

# Koliko smo sigurni u prepoznavanje venske tromboembolije u hitnoj medicinskoj službi?

## *How Confident are We in Recognizing Venous Thromboembolism in Emergency Medicine?*

### VIŠNJA NESEK ADAM

Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KB Sveti Duh, Objedinjeni hitni bolnički prijam, KB Sveti Duh, Zagreb; Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

**SAŽETAK** \_\_\_\_Venska tromboembolija (VTE) uključuje duboku vensku trombozu (DVT) i/ili plućnu emboliju (PE) i nakon srčanog i moždanog udara treća je vodeća kardiovaskularna dijagnoza. Nastaje zbog različitih stečenih i nasljednih čimbenika koji potiču stvaranje tromba u dubokim venama s posljedičnim djelomičnim ili potpunim začepljenjem žile ili stvaranjem embolusa koji može dovesti do začepljenja plućnih arterija što za posljedicu ima pojavu plućne embolije. Liječenje VTE-a uključuje primjenu antikoagulantnih lijekova radi sprječavanja daljnjeg rasta ugruška i embolizacije, dok u težim slučajevima može biti potrebna tromboliza ili operacijski zahvat. S obzirom na često nespecifične simptome i kliničke znakove, rano prepoznavanje i liječenje DVT-a i PE-a predstavlja veliki izazov za sve liječnike u hitnoj medicinskoj službi i ključno je kako bi se spriječile komplikacije i smanjila smrtnost povezana s venskom tromboembolijom.

**KLJUČNE RIJEČI:** tromboembolija, hitna služba, duboka venska tromboza, plućna embolija, antikoagulantni lijekovi

**SUMMARY** \_\_\_\_Venous thromboembolism (VTE) includes deep vein thrombosis (DVT) and/or pulmonary embolism (PE) and is the third leading cardiovascular diagnosis after heart attack and stroke. It occurs due to various acquired and hereditary factors that promote the formation of thrombus in deep veins with consequent partial or complete vessel obstruction or embolism formation, potentially resulting in pulmonary artery blockage and pulmonary embolism. Treatment of VTE includes the use of anticoagulant drugs to prevent further clot deposition and embolization, while in severe cases thrombolysis or surgery may be required. Given the often-non-specific symptoms and clinical signs, early recognition and treatment of DVT and PE is a major challenge for all emergency physicians, and essential to prevent complications and reduce mortality associated with venous thromboembolism.

**KEY WORDS:** thromboembolism, emergency medicine, deep vein thrombosis, pulmonary embolism, anticoagulant drugs



### Uvod

Venski tromboembolizam (VTE) je životno ugrožavajuće stanje koje uključuje duboku vensku trombozu (DVT) i plućnu emboliju (PE), a zbog starenja stanovništva postaje sve veći javnozdravstveni problem. Procijenjena učestalost iznosi između 1 do 2 oboljele osobe na 1000 stanovnika, ali se mijenja ovisno o dobi, spolu, rasi i pridruženim bolestima (1, 2). Jedna trećina bolesnika s neliječenim DVT-om razvije klinički značajan PE, a smrtnost bolesnika s PE-om primljenih u hitnoj medicinskoj službi iznosi više od 20 % (3 – 5). U 95 % PE-a izvor embolije je DVT, uključujući 85 % do 90 % embolija donjih ekstremiteta (4). Procjena obolijevanja od DVT-a u Hrvatskoj je 160 osoba na 100 000 stanovnika, što je 6400 novooboljelih u ukupnoj populaciji (6). Sa starenjem raste učestalost DVT-a pa u dobi od 80 godina obolijeva 5 na 1000 osoba, u usporedbi s već ranije navedenim, 1 – 2 osobe na 1000 u općoj populaciji (6,7).

Unatoč značajnim poboljšanjima u dijagnozi, profilaksi i liječenju, učestalost VTE-a nije se značajno smanjila posljednjih godina (3, 4). Također, važno je istaknuti da se u 10 % do 30 % bolesnika unutar 10 godina VTE može ponovno javiti, čak i nakon primjene odgovarajuće terapije, a osobe koje prežive mogu razviti dugotrajne posljedice poput poslijetrombotskog sindroma ili plućne hipertenzije (8). Poznavanje kliničkih obilježja te brza dijagnostika i rani početak terapije su ključni kako bi se spriječile komplikacije i smanjila smrtnost povezana s VTE-om.

### Patofiziologija nastanka venskog tromboembolizma

Virchowljev trijas, opisan 1856. od strane patologa Rudolfa Virchowa, predstavlja osnovni patofiziološki mehanizam nastanka VTE-a. Tri su osnovna zbivanja koja čine trijas: oštećenje krvnih žila (poput endotelne disfunkcije ili ozlje-

de), promjene u cirkulaciji (staza ili turbulencija) te hiperkoagulabilno stanje organizma. Važno je razlikovati trombozu od fiziološkog procesa hemostaze. Tromboza je patološki proces u kojem se stvara krvni ugrušak unutar krvne žile, što može dovesti do prekida normalne cirkulacije, dok je hemostaza fiziološki proces koji se aktivira kada je krvna žila oštećena kako bi se zaustavilo krvarenje. U trombozi fibrin igra ključnu ulogu u stvaranju krvnog ugruška, dok se u hemostazi fibrin stvara kao dio procesa koagulacije kako bi se privremeno zaustavilo krvarenje. Tromboza je najčešće rezultat poremećaja u sustavu zgrušavanja krvi, kao i drugih patoloških procesa koji dovode do hiperkoagulabilnosti, dok je hemostaza strogo regulirani proces koji uključuje složene interakcije između brojnih čimbenika zgrušavanja krvi kako bi se postigla ravnoteža između krvarenja i zgrušavanja. Dakle, iako tromboza i hemostaza uključuju stvaranje krvnih ugruškova, tromboza je patološki proces, a hemostaza normalni fiziološki odgovor tijela na oštećenje krvnih žila radi zaustavljanja krvarenja.

Tromboza se može dogoditi u venama i arterijama, ali patogeneza nastanka tromba je nešto drugačija zbog različitih sila naprezanja unutar arterija i vena. Turbulencija i disfunkcija stijenke krvne žile uzrokovana ateromatoznim plakom čimbenici su arterijske tromboze, dok su staza i hiperkoagulabilnost značajniji u patogenezi venske tromboze (9). Arterijski trombi opisuju se kao bijeli trombi, dok su venski trombi crveni jer su u arterijskim trombima zastupljeni više trombociti i fibrin, a u venskim fibrin i eritrociti.

Venska tromboza najčešće se javlja u dubokim venama nogu pa govorimo o DVT-u, iako mogu biti zahvaćene i površinske vene pa tada govorimo o površinskom tromboflebitisu. Proces nastanka DVT-a najčešće započinje u listićima (kuspisima) venskih zalistaka gdje je protok krvi turbulentan, što može dovesti do lokalne hipoksije i disfunkcije endotela krvne žile. DVT može nastati distalno ako se tromb ograniči na potkoljenu ili proksimalno ako se proširi do poplitealne vene ili iznad. Iako se većina slučajeva DVT-a događa u dubokim venama nogu, u malog broja bolesnika tromb se može pojaviti na drugim mjestima poput ruku, cerebralnih venskih sinusa ili splahnhičkih vena. Neovisno o mjestu nastanka, tromb može embolizirati kroz cirkulaciju i uzrokovati plućnu emboliju. Najveći rizik embolizacije ima proksimalni DVT.

Kada tromb dosegne desnu pretkljetku, putuje prema plućnoj arteriji te njezinim ograncima. Tromb se zaustavi u nekom ogranku plućne arterije kroz koju fizički više ne može proći te tako zaustavlja protok krvi distalno od mjesta začepjenja. Prekid plućnoga krvožilnog protoka može uzrokovati poremećenu izmjenu plinova, alveolarni edem i/ili plućnu alveolarnu nekrozu (9).

Stečeni ili prolazni uzroci VTE-a su brojni i uključuju kirurške zahvate, traume, trudnoću, upotrebu kontracepcije ili hormonske nadomjesne terapije, prekomjernu tjelesnu

težinu, produženu imobilizaciju, antifosfolipidni sindrom, određene lijekove, akutne bolesti, dehidraciju, bolesti krvožilnog sustava, srčano zatajivanje, maligne bolesti, upalne bolesti crijeva te ijatrogena oštećenja krvnih žila. Prirodna stanja koja mogu predisponirati VTE-u uključuju poremećaje zgrušavanja krvi, odnosno nasljednu trombofiliju: genetske predispozicije za poremećaje antikoagulacijskog sustava (manjak proteina C i S ili antitrombina) te genetske poremećaje koji potiču prokoagulacijsko stanje (mutacije čimbenika koagulacije II i V, hiperhomocisteinemija). Anamnestički podaci o prethodno preboljenom DVT-u ili PE-u, kao i kronična plućna hipertenzija, ukazuju na značajne čimbenike rizika za razvoj ovih stanja.

## Kako prepoznati i dijagnosticirati venski tromboembolizam u hitnoj medicinskoj službi?

### Duboka venska tromboza

Klinička dijagnoza DVT-a je relativno nepouzdana s obzirom na to da su klinički pokazatelji nedovoljno senzitivni i relativno nespecifični te nisu dovoljno prediktivni kako bi se bolest dokazala ili isključila. U gotovo 50 % bolesnika duboka venska tromboza može biti asimptomatska ili se ista može očitovati različitim stupnjevima osjetljivosti, bolnosti, eritema, otekline, topline, promjenama boje kože ili istaknutim površinskim venama. Osjetljivost i bol javljaju se pri stajanju i hodanju, a olakšaju se mirovanjem s uzdignutom nogom. Maksimalna bol javlja se pri savijanju skočnog zgloba s ispruženim koljenom ili pri ustajanju s ispruženom nogom što se naziva Homanov znak i osnova je za razlikovanje od obične mišićne boli (9).

Na temelju kliničke procjene i fizikalnog pregleda može se u bolesnika postaviti sumnja na DVT, ali to ne smije biti jedini test kojim se dokazuje ili isključuje DVT. Kako bi se što brže postavila dijagnoza te započelo odgovarajuće liječenje s obzirom na mogućnost razvoja plućne embolije kao smrtonosne komplikacije, važno je, koristeći se kliničkim znakovima i simptomima, čimbenicima rizika te prisustvu ili odsustvu alternativnih dijagnoza (diferencijalno dijagnostički u obzir dolaze istegnuće i razderotina mišića, ozljeda noge, oticanje noge kod paralize, limfangitis i opstrukcija otjecanja limfe, venozni refluks, Bakerova cista, celulitis), koristiti se i validiranim upitnicima. Kombinacijom validiranog upitnika i rezultata neinvazivnih kliničkih testova značajno se povećava točnost dijagnoze. Jedan od najkorištenijih validiranih upitnika je Wellsov upitnik (engl. *Wells' Criteria for DVT*; tablica 1.). Wellsov upitnik stratificira bolesnike u kategorije niskog, srednjeg i visokog rizika za nastanak DVT-a. Većina istraživanja pokazuje da postoji linearna korelacija između rizika razvoja DVT-a s rezultatima Wellsovog upitnika, što ga čini korisnim prijetestnim alatom za procjenu rizika (10 – 12), posebice u hitnoj medicinskoj službi.

TABLICA 1. Wellsovi kriteriji za procjenu duboke venske tromboze

KLINIČKE ZNAČAJKE	BODOVI
Aktivna onkološka bolest (aktivno liječenje ili palijativno liječenje unatrag 6 mjeseci)	1
Mirovanje > 3 dana ili velika operacija ≤ 4 tjedna	1
Oticanje potkoljenice > 3 cm u odnosu na drugu nogu (mjereno 10 cm ispod tibijalnog tuberoziteta)	1
Prisutne kolateralne (nevarikozne) površinske vene	1
Otečenost cijele noge	1
Lokalizirana osjetljivost duž dubokoga venskog sustava	1
Edem koji se udubljuje palpacijom (engl. <i>pitting edema</i> ), a prisutan je više na simptomatičnoj nozi	1
Paraliza, pareza, nedavno postavljena imobilizacija ekstremiteta	1
Ranije preboljela duboka venska tromboza	1
Alternativna dijagnoza dubokoj venskoj trombozi	-2
BODOVNA LJESTVICA	RIZIK
-2	niski
1 – 2	umjeren
≥ 3	visoki

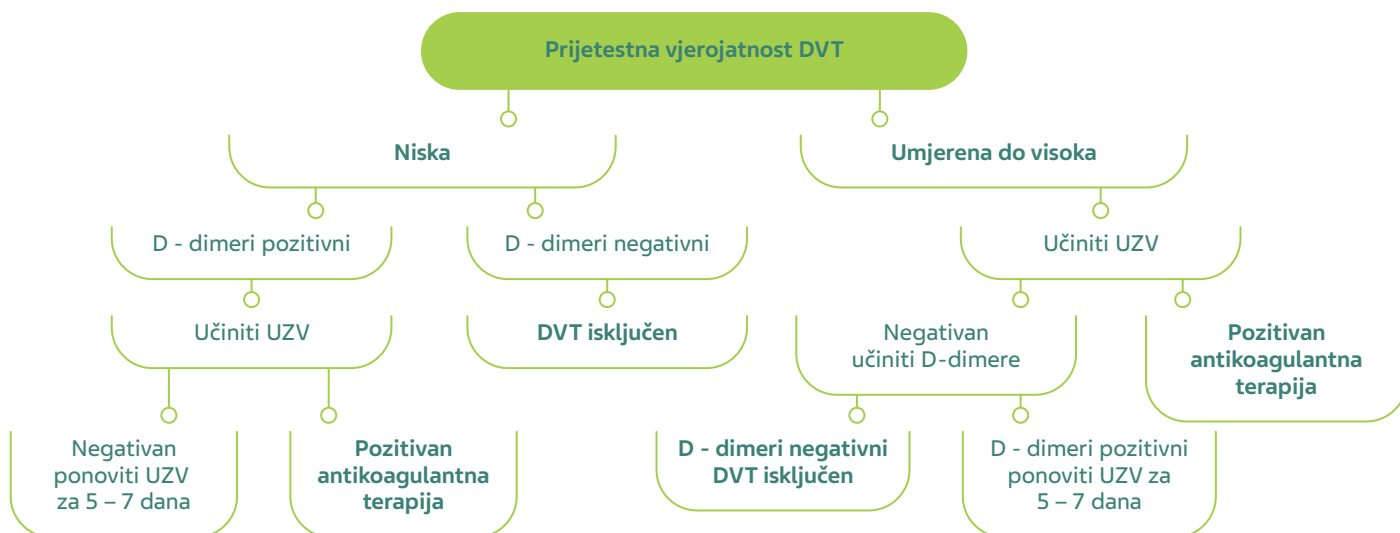
Ovisno o prijetestnoj vjerojatnosti DVT-a, daljnja dijagnostička obrada uključuje određivanje D-dimera i primjenu UZV-a uz krevet bolesnika.

D-dimeri su plazmatski proteini koji nastaju u procesu razgradnje krvnog ugruška i ukazuju na aktivaciju procesa koagulacije u organizmu. Njihova razina gotovo je uvijek povišena u prisustvu akutne venske tromboembolije što čini određivanje D-dimera osjetljivim testom za nedavnu duboku

ku vensku trombozu ili plućnu emboliju. Međutim, važno je naglasiti da se povišeni D-dimeri često nalaze i u mnogim ne-trombotskim stanjima poput sepse, trudnoće, kirurških zahvata, srčanog ili bubrežnog zatajenja. Stoga negativan rezultat D-dimera može pomoći u isključenju VTE-a, ali je pozitivan rezultat manje specifičan i zahtijeva daljnju dijagnostičku procjenu.

Ako je rizik DVT-a nizak, negativni D-dimeri isključuju

SLIKA 1. Postupnik za pristup bolesniku sa sumnjom na duboku vensku trombozu



DVT – duboka venska tromboza

DVT-e. Ako su D-dimeri povišeni, potrebno je učiniti UZV. U slučaju umjerenog do visokog rizika za DVT-e preporuča se odmah učiniti UZV. Pozitivan nalaz UZV-a potvrđuje dijagnozu, a ako na UZV-u nije videna tromboza, potrebno je učiniti D-dimere. Ako su D-dimeri negativni, isključuje se DVT-e, a u slučaju pozitivnog nalaza preporuča se ponoviti UZV tijekom 5 – 7 dana (slika 1.).

Ultrazvukom nije moguće uvijek pouzdano dijagnosticirati trombozu vena potkoljenice pa se najčešće, u cilju isključivanja širenja trombotskog procesa na proksimalne segmente, preporuča ponoviti pregled za 7 – 10 dana. Ultrazvuk vena ima visoku osjetljivost (95 %) i specifičnost (96 %) za proksimalne DVT-e, ali nisku osjetljivost (60 – 70%) za dijagnozu izoliranoga distalnog DVT-a.

Trombom ispunjena vena nije podložna kompresiji, što znači da nije moguće obustaviti protok i obliterirati lumen u slučaju tromboze. Dakle, ključni aspekt ultrazvučne dijagnostike venske tromboze je potvrda nekompresibilnosti vene pomoću ultrazvučne sonde, poznate kao kompresijski ultrazvuk (engl. *compression ultrasound*, CUS).

Liječenje kod većine bolesnika s DVT-om može se provoditi ambulantno (13). Međutim, odluka o otpuštanju bolesnika na kućno liječenje zahtijeva pažljivu procjenu nekoliko čimbenika, uključujući lokaciju tromba (distalna ili proksimalna), opću kliničku sliku, prisutnost pridruženih bolesti te rizik od komplikacija kao i dostupnost odgovarajuće izvanbolničke skrbi.

Na slici 2. prikazane su indikacije za bolničko liječenje, kao i mogućnost ambulantnog liječenja.

## Plućna embolija

Kao i kod duboke venske tromboze, simptomi plućne embolije nisu specifični i mogu varirati u kliničkoj prezentaciji. Prema PIOPED istraživanju (engl. *Prospective Investigation*

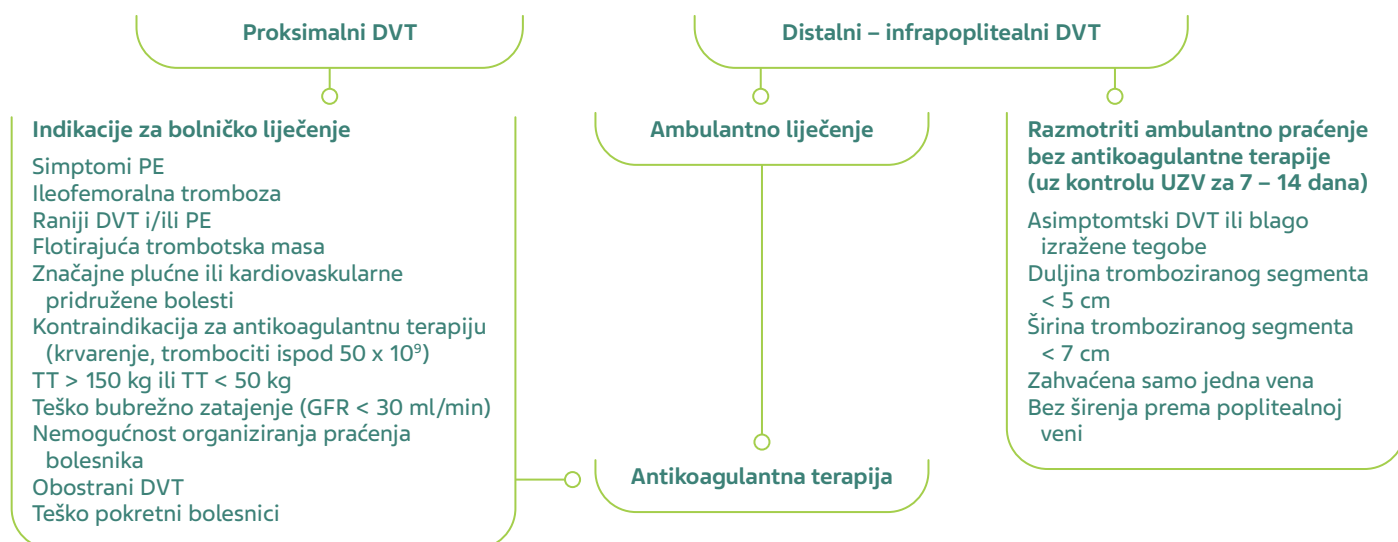
TABLICA 2. Wellsovi kriteriji za procjenu plućne embolije

PREDISPONIRAJUĆI ČIMBENICI	BODOVI
Prethodno preboljeli PE ili DVT	1,5
Mirovanje > 3 dana ili velika operacija ≤ 4 tjedna	1,5
Maligna bolest	1
<b>Simptomi</b>	
Hemoptiza	1
<b>Klinički znakovi</b>	
Frekvencija srca > 100/min	1,5
Klinički simptomi i znaci duboke venske tromboze	3
<b>Klinička procjena</b>	
Nema alternativne dijagnoze	3
<b>Klinička vjerojatnost – 3 razine</b>	
Niska	0 – 1
Srednja	2 – 6
Visoka	> 7
<b>Klinička vjerojatnost – 2 razine</b>	
PE nije vjerojatna	< 4
PE vjerojatna	> 4

DVT – duboka venska tromboza, PE – plućna embolija  
Prilagođeno prema ref. 17

of *Pulmonary Embolism Diagnosis II*), najčešći simptom kod bolesnika s PE-om bila je dispneja (73 %) u miru ili naporu, zatim pleuralna bol (44 %), kašalj (34 %), ortopneja (28 %), „sviranje“ u prsima (21 %) te bolnost i otok potkoljenica i/ili natkoljenica (44 %). Nastup dispneje bio je najčešće iznenađan, unutar nekoliko sekundi (46 % bolesnika) ili minuta (26 %). Najčešći znakovi bili su tahipneja (54 %), tahikardija (24 %), hropci (18 %), oslabljen šum disanja (17 %), naglašen

SLIKA 2. Indikacije za bolničko liječenje u bolesnika s dubokom venskom trombozom



II ton nad pulmonalnim ušćem (15 %) i distenzija jugularnih vena (14 %). Cirkulacijski kolaps zabilježen je u 8 % bolesnika (14). Važno je, međutim, istaknuti da plućna embolija može biti i asimptomatska. Sustavni pregled literature koji je obuhvatio 28 studija s 5233 bolesnika koji su imali duboku vensku trombozu otkrio je da je njih 1665 (32 %) imalo asimptomatsku plućnu emboliju (15).

Procjena vjerojatnosti plućne embolije ima veliki klinički značaj prilikom interpretacije dijagnostičkih testova i odabira daljnje dijagnostičke obrade. U 90 % slučajeva klinička sumnja na plućnu emboliju temelji se na anamnestičkim podacima koji uključuju iznenadnu pojavu dispneje, tahipneje, boli u prsima ili gubitak svijesti (16). Klinička vjerojatnost PE-a može se procijeniti primjenom Wellsovih kriterija za PE (tablica 2.) pri čemu je važno istaknuti da procjenu vjerojatnosti PE-a treba provesti odmah radi prepoznavanja visoko rizičnih bolesnika kako bi se odabrala optimalna strategija dijagnostike i liječenja, a svakako prije laboratorijske obrade. Dijagnostički testovi kao što je acidobazni status, periferna saturacija kisika u krvi te EKG imaju ograničenu korisnost u dijagnosticiranju PE-a zbog niske osjetljivosti i specifičnosti. Nalaz plinske analize krvi koji pokazuje hipoksemiju, hipokapniju i respiracijsku alkalozu ne nalazi se često kao niti elektrokardiografski znakovi naprezanja desne klijetke kao što su inverzija T-vala u odvodima V1 do V4, QR uzorak u prvome prekordijalnom odvodu, klasični trijas S1Q3T3 (dubo-

**TABLICA 3.** Kriteriji za isključenje plućne embolije u bolesnika s niskom prijetestnom vjerojatnošću

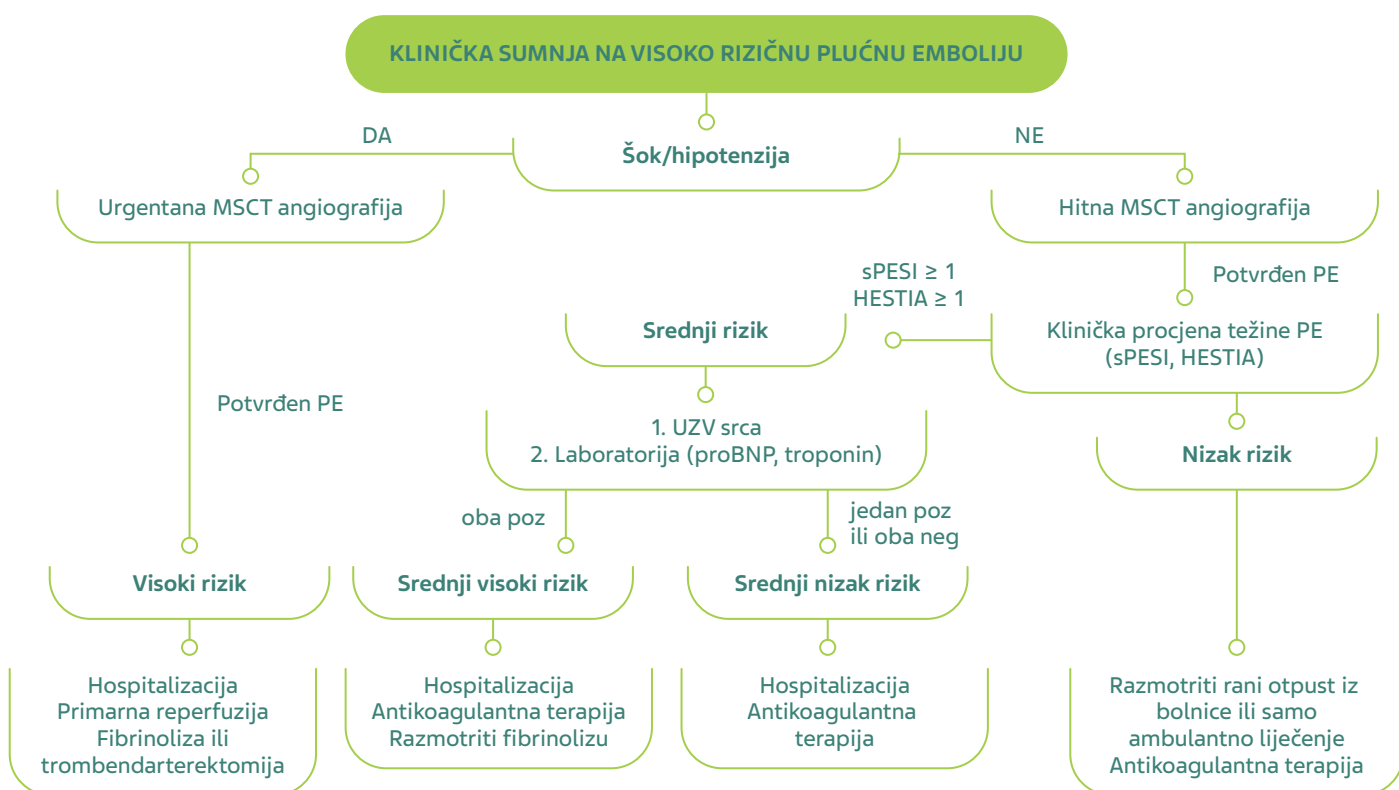
KLINIČKE ZNAČAJKE	DA	NE
Dob > 50 godina	DA	NE
Frekvencija srca $\geq 100$	DA	NE
SpO <sub>2</sub> na sobnom zraku > 95 %	DA	NE
Unilateralni otok noge	DA	NE
Hemoptiza	DA	NE
Nedavna trauma ili operacija	DA	NE
Prijašnji DVT ili PE	DA	NE
Kontraceptivi	DA	NE

DVT – duboka venska tromboza, PE – plućna embolija

ki S u prvome standardnom odvodu uz Q-zubac i negativni T-val u trećemu standardnom odvodu), te novonastali kompletni ili inkompletni blok desne grane, ali mogu pomoći u usmjeravanju daljnje kliničke dijagnostike (16).

Ako se bolesnici nakon testiranja procjenjuju kao bolesnici niskog rizika, mogu se primijeniti kriteriji za isključenje plućne embolije u bolesnika s niskom prijetestnom vjerojatnošću (engl. *PE rule-out criteria for patients with low pretest probability for PE*, PERC) (tablica 3.). Bolesnik je niskorizičan ako nijedno pravilo navedeno u tablici nije prisutno.

**SLIKA 3.** Postupnik kod bolesnika sa sumnjom na visokorizičnu plućnu emboliju



sPESI – simplified Pulmonary Embolism Severity Indeks; PE – plućna embolija

U tom slučaju nije potrebna daljnja obrada. U slučaju da je prisutan samo jedan klinički pokazatelj, potrebno je odrediti razinu D-dimera (9). D-dimeri, kao što je već naglašeno, imaju visoku negativnu prediktivnu vrijednost, što znači da normalne vrijednosti D-dimera govore u prilog male vjerojatnosti plućne embolije. U slučaju povišenih vrijednosti D-dimera potrebno je učiniti MSCT angiografiju koja je zlatni standard u dijagnostici plućne embolije (17).

U bolesnika s visokom sumnjom na PE nije potrebno određivati vrijednosti D-dimera, već je potrebno odmah učiniti MSCT angiografiju (slika 3.).

Dakle, MSCT angiografija predstavlja drugu liniju dijagnostike u bolesnika s niskom kliničkom sumnjom i pozitivnim nalazom D-dimera i prvu liniju u bolesnika s visokom kliničkom sumnjom (16).

Na slici 3. prikazan je postupnik kod bolesnika sa sumnjom na visokorizičnu plućnu emboliju. Također su navedene i dvije bodovne ljestvice kojima se procjenjuje težina PE-a i mogućnost otpusta bolesnika na kućno liječenje. PESI indeks, odnosno indeks težine plućne embolije (engl. *Pulmonary Embolism Severity Indeks*), validirana je i najčešće korištena ljestvica koja objedinjuje bodove kliničkih pokazatelja pri prezentaciji bolesti i pridružene bolesti. Postoji i pojednostavljena verzija (engl. *simplified PESI*, sPESI) koja se najčešće koristi hitnoj medicinskoj službi (HMS).

Međutim, ono što je danas značajno za HMS i predstavlja veliki iskorak u liječenju bolesnika s PE-om je mogućnost otpusta određenih bolesnika na kućno liječenje. Bolesnike niskog rizika, koji nemaju značajne pridružene bolesti, koji su suradljivi i imaju dobru izvanbolničku skrb, moguće je liječiti kod kuće ili se može na razini hitne medicinske službe razmotriti rani otpust (unutar 24 sata). Ovo je rezultat mogućnosti uvođenja rane peroralne antikoagulacijske terapije novim antikoagulantnim lijekovima, kao i primjene Hestia kriterija koji omogućuju procjenu mogućnosti kućnog lije-

čenja. Tablica 4. prikazuje kriterije koje bolesnik s PE-om niskog rizika mora zadovoljiti da bi bio otpušten na kućno liječenje. Ako je odgovor na bilo koje pitanje prema Hestia kriterijima pozitivan, potrebno je bolničko liječenje. Brojne kliničke i opservacijske studije potvrdile su sigurnost izvanbolničkog liječenja PE-a. U istraživanju koje je koristilo Hestia kriterije za odabir bolesnika za kućno liječenje, a koji su otpušteni na kućno liječenje unutar 24 sata od dijagnoze, tromjesečna učestalost recidiva VTE-a bila je 2 % (18), a više od 98 % bolesnika liječenih ambulantno imalo je nekomplikiran tijekom bolesti (19).

## Liječenje venskog tromboembolizma

Iako antikoagulantni lijekovi izravno ne otapaju postojeće ugruške već samo sprječavaju daljnji rast (širenje) tromba, ista terapija ostaje primarni način liječenja VTE-a. Protokoli liječenja DVT-a i PE-a su slični ili gotovo isti, a standardno se dijele u 3 različite faze koje uključuju početno liječenje (do 10 dana) s ciljem brzog poticanja antikoagulacije kako bi se spriječilo širenje DVT-a i PE-a. Slijedi faza održavanja terapije (3 mjeseca) i faza produženog liječenja ovisno o uzroku VTE-a (13). Najčešće se primjenjuje supkutani heparin niske molekularne težine (engl. *low molecular weight heparine*, LMWH) ili i. v. nefrakcionirani heparin (engl. *unfractionated heparin*, UFH) (20). Na temelju farmakokinetičkih podataka (21) jednako brz antikoagulacijski učinak postiže se i primjenom direktnih oralnih antikoagulacijskih lijekova (DOAK-a) (engl. *direct oral anticoagulants*).

Postoje tri glavna pristupa za postizanje brze antikoagulacije: parenteralna antikoagulacijska terapija s prelaskom na varfarin, parenteralna antikoagulacijska terapija s prelaskom na direktne oralne antikoagulanse kao što je dabigatran ili endoksaban te oralna antikoagulacijska terapija s rivaroksabanom ili apiksabanom bez parenteralne antikoagulacijske terapije. Izbor terapije mora uzeti u obzir ne samo

**TABLICA 4.** Hestia kriteriji za procjenu mogućnosti kućnog liječenja

KRITERIJI	DA	NE
Je li bolesnik hemodinamski stabilan?		
Jesu li tromboliza ili embolektomija potrebne?		
Postoji li akutno krvarenje ili rizik od krvarenja?		
Je li potrebna oksigenoterapija duža od 24 sata da bi SaO <sub>2</sub> bila veća od 90 %?		
Je li PE dijagnosticiran tijekom primjene antikoagulantne terapije?		
Postoji li jaka bol koja zahtijeva analgetsku terapiju više od 24 sata?		
Postoje li medicinski ili socijalni razlozi za bolničko liječenje?		
Klirens kreatinina < 30 ml/min?		
Ima li bolesnik teško oštećenje jetre?		
Je li bolesnica trudna?		
Prethodno heparinom inducirana trombocitopenija?		

uobičajene kriterije dobre kliničke prakse već i čitav niz čimbenika kao što su bubrežna i jetrena funkcija bolesnika, rizik od krvarenja, pridružene bolesti, suradljivost, sklonosti i mogućnost ranog otpusta. DOAK-i su danas prva linija liječenja posebice za bolesnike koji se otpuštaju iz hitnog prijema odmah ili nakon kratkog promatranja (22).

Prije početka antikoagulantne terapije potrebno je procijeniti rizik od krvarenja, ali se početak antikoagulantne terapije ne smije odgađati osim u slučaju kontraindikacija (aktivno krvarenje, teška do umjerena trombocitopenija /20 000 – 50 000/ ili koagulopatija /INR > 1,7, aPTV > 45 s/).

Na razini HMS-a počinje prva faza liječenja VTE-a, koja je istovremeno i najvažnija, jer se brzom primjenom antikoagulantne terapije mogu spriječiti komplikacije i poboljšati ishodi liječenja bolesnika. Liječenje venskog tromboembolizma u HMS-u ovisi o nekoliko čimbenika uključujući opće stanje bolesnika, kliničke simptome, prisutnost komplikacija te hemodinamsku i respiracijsku stabilnost. U slučaju plućne embolije ili komplicirane duboke venske tromboze prioritet je osigurati stabilnost bolesnika.

Glede PE-a, ako se radi o hemodinamski i respiracijski nestabilnom bolesniku, potrebno je odmah započeti stabilizaciju uvođenjem respiracijske i hemodinamske potpore. Primjena oksigenoterapije ili po potrebi endotrahealna intubacija i strojna ventilacija su obavezni kod svih bolesnika s teškom hipoksemijom i/ili kliničkom slikom respiracijskog zatajenja. Hemodinamsku potporu potrebno je započeti kod bolesnika koji se prezentiraju kliničkom slikom hipotenzije i/ili šoka, a uključuje volumsku nadoknadu. Ako se ne uspije u hemodinamskoj stabilizaciji, preporuča se uvođenje vazoaktivnih lijekova. Pažljiva procjena volumskog statusa je ključna prije početka nadoknade tekućine jer su neke studije pokazale da prekomjerna volumska nadoknada uzrokuje rastezanje desne klijetke i pogoršanje srčanog zatajenja, dok mala količina tekućine može pomoći u povećanju srčanog indeksa.

Empirijsku antikoagulantnu terapiju potrebno je uvesti bez odlaganja i ako je moguće učiniti urgentnu CT angiografiju. Ako nije moguće stabilizirati bolesnika, a transport na radiologiju smatra se nesigurnim za bolesnika, preporuča se učiniti UZV srca uz krevet bolesnika. Povećanje desne klijetke i hipokineza, McConnelov znak ili paradoksalno gibanje septuma desne klijetke, ili vizualizacija ugruška neizravni su pokazatelji PE-a i kod hemodinamski nestabilnog bolesnika dovoljni da se razmotri primjena trombolitičke terapije. Međutim, kao što je već ranije naglašeno, u bolesnika s visokom ili srednjom kliničkom vjerojatnošću PE-a antikoagulacijsku terapiju treba započeti dok se čekaju rezultati dijagnostičkih testova, no procjena primjene trombolitičke terapije mora biti individualizirana.

U slučajevima DVT-a trombolitička terapija može se razmotriti samo kod bolesnika s životno ugrožavajućom prošire-

nom ili femoralnom trombozom (lat. *phlegmasia cerulea dolens*) ili kod selektiranih mlađih bolesnika s niskim rizikom krvarenja, a sa simptomatskim DVT-om koji zahvaća ilijačnu i zajedničku femoralnu venu (22).

Liječenje bolesnika s plućnom embolijom srednjeg i niskog rizika prema preporukama Europskoga kardiološkog društva također mora započeti bez odgode (19). Rutinska uporaba trombolize u bolesnika koji nisu visokorizični ne preporučuje se, no može biti razmotrena u pojedinim bolesnika srednjeg rizika.

## Zaključak

U hitnoj medicinskoj službi prepoznavanje i odgovarajuće zbrinjavanje venskog tromboembolizma od ključne je važnosti za poboljšanje ishoda bolesnika. Venski tromboembolizam, koji obuhvaća duboku vensku trombozu i plućnu emboliju, može predstavljati ozbiljno stanje s visokim rizikom od komplikacija, uključujući smrtni ishod. Stoga je brzo prepoznavanje simptoma i rani početak antikoagulantne terapije ključno za sprječavanje napredovanja tromboze i smanjenje rizika od plućne embolije. Hitna dijagnostika, procjena rizika od komplikacija te odluka o bolničkom ili kućnom liječenju trebaju biti prilagođene individualnim karakteristikama bolesnika. Razvoj antikoagulacijskih lijekova, poput DOAK-a, s manjim rizikom od krvarenja, donio je značajne promjene u liječenju VTE-a te poboljšao mogućnosti za uspješno zbrinjavanje ovoga potencijalno životno ugrožavajućeg stanja.

## LITERATURA

1. Wendelboe AM, Raskob GE. Global Burden of Thrombosis: Epidemiologic Aspects. *Circ Res*. 2016 Apr 29;118(9):1340-7. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306841.
2. Lutsey PL, Zakai NA. Epidemiology and prevention of venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol*. 2023 Apr;20(4):248-262. doi: 10.1038/s41569-022-00787-6.
3. Cohen AT, Gitt AK, Bauersachs R, Fronk EM, Laeis P, Mismetti P i sur; Prefer In Vte Scientific Steering Committee And The Prefer In Vte Investigators OBOT. The management of acute venous thromboembolism in clinical practice. Results from the European PREFER in VTE Registry. *Thromb Haemost*. 2017 Jun 27;117(7):1326-1337. doi: 10.1160/TH16-10-0793. .
4. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year populationbased study. *Arch Intern Med*. 1998 Mar 23;158(6):585-93. doi: 10.1001/archinte.158.6.585.
5. Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, Lensing AW, Foster G, Kearon C i sur. Accuracy of clinical assessment of deep-vein thrombosis. *Lancet*. 1995 May 27;345(8961):1326-30. doi: 10.1016/s0140-6736(95)92535-x.
6. Ljiljana Banfić. Smjernice za dijagnozu, liječenje i sprječavanje venske tromboze. *Cardiol Croat*. 2016;11(9):351–374. | DOI: <http://dx.doi.org/10.15836/ccar2016.351>
7. Jurić I, Nesek Adam V. Venous thromboembolism in the emergency department - single-center experience. *Acta Clin Croat*. 2022 Jun;61(Suppl 1):44-48. doi: 10.20471/acc.2022.61.s1.07.
8. Nicolaidis AN, Fareed J, Kakkar AK, Comerota AJ, Goldhaber SZ, Hull R i sur. Prevention and treatment of venous thromboembolism--International Consensus Statement. *Int Angiol*. 2013 Apr;32(2):111-260.
9. Jozić J, Nesek Adam V. Poslijeoperacijske tromboembolijske komplikacije U: Nesek Adam V, Filipec M. ur. Perioperacijska fizioterapija. Zagreb, Qvo Vadis, Zagreb; 2022. p 129-139.
10. Modi S, Deisler R, Gozel K, Reicks P, Irwin E, Brunsvold M i sur. Wells criteria for DVT is a reliable clinical tool to assess the risk of deep venous thrombosis in trauma patients. *World J Emerg Surg*. 2016 Jun 8;11:24. doi: 10.1186/s13017-016-0078-1.
11. Ljungqvist M, Söderberg M, Moritz P, Ahlgren A, Lärffars G. Evaluation of Wells score and repeated D - dimeri in diagnosing venous thromboembolism. *Eur J Intern Med*. 2008 Jun;19(4):285-8. doi: 10.1016/j.ejim.2007.08.007.
12. Dewar C, Corrette M. Interrater reliability of the Wells score as part of the assessment of DVT in the emergency department: agreement between consultant and nurse practitioner. *Emerg Med J*. 2008 Jul;25(7):407-10. doi: 10.1136/emj.2007.054742.
13. Kakkos SK, Gohel M, Baekgaard N, Bauersachs R, Bellmunt-Montoya S, Black SA i sur. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021 Jan;61(1):9-82. doi: 10.1016/j.ejvs.2020.09.023.
14. Stein PD, Beemath A, Matta F, Weg JG, Yusen RD, Hales CA i sur. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II. *Am J Med*. 2007 Oct;120(10):871-9. doi: 10.1016/j.amjmed.2007.03.024.
15. Stein PD, Matta F, Musani MH, Diaczok B. Silent pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis: a systematic review. *Am J Med*. 2010 May;123(5):426-31. doi: 10.1016/j.am-



- jmed.2009.09.037.
16. Bulj N. Plućna embolija U: Nesek Adam V, Bošan – Kilibarda ur. Kardiocirkulacijski i respiracijski poremećaji, Zagreb Medicinska naklada; 2014, ISBN 978-953-176-689-0.
  17. Bergovec M, Udovičić M, Vražić H. Smjernice europskoga kardiološkog društva za dijagnosticiranje i liječenje plućne embolije. Liječnički vjesnik [Internet]. 2011 [pristupljeno 17. 3. 2024.];133(3-4). Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/171692>.
  18. Zondag W, Mos IC, Creemers-Schild D, Hoogerbrugge AD, Dekkers OM, Dolsma J i sur. Hestia Study Investigators. Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the Hestia Study. *J Thromb Haemost* 2011;9:15001507.
  19. van der Wall SJ, Hendriks SV, Huisman MV, Klok FA. Home treatment of acute pulmonary embolism: state of the art in 2018. *Curr Opin Pulm Med*. 2018 Sep;24(5):425-431. doi: 10.1097/MCP.0000000000000512.
  20. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP i sur. The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Respir J*. 2019 Oct 9;54(3):1901647. doi: 10.1183/13993003.01647-2019.
  21. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L i sur. ESC Scientific Document Group. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2018 Apr 21;39(16):1330-1393. doi: 10.1093/eurheartj/ehy136.
  22. Ortel TL, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A i sur. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv*. 2020 Oct 13;4(19):4693-4738. doi: 10.1182/bloodadvances.2020001830.

**ADRESA ZA DOPISIVANJE:**

prof. prim. dr. sc. Višnja Nesek Adam, dr. med.  
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i  
intenzivno liječenje KB Sveti Duh  
Objedinjeni hitni bolnički prijam, KB Sveti Duh  
Ul. Sveti Duh 64, 10 000 Zagreb  
e-mail: [hitna@kbsd.hr](mailto:hitna@kbsd.hr)

**PRIMLJENO/RECEIVED:**

25. ožujka 2024./March 25, 2024

**PRIHVAĆENO/ACCEPTED:**

2. svibnja 2024./May 2, 2024

