-93.
114. Rothrock SG, Green SM, Fanelli JM, Cruzen E, Costanzo KA, Pagane J. Do published guidelines predict pneumonia in children presenting to an urban ED? *Pediatr Emerg Care.* 2001 Aug;17(4):240-3.
115. Mahabee-Gittens EM, Grupp-Phelan J, Brody AS, Donnelly LF, Bracey SEA, Duma EM, et al. Identifying children with pneumonia in the emergency department. *Clin Pediatr (Phila).* 2005 Jun;44(5):427-35.
116. Clark JE, Hammal D, Spencer D, Hampton F. Children with pneumonia: how do they present and how are they managed? *Arch Dis Child.* 2007 May;92(5):394-8.
117. Bilkis MD, Gorgal N, Carbone M, Vazquez M, Albanese P, Branda MC, et al. Validation and development of a clinical prediction rule in a clinically suspected community-acquired pneumonia. *Pediatr Emerg Care.* 2010 Jun;26(6):399-405.

118. Neuman MI, Monuteaux MC, Scully KJ, Bachur RG. Prediction of pneumonia in a pediatric emergency department. *Pediatrics*. 2011 Aug;128(2):246-53.
119. Zimmerman DR, Kovalski N, Fields S, Lumelsky D, Miron D. Diagnosis of childhood pneumonia: clinical assessment without radiological confirmation may lead to overtreatment. *Pediatr Emerg Care*. 2012 Jul;28(7):646–9.
120. Shah S, Bachur R, Kim D, Neuman MI. Lack of predictive value of tachypnea in the diagnosis of pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2010 May;29(5):406-9.
121. Muller B, Harbarth S, Stolz D, Bingisser R, Mueller C, Leuppi J, et al. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis*. 2007 Mar 2;7:10.
122. Le Bel J, Hausfater P, Chenevier-Gobeaux C, Blanc FX, Benjoar M, Ficko C, et al. Diagnostic accuracy of C-reactive protein and procalcitonin in suspected community acquired pneumonia adults visiting emergency department and having a systematic thoracic CT scan. *Crit Care*. 2015 Oct 16;19:366.
123. Agnello L, Bellia C, Di Gangi M, Lo Sasso B, Calvaruso L, Bivona G, et al. Utility of serum procalcitonin and C-reactive protein in severity assessment of community-acquired pneumonia in children. *Clin Biochem*. 2016 Jan;49(1):47-50.
124. Sperandeo M, Carnevale V, Muscarella S, Sperandeo G, Varriale A, Filabozzi P, et al. Clinical application of transthoracic ultrasonography in inpatients with pneumonia. *Eur J Clin Invest*. 2011 Jan;41(1):1–7.
125. Hu QJ, Shen YC, Jia LQ, Guo SJ, Long HY, Pang CS, et al. Diagnostic performance of lung ultrasound in the diagnosis of pneumonia: a bivariate meta-analysis. *Int J Clin Exp Med*. 2014 Jan 15;7(1):115-21.
126. Chavez MA, Shams N, Ellington LE, Naithani N, Gilman RH, Steinhoff MC, et al. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res*. 2014 Apr 23;15:50-9.
127. Pereda MA, Chavez MA, Hooper-Miele CC, Gilman RH, Steinhoff MC, Ellington LE, et al. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in children: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2015 Mar;135(4):714-22.
128. Iuri D, De Candia A, Bazzocchi M. Evaluation of the lung in children with suspected pneumonia: usefulness of ultrasonography. *Radiol Med*. 2009 Mar;114(2):321–30.
129. Iorio G, Capasso M, De Luka G, Prisco S, Mancusi C, Lagana B, et al. Lung ultrasound in the diagnosis of pneumonia in children: proposal for a new diagnostic algorithm. *PeerJ*. 2015 Nov 10;3:e1374.
130. Gehmacher O, Mathis G, Kopf A, Scheier M. Ultrasound imaging of pneumonia. *Ultrasound Med Biol*. 1995;21(9):1119–22.
131. Bouhemad B, Liu ZH, Arbelot C, Zhang M, Ferarri F, Le-Guen M, et al. Ultrasound assessment of antibiotic induced pulmonary re-aeration in ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med*. 2010 Jan;38(1):84–92.
132. Volpicelli G, Frascisco MF. Sonographic detection of radio-occult interstitial lung involvement in measles pneumonitis. *Am J Emerg Med*. 2009;27(1):128.e1-3.
133. Testa A, Soldati G, Copetti R, Giannuzzi R, Portale G, Gentiloni-Silveri N. Early recognition of the 2009 pandemic influenza A (H1N1) pneumonia by chest ultrasound. *Crit Care*. 2012 Feb 17;16(1):R30.

134. Tsung JW, Kessler DO, Shah VP. Prospective application of clinical-performed lung ultrasonography during the 2009 H1N1 influenza A pandemic: distinguishing viral from bacterial pneumonia. *Crit Ultrasound J*. 2012 Jul 10;4:16.
135. Zanobetti M, Poggioni C, Pini R. Can chest ultrasonography replace standard chest radiography for evaluation of acute dyspnea in the ED? *Chest*. 2011 May;139(5):1140–7.
136. Wu MH, Gotway MB, Lee TJ, Chern MS, Cheng HC, Ko JS, et al. Features of non-small cell lung carcinomas overlooked at digital chest radiography. *Clin Radiol*. 2008 May;63(5):518-28.
137. White CS, Flukinger T, Jeudy J, Chen JJ. Use of a computer-aided detection system to detect missed lung cancer at chest radiography. *Radiology*. 2009 Jul;252(1):273-81.
138. Young M, Marrie TJ. Interobserver variability in the interpretation of chest roentgenograms of patients with possible pneumonia. *Arch Intern Med*. 1994 Dec 12-26;154(23):2729–32.
139. Davies HD, Wang EE, Manson D, Babyn P, Shuckett B. Reliability of the chest radiograph in the diagnosis of lower respiratory infections in young children. *Pediatr Infect Dis J*. 1996 Jul;15(7):600–4.
140. Kiekara O, Korppi M, Tanska S, Soimakallio S. Radiological diagnosis of pneumonia in children. *Ann Med*. 1996 Feb;28(1):69–72.
141. Johnson J, Kline JA. Intraobserver and interobserver agreement of the interpretation of pediatric chest radiographs. *Emerg Radiol*. 2010 Jul;17(4):285–90.
142. Don M, Barillari A, Cattarossi L, Copetti R. Lung ultrasound for paediatric pneumonia diagnosis: internationally officialized in a near future? *Acta Paediatr*. 2013 Jan;102(1):6–7.
143. Syrjala H, Broas M, Suramo I, Ojala A, Lahde S. High-resolution computed tomography for the diagnosis of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 1998 Aug;27(2):358–63.
144. Lichtenstein DA, Goldstein I, Mourgeon E, Cluzel P, Grenier P, Rouby JJ. Comparative diagnostic performances of auscultation, chest radiography, and lung ultrasonography in acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology*. 2004 Jan;100(1):9-15.
145. Light RW. Parapneumonic effusions and empyema. *Proc Am Thorac Soc*. 2006 Oct 23;3:75-80.
146. Wernecke K. Ultrasound study of the pleura. *Eur Radiol*. 2000;10(10):1515–23.
147. Kocijancic I, Vidmar K, Ivanovi-Herceg Z. Chest sonography versus lateral decubitus radiography in the diagnosis of small pleural effusions. *J Clin Ultrasound*. 2003 Feb;31(2):69-74.
148. Pinotti KF, Ribeiro SM, Cataneo AJ. Thorax ultrasound in the management of pediatric pneumonias complicated with empyema. *Pediatr Surg Int*. 2006 Oct;22(10):775–8.
149. Coley BD. Pediatric chest ultrasound. *Radiol Clin North Am*. 2005 Mar;43(2):405–18.

150. Riccabona M. Ultrasound of the chest in children (mediastinum excluded). *Eur Radiol.* 2008 Feb;18(2):390-9.
151. Soldati G, Testa A, Silva FR, Carbone L, Portale G, Silveri NG. Chest ultrasonography in lung contusion. *Chest.* 2006 Aug;130(2):533-8.
152. Lee EY. Interstitial lung disease in infants: new classification system, imaging technique, clinical presentation and imaging findings. *Pediatr Radiol.* 2013 Jan;43(1):3-13.
153. Reissig A, Gramegna A, Aliberti S. The role of lung ultrasound in the diagnosis and follow-up of community-acquired pneumonia. *Eur J Intern Med.* 2012 Jul;23(5):391-7.
154. Bouhemad B, Brisson H, Le-Guen M, Arbelot C, Lu Q, Rouby JJ. Bedside ultrasound assessment of positive end-expiratory pressure-induced lung recruitment. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011 Feb 1;183(3):341-7.
155. Sahn SA. Management of complicated parapneumonic effusions. *Am Rev Respir Dis.* 1993 Sep;148(3):813-7.
156. Jiménez Castro D, Díaz Nuevo G, Sueiro A, Muriel A, Pérez-Rodríguez E, Light RW. Pleural fluid parameters identifying complicated parapneumonic effusions. *Respiration.* 2005 Jul-Aug;72(4):357-64.
157. American College of Emergency Physicians. Emergency ultrasound guidelines. *Ann Emerg Med.* 2009 Apr;53(4):550-70.
158. Bedetti G, Gargani L, Corbisiero A, Frassi F, Poggianti E, Mottola G. Evaluation of ultrasound lung comets by hand-held echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound.* 2006 Aug;4:34.