

UDK: 616.24-005.6/.7
COBISS.SR-ID: 153158409

DOI: 10.5937/abc2402007G

ZNAČAJ TERAPIJSKOG PRISTUPA KOD PLUĆNE TROMBOEMBOLIJE: PRIKAZ SLUČAJA

IMPORTANCE OF THERAPEUTIC APPROACH IN PULMONARY THROMBOEMBOLISM: CASE REPORTS

Dušica Gujaničić¹, Miloš Tadić¹

¹Urgentni centar, UKCS Beograd

Sažetak:

Tromboembolija pluća predstavlja treći najčešći uzrok smrti, odmah iza infarkta miokarda i cerebrovaskularnog insulta. S obzirom na nespecifičnost tegoba i letalitet, njeno pravovremeno dijagnostikovanje, kao i odabir adekvatnog modaliteta lečenja je i danas klinički izazovno. U ovom radu predstavljamo dva pacijenta sa tromboembolijom umereno visokog rizika od ranog mortaliteta, oba u šestoj deceniji života, sličnih kliničkih karakteristika. Trombolitička terapija primenjena je u različitim fazama bolesti, pri čemu je jedan pacijent imao dobar ishod, dok je kod drugog, na žalost došlo do letalnog ishoda.

Ključne reči: plućna tromboembolija, trombolitička terapija, modaliteti lečenja

KORESPONDENCIJA/CORRESPONDENCE

Dušica Gujaničić

Beograd, Univerzitetski klinički centar Srbije, Urgentni centar, Pasterova 2

E-pošta: dusskag@gmail.com

UVOD

Venski tromboembolizam, klinički prezentovan kao duboka venska tromboza (DVT) i plućna tromboembolija (PTE), predstavlja treći globalni uzrok smrti, iza infarkta miokarda i cerebrovaskularnog insulta (1). Procenjena globalna godišnja incidenca PTE je 1 na 1000 ljudi (2). Kod nelečenih pacijenata mortalitet je visok (do 30%), dok je kod dijagnostikovanih i lečenih slučajeva oko 8%. Kada je u pitanju masivna PTE ukupna smrtnost ide i do 65%, kod lečenih oko 20% (3). Klinički znaci i simptomi PTE su nespecifični. U najvećem broju slučajeva javljaju se dispnea, bol u grudima, kašalj, zamaranje, sinkopa ili hemoptizije. Abnormalnosti u EKG zapisu su česte. Najčešće se viđaju sinusna tahikardija, de novo atrijalna fibrilacija (AF), a kod težih oblika znaci opterećenja desne komore (duboko invertovani T talasi od V1-V4, QR u V1, ST elevacija u aVR), kompletni ili inkompletni blok desne grane Hisovog snopa ili ožiljna promena na dijafragmalnom zidu (S1Q3T3) (4).

Hemodinamska nestabilnost je značajan oblik kliničke prezentacije, jer ukazuje na masivnu opstrukciju plućne arterije i ima loš prognostički faktor. Hipoksemija je česta, ali do 40% pacijenata ima normalne vrednosti arterijske saturacije kiseonikom (SaO₂) (5). U nekim slučajevima, PTE može biti i asimptomatska i akcidentalno dijagnostikovana (6). RTG grudnog koša kod PTE uglavnom je nespecifičan. Njegova najveća korist je isključivanje drugih uzroka dispneje i bolova u grudima. Multidetektorska kompijuterizovana tomografija (MDCT) plućne arterije predstavlja zlatni standard u dijagnostici PTE. Kod klinički neubedljivih slučajeva, revidirani Ženeva skor, Velsov skor, PERC (Pulmonary Embolism Rule-out Criteria) uz vrednosti d dimera, mogu biti korisni kod odabira pacijenata koji će biti podvrgnuti MDCT dijagnostici.

PTE, po stepenu rizika od ranog smrtnog ishoda (intrahospitalno ili u roku od 30 dana), po ESC kriterijumima (European Society of Cardiology), klasifikujemo u 3 kategorije: visoko rizične, intermedijarno rizične i niskorizične. (7)

Tabela 1. Stratifikacija PTE po stepenu rizika po Evropskom udruženju kardiologa (ESC)

Rizik od ranog smrtnog ishoda	Indikatori rizika			
	Hemodinamski nestabilni	PESI skor III-V ili sPESI ≥ I	EHO/CTPA znaci opterećenja desne komore	Povišene vrednosti kardiospecifičnih enzima
visok	+	(+)	+	(+)
intermedijarni-visok	-	+-	+	+
intermedijarni-nizak	-	+-	Jedan ili nijedan pozitivan	
nizak	-	-	-	-

- Visoko rizični podrazumevaju PTE praćene hemodinamskom nestabilnošću koja se manifestuje kao: srčani zastoj, opstruktivni šok, zavisnost od inotropa, perzistentna hipotenzija (sistolni krvni pritisak (KP) <90mmHg ili dijastolni KP <40mmHg koja traje duže od 15 minuta), koja nije uzrokovana aritmijom, hipovolemijom ili sepsom.

PTE intermedijarnog rizika delimo na 2 potkategorije, visokog i niskog intermedijarnog rizika.

- PTE visokog intermedijarnog rizika: hemodinamski stabilni, PESI skor III-V, ehosonografski (EHO)/MDCT znaci opterećenja desnog srca i porast kardiospecifičnih enzima.

- PTE niskog intermedijarnog rizika: hemodinamski stabilni, PESI skor III-V i jedan od sledeća 2 kriterijuma: EHO/MDCT znaci

opterećenja desne komore ili porast kardiospecifičnih enzima.

- PTE niskog rizika: hemodinamski stabilni, PESI skor < III, bez EHO/MDCT znakova opterećenja desne komore, bez porasta kardiospecifičnih enzima.

Postoji i kategorija hemodinamski stabilnih pacijenata, sa PESI skorom < III i EHO/CTP znacima opterećenja desne komore i/ili porastom kardiospecifičnih enzima. Iako kod ove grupe pacijenata postoji diskrepanca u nalazima, a obzirom da ehosonografski nalaz i vrednosti kardiospecifičnih enzima kao nezavisni prediktori ukazuju na masivnost PTE i ove pacijente svrstavamo u grupu (visokog/niskog) intermedijarnog rizika.

Kod hemodinamski nestabilnih pacijenata promptna trombolitička terapija nosi Ib nivo preporuka po najnovijem ESC vodiču za

PRIKAZ SLUČAJA/CASE REPORT

ABC časopis urgentne medicine, vol. XXIV, godina 2024., broj 2

dijagnostiku i lečenje PTE (7). Kod pacijenata sa niskim rizikom ordinira se samo antikoagulantna terapija i takvi pacijenti često ne zahtevaju bolničko lečenje. Kada je u pitanju grupa intermedijarnog rizika, primena trombolitičke uz antikoagulantnu terapiju je kontroverzna. U PEITHO (Pulmonary Embolism International Thrombolysis Study) randomizovanoj dvostruko slepoj studiji ispitivan je odnos koristi i rizika kod primene trombolitičke terapije kod pacijenata sa PTE sa intermedijarnim rizikom (normotenzivni, sa EHO znacima opterećenja desne komore i povišenim kardiospecifičnim enzimima). Trombolitička terapija dovela je do značajnog smanjenja rizika od hemodinamske deterioracije, ali paralelno sa povećanjem rizika od ozbiljnih ekstrakranijalnih i intrakranijalnih krvarenja (8).

U ovom radu predstavljamo dva slučaja plućne tromboemolije intermedijarnog rizika. Radi se o pacijentima sličnih godina, kliničkog nalaza i procenjenog ranog rizika od smrtnog ishoda (intra-hospitalno ili u toku 30 dana), kod kojih je trombolitička terapija primenjena u različitim fazama bolesti sa različitim krajnjim ishodom.

PRIKAZ SLUČAJA 1

Pacijent muškog pola, starosti 55 godina javio se u Urgentni centar (UC) zbog opšte slabosti, malaksalosti i izrazitog zamaranja (nakon nekoliko koraka) koji traju 5 dana unazad, a počeli su neposredno nakon fizičke aktivnosti

(brzi hod). Takođe je navodio da je imao bol u predelu desnog lista koji je osećao prva 2 dana nakon fizičke aktivnosti. Negirao je bol u grudima, gušenje, kašalj, iskašljavanje krvi i gubitke svesti.

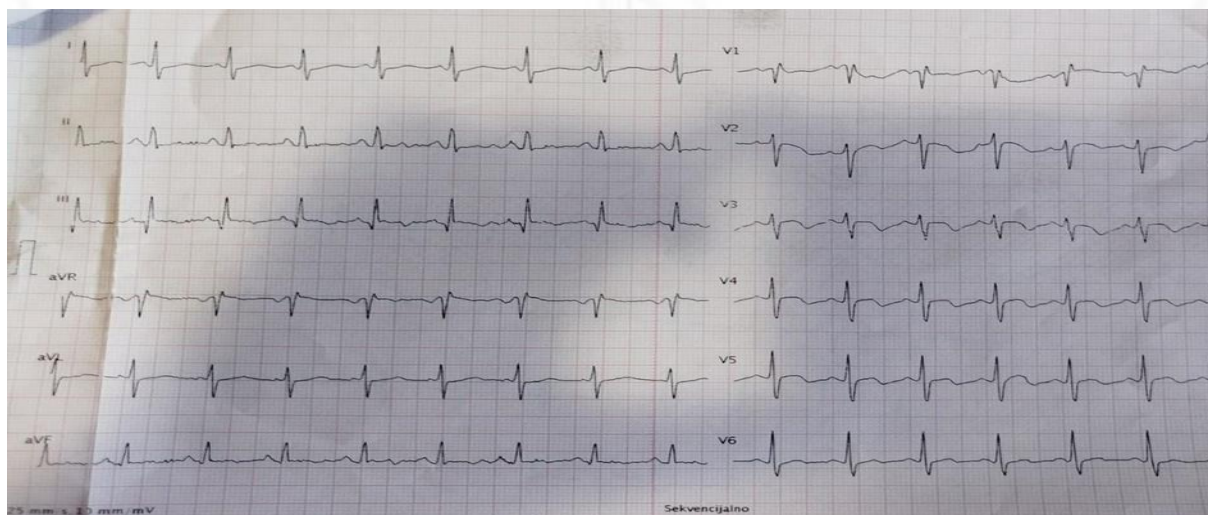
U ličnoj anamnezi postojao je podatak da boluje od hipertenzije i astme. Oko 7 godina pre prijema zbog maligniteta štitaste žlezde je učinjena tireoidektomija od kada je na supstitucionoj hormonskoj terapiji. Redovno se kontrolisao, nije bilo znakova lokalne niti udaljene aktivnosti bolesti.

Pri kliničkom pregledu pacijent je bio svestan, orijentisan, adinamičan, lako dispnoičan, gojazan, hemodinamski i respiratorno stabilan (TA=110/60mmHg, SpO₂=92% na ambijetalnom vazduhu, fr=99/min). Auskultatorno na srcu radnja je bila ritmična, naglašenih tonova, bez šumova, nad plućima vezikularno disanje, bez propratnih patoloških šušnjeva. Nije bilo pretibijalnih edema, deformiteta, varikoziteta i znakova DVT na donjim ekstremitetima, simetrično palpabilnih pulseva na perifernim arterijskim krvnim sudovima.

EKG: s.r fr=99, desnogram, S1Q3T3, terminalno invertovan T od V1-V5 (Slika 1.).

U gasnim analizama arterijske krvi (GA): pH 7.3, CO₂ 3.87 kPa, O₂ 6.1 kPa, Hb 177g/l, SaO₂=91%, HCO₃ 24.5.

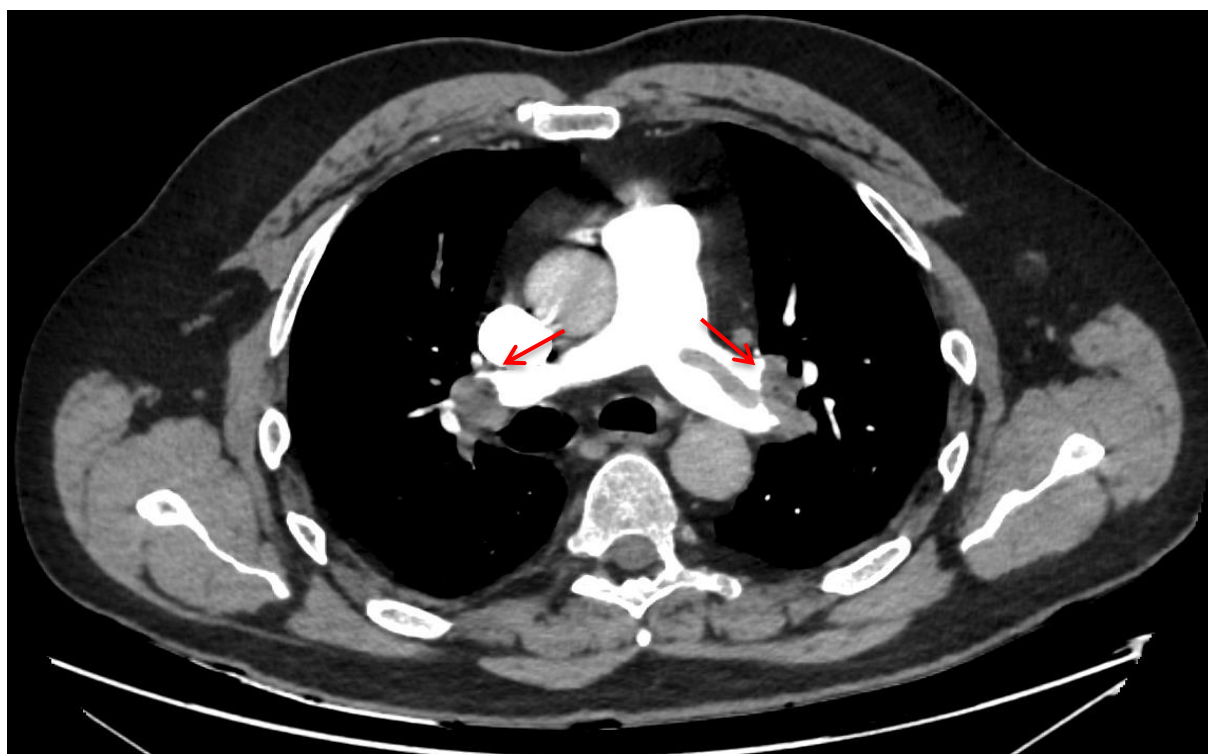
U laboratorijskim analizama: D dimer = 12.56 mg/l (cut off 0,5 mg/L), Troponin I = 187 ng/l (cut off <14ng/l), BNP=548pg/ml (cut off 68pg/l).



Slika 1. EKG zapis pacijenta iz slučaja 1

Zatim je učinjena MDCT pulmoangiografija na kojoj su opisane sledeće promene: U glavnim i segmentnim granama a. pulmonalis obostrano masivni defekti u kontrastnom punjenju po tipu

PTE. Refluks kontrasta u VCI i hepatične vene – CT znaci opterećenja desnog srca. Manja zona subpleuralno, posterobazalno desno po tipu incipijentne infarktne zone (Slika 2.).



Slika 2. MDCT PA prvog pacijenta

Na učinjenoj EHO kardiografiji slobodan zid desne komore bio je akinetičan u medijalnom i hipokinetičan u bazalnom segmentu. TAPSE=13mm, TR 2+, SPDK =65mmHg, D shape, McConnell znak pozitivan. CDS donjih ekstremiteta ukazao je na dilatirane i nekompresibilne v. solealis i 1 v.tibialis posterior (neorganizovana tromboza), sa desne strane.

Po prijemu u Koronarnu intenzivnu negu (KIN), lečen je niskomolekularnim heparinom (LMWH), suportativnom i supstitucionom terapijom (O₂, statini, inhibitori protonske pumpe (IPP), bronhodilatatori, supstituciona hormonska terapija). Sve vreme lečenja je mirovao, inicijalno bio hemodinamski stabilan, bez poremećaja ritma, da bi drugog dana hospitalizacije oko 22h došlo do gubitka svesti i pulsa nad magistralnim arterijama uz monitorski verifikovanu ventrikularnu fibrilaciju, reanimiran je po protokolu za šokabilni ritam. Tokom preduzetih mera reanimacije primenjena je i Alteplaza po protokolu za PTE, kao spasonosna trombolitička terapija (Rescue thrombolysis). Nije dobijen pozitivan odgovor, uprkos merama kardiopulmonalne cerebralne reanimacije (KPCR) uz trombolitičku terapiju došlo je do letalnog ishoda.

PRIKAZ SLUČAJA 2

Pacijent muškog pola starosti 53 godine, javio se inicijalno u privatnu zdravstvenu ustanovu zbog izrazitog zamaranja 5-6 dana unazad, preznojavanja i osećaja „bubnjanja“ srca.

Dovežen iz privatne zdravstvene ustanove u UC pod sumnjom na akutni koronarni sindrom (zbog promena na EKGu i EHO verifikovane hipokinezije inferiornog zida srca). Negirao je hronične bolesti.

Pri kliničkom pregledu bio je svestan, orijentisan, komunikativan, lako dispnoičan, acijanotičan, afebrilan, gojazan, hemodinamski i respiratorno stabilan (TA=152/80mmHg, SpO₂=91% na AV, fr=80/min). Auskultatorno nad plućima i srcem uredan nalaz. Ekstremiteti su bili bez otoka, deformiteta i varikoziteta, očuvanih perifernih pulsacija.

EKG: s.r, fr=82/min, S1Q3T3, duboko negativan T od V1-V3 (Slika 3.).

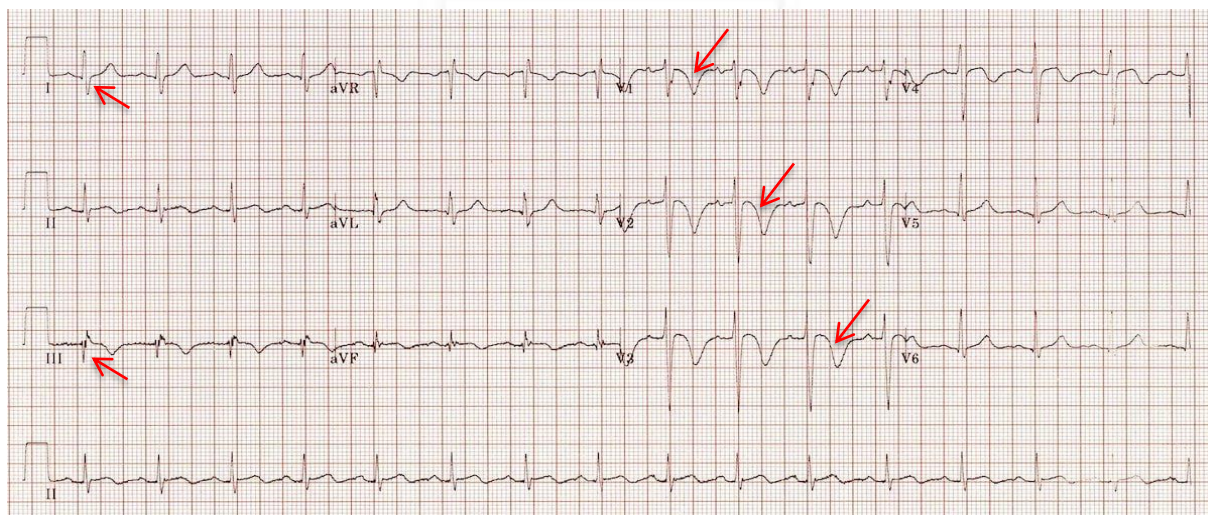
U laboratorijskim analizama: D dimer = 5.52mg/l (cut off 0,5 mg/L), Troponin I = 16.1ng/l (cut off <14ng/l), BNP=72pg/ml (0-68pg/l).

Zatim je učinjena MDCT PA na kojoj su opisane sledeće promene: defekti u kontrastnom prikazu po tipu masivne tromboembolije u obe glavne plućne arterije sa propagacijom u sve lobarne (u srednjoj lobarnoj desno diskretno) i gotovo sve

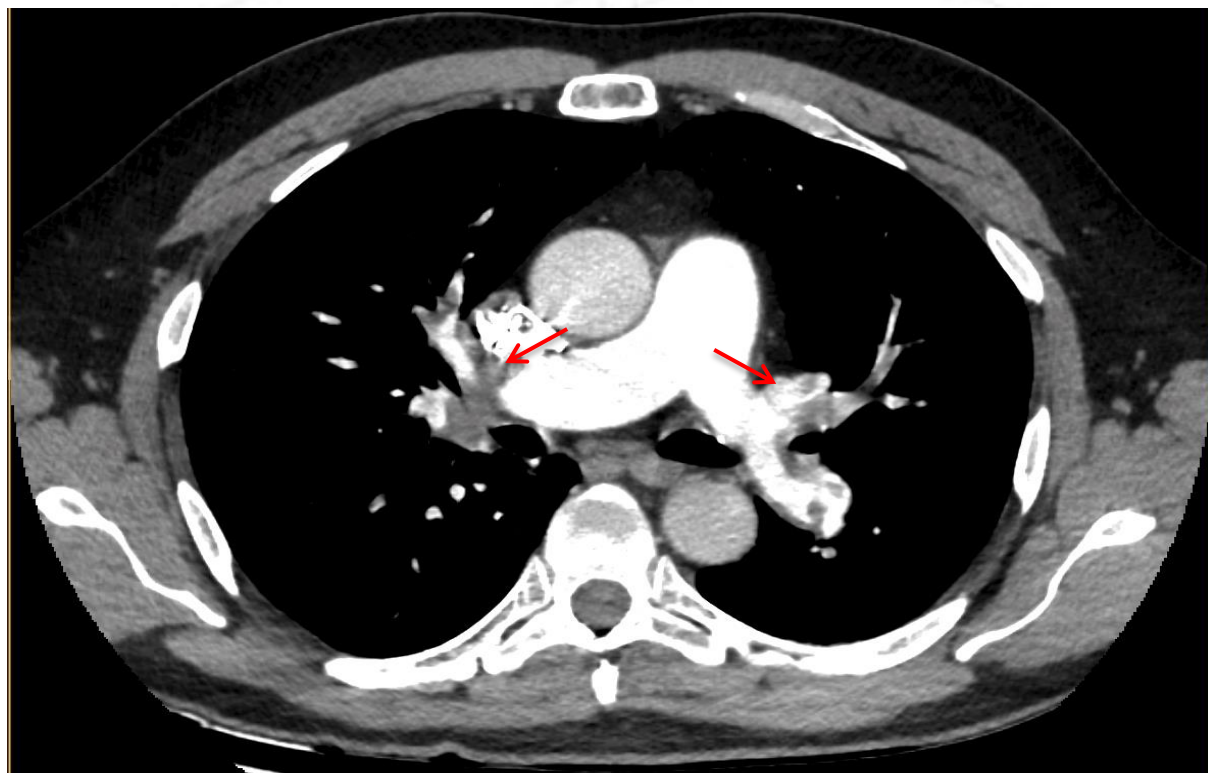
PRIKAZ SLUČAJA/CASE REPORT*ABC časopis urgentne medicine, vol. XXIV, godina 2024., broj 2*

segmentne grane. Suspektni CT znaci opterećenja desnog srca DK:LK 1.11 (Slika 4). Ehokardiografija pokazala je znake opterećenja desne komore (uvećana do 4.2 cm, tromija kinetika apikalnog segmenta slobodnog zida, pomeranje IVS prema LK), TR 2+, SPDK 82mmHG, TAPSE 22mm. CDS krvnih sudova donjih ekstremiteta, ukazao je na dilatirane vene potkolenice i gornji perforator sa leve strane.

Po prijemu u KIN ordinirana je antikoagulantna (LMWH), a zatim drugog dana hospitalizacije s obzirom na ultrazvučni nalaz srca, pritisak i SpO₂ (u jutarnjoj viziti TA=110/80mmHg, SpO₂=94% na 4L O₂) i fibrinolitička terapija (Alteplaza 50mg i.v, brzinom 25mg/h) uz inhibitore protonske pumpe. Otpušten je kući u stabilnom stanju 8. hospitalnog dana. Takođe je nakon 30 dana od otpusta pacijent viđen dobrog opšteg stanja na kontrolnom pregledu.



Slika 3. EKG zapis drugog pacijenta



Slika 4. MDCT PA drugog pacijenta

DISKUSIJA

Oba prikazana pacijenta imala su zamaranje kao inicijalnu kliničku prezenzaciju, kojoj je pridodat bol u potkolenici kod jednog pacijenta i nespecifične senzacije u grudima kod drugog pacijenta. Oba pacijenta imala su protrahovan klinički tok bolesti, pri čemu je dijagnoza postavljena 4-5 dana od početka simptoma.

Kod prvog pacijenta PESI skor je procenjen na 105 poena, klasa III, koja nosi intermedijarni rizik (3.2-7.1% 30-dnevni mortalitet). Obzirom da je PESI skor samo jedan od kriterijuma za ukupan rizik od smrtnog ishoda, a da su kod pacijenta postojali i EHO znaci opterećenja desne komore i povišene vrednosti kardiospecifičnih enzima, pacijent je svrstan u grupu visokog-intermedijarnog rizika za rani mortalitet. Bio je hemodinamski i respiratorno

stabilan. Kao takav nije inicijalno dobio trombolitičku terapiju, već je ista ordinirana u toku naglog pogoršanja opšteg stanja koje je rezultiralo reanimacijom i smrtnim ishodom.

Kod drugog pacijenta PESI skor je procenjen na 83 poena, klasa II, nizak rizik (1.7-3.5% 30-dnevni mortalitet). Uzimajući u obzir, i kod ovog pacijenta EHO znake opterećenja desne komore, kao i granično povišene vrednosti kardiospecifičnih enzima, pacijent je svrstan u grupu visokog intermedijarnog rizika za rani mortalitet (intrahospitalno ili u roku od 30 dana). Bez obzira na to, drugog hospitalnog dana nakon jutarnje vizite, za vreme koje je bio svestan, orijentisan i hemodinamski stabilan, ali zavistan od O₂, odlučeno je da se započne tromboliza dozom od 50mg Alteplaze u toku od 2h. Uspešno je izlečen i otpušten kući 8. hospitalnog dana (Tabela 2.).

Tabela 2. Tabelarni prikaz nalaza, stepena rizika, trenutka primena trombolize i krajnjeg ishoda kod prikazanih pacijenata

	Pacijent 1	Pacijent 2
Godine života	55	53
Tegobe	zamaranje, prethodan bol u potkolenici	zamaranje, nespecifične senzacije u grudima
Prethodne bolesti, operacije	HTA, astma, tireoidektomija (Ca)	/
Vitalni parametri	TA=110/60mmHg, sO ₂ =92% na AV, fr=99/min II dan naglo pogoršanje opšteg stanja praćeno srčanim zastojem	TA=152/80mmHg, sO ₂ =91% na AV, fr=80/min II hospitalnog dana TA=110/80mmHg, sO ₂ =94% na 4l O ₂ , fr=80/min
D Dimer, kardiospecifični enzimi	d dimer=12.56 mg/l, Troponin I=187 ng/l, BNP=548pg/ml	d dimer=5.52 mg/L, Troponin I=16.1 ng/l, Troponin T =15ng/l, BNP=72pg/ml (0-68pg/l)
CT PA	Masivni defekti u kontrastnom prikazu u obe glavne grane a.pulmonis. Refluks kontrasta u VCI i hepatične vene – CT znaci opterećenja desnog srca. Manja incipijentna infarktna zona.	Masivni defekti u kontrastnom prikazu u obe glavne grane a.pulmonis. CT znaci opterećenja desne komore DK:LK 1.11.
EHO kardiografija	Slobodan zid desne komore akinetičan u medijalnom, hipokinetičan u bazalnom segmentu. D shape, McConnell znak pozitivan. TR 2+, SPDK =65mmHg, TAPSE 13mm,	Desna komora uvećana do 4.2cm, tromija kinetika apikalnog segmenta slobodnog zida, pomeranje IVS prema LK). TR 2+, SPDK=82mmHG, TAPSE 22mm.
Stepen rizika	intermedijarni – visok	intermedijarni – visok
Trenutak primene trombolitičke terapije	u toku reanimacije, II hospitalnog dana uveče	drugog hospitalnog dana nakon jutarnje vizite
Ishod	letalni	pozitivan

Ozbiljnost PTE je kontinuum, a njeno razdvajanje u kategorije rizika je arteficalna konstrukcija.

Na rizik od umiranja od PTE mogu da utiču faktori koji se razlikuju od onih koji se koriste u modelima rizika, kao što su teški prateći

PRIKAZ SLUČAJA/CASE REPORT

ABC časopis urgentne medicine, vol. XXIV, godina 2024., broj 2

komorbiditeti, prisustvo duboke venske tromboze, srednji arterijski pritisak ili anamneza sinkope (9,10,11). Stoga rizik od umiranja možda neće biti tačno odraz kategorije rizika u koju pacijent spada. Pacijenti mogu da prelaze između kategorija rizika tokom vremena. Konkretno, među pacijentima sa PTE intermedijarnog rizika, ne postoji skup kliničkih, fizioloških ili slikovnih kriterijuma koji se, kada se jednom prilikom procene, mogu koristiti da se sa sigurnošću odluči da li je pacijentu potrebna trombolitička terapija. Ne postoje ni vremenske instrukcije koliko često i kada treba praviti ponovnu procenu, već u okruženju intenzivnog lečenja pacijenta, to ostaje da proceni kliničar. Veliki deo dokaza koji podržavaju upotrebu interventnih terapija za PTE ekstrapolirani su iz kliničkih ispitivanja i meta-analiza studija sistemske trombolize.

Odluka o terapijskom izboru kod pacijenata sa PTE intermedijarnog rizika i dalje je kompleksna i kontroverzna. Rutinska primena trombolitičke terapije, obzirom da nosi povećan rizik od krvarenja (naročito kod starijih od 75 godina), se ne preporučuje, iako brzo dovodi do reperfuzije i smanjuje rizik od hemodinamske deterioracije (12).

Gore pomenuta PEITHO studija, najveće je randomizovano kontrolisano dvostruko slepo ispitivanje sistemske trombolize kod PTE intermedijarnog rizika, u koje je uključeno 1006 pacijenata. Studija je procenila uticaj sistemske trombolize sa tenekteplazom u odnosu na primenu samo heparina na mortalitet od svih uzroka ili hemodinamski kolaps. Tromboliza je značajno smanjila učestalost primarnog ishoda u roku od 7 dana od randomizacije (2.6% naspram 5.6%; $P=0.015$), pri čemu je većina koristi izazvana nižom incidencom hemodinamskog kolapsa među pacijentima lečenim tenekteplazom (1.6% naspram 5%; $P<0.002$). Međutim, korist od trombolize je nastala po cenu povećanog velikog krvarenja (6.3% naspram 1.5%; $P<0.001$). Dva posto pacijenata lečenih tenekteplazom imalo je intrakranijalno krvarenje u poređenju sa 0.2% u grupi koja je dobijala samo antikoagulans. Pored toga nije bilo uticaja na ukupni mortalitet nakon 30 dana (2.4% u grupi koja je primala tenekteplazu naspram 3.2% u grupi koja je primala placebo; $P=0.42$) (8).

Međutim u jednoj meta-analizi sistemske trombolitičke terapije za akutnu PTE, tromboliza je bila povezana sa smanjenjem ukupne smrtnosti (2.17% naspram 3.89%; [OR], 0.53 [95% CI, 0.32–0.88] i rekurentne PTE (1.17%

naspram 3.04%; OR, 0.40 [95% CI, 0.22–0.74]) poređeno sa heparinom kao mono terapijom (13). Slični rezultati dobijeni su u drugoj meta analizi koja je ispitivala primenu sistemske trombolitičke terapije kod PTE (14).

Uporna zabrinutost zbog rizika od intracerebralnog krvarenja, koji se približava 2% u kliničkim i 3-5% u van kliničkim ispitivanjima umanjuje entuzijazam za sistemsku trombolizu pune doze (15).

Jedna strategija fokusirala se na alteplazu 50mg i.v tokom 2 sata u poređenju sa 100mg i.v tokom 2 sata koji je odobrila FDA (Food and drug agency). Ispitivana je u nekoliko manjih randomizovanih studija. Iako nijedna studija ne pruža definitivne dokaze o poboljšanjem bezbednosnom profilu, pokazale su da optimalna strategija za doziranje ostaje nepoznata (16,17). Trenutno je u toku velika randomizovana kontrolisana studija koja poredi trombolizu niže doze sa antikoagulacijom kao mono terapijom kod pacijenata sa PTE intermedijarnog rizika (18).

Još jedan detalj vezano za lečenje pacijenta je značajan i zanimljiv. Iako je PTE sa zastojem najčešće povezana sa električnom aktivnošću bez pulsa ili asistolijom (19), ventrikularna fibrilacija, u kontekstu cirkulatornog zastoja, bez ikakvih dokaza o ishemiji miokarda, treba da podstakne lekare da razmotre i PTE kao mogući uzrok srčanog zastoja.

ZAKLJUČAK

Dijagnostikovanje i lečenje PTE je izazovno i zahtevno u svakom segmentu. Kvantifikacija kliničkih pokazatelja nam pomaže, ali ne treba je rigidno tumačiti. Ona takođe treba da ima svoj kontinuum i repetitivnost koju nalaže kliničar. Nepredvidivost PTE je i dalje sastavni deo definicije ovog entiteta, a poznavanje raznolikosti kliničkog ispoljavanja je jedan od načina da je bolje razumemo i bolje lečimo.

LITERATURA

1. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, Buller H, Gallus A, Hunt BJ, ET AL. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34:2363–71.
2. Kahn SR, de Wit K. Pulmonary Embolism. *N Engl J Med.* 2022;387(1):45–57
3. Bělohávek J, Dytrych V, Linhart A. Pulmonary embolism, part I: Epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism. *Exp Clin Cardiol.* 2013;18(2):129–38.
4. Shopp JD, Stewart LK, Emmett TW, Kline JA. Findings from 12-lead electrocardiography that predict circulatory shock

from pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med*. 2015;22:1127-37.

5. Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW, Miller AC. Arterial blood gas analysis in the assessment of suspected acute pulmonary embolism. *Chest* 1996;109:78-81.

6. Klok FA, Huisman MV. Management of incidental pulmonary embolism. *Eur Respir J*. 2017;49(6):1700275.

7. Konstantinides S, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al; ESC Scientific Document Group. 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 Heart J*. 2020;41(4):543-603.

8. Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al; PEITHO Investigators. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2014;370:1402-11.

9. Becattini C, Agnelli G. Predictors of mortality from pulmonary embolism and their influence on clinical management. *Thromb Haemost*. 2008;100(5):747-51.

10. Chen J, Lin J, Wu D, Guo X, Li X, Shi S. Optimal Mean Arterial Pressure Within 24 Hours of Admission for Patients With Intermediate-Risk and High-Risk Pulmonary Embolism. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2020;26:1076029620933944.

11. de Winter MA, van Bergen EDP, Welsing PMJ, Kraaijeveld AO, Kaasjager KHAH, Nijkeuter M. The Prognostic Value of Syncope on Mortality in Patients With Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Emerg Med*. 2020;76(4):527-41.

12. Machanahalli Balakrishna A, Reddi V, Belford PM, Alvarez M, Jaber WA, Zhao DX, et al. Intermediate-Risk Pulmonary Embolism: A Review of Contemporary Diagnosis, Risk

Stratification and Management. *Medicina* (Kaunas). 2022;58(9):1186.

13. Chatterjee S, Chakraborty A, Weinberg I, Kadakia M, Wilensky RL, Sardar P, et al. Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: a meta-analysis. *JAMA*. 2014;311:2414-21.

14. Marti C, John G, Konstantinides S, Combescore C, Sanchez O, Lankeit M, et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2015;36:605-14.

15. Mathew D, Seelam S, Bumrah K, Sherif A, Shrestha U. Systemic thrombolysis with newer thrombolytics vs anticoagulation in acute intermediate risk pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2023;23(1):482.

16. Sharifi M, Bay C, Skrocki L, Rahimi F, Mehdipour M; "MOPETT" Investigators. Moderate pulmonary embolism treated with thrombolysis (from the "MOPETT" Trial). *Am J Cardiol*. 2013;111(2):273-7.

17. Sharifi M, Vajo Z, Freeman W, Bay C, Sharifi M, Schwartz F. Transforming and simplifying the treatment of pulmonary embolism: "safe dose" thrombolysis plus new oral anticoagulants. *Lung*. 2015;193(3):369-74.

18. Sanchez O, Charles-Nelson A, Ageno W, Barco S, Binder H, Chatellier G, et al; PEITHO-3 Investigators. Reduced-Dose Intravenous Thrombolysis for Acute Intermediate-High-risk Pulmonary Embolism: Rationale and Design of the Pulmonary Embolism International Thrombolysis (PEITHO)-3 trial. *Thromb Haemost*. 2022;122(5):857-66.

19. Kürkciyan I, Meron G, Sterz F, Janata K, Domanovits H, Holzer M, et al. Pulmonary Embolism as Cause of Cardiac Arrest Presentation and Outcome. *Arch Intern Med*. 2000;160(10):1529-35.

IMPORTANCE OF THERAPEUTIC APPROACH IN PULMONARY THROMBOEMBOLISM: CASE REPORTS

Summary:

After myocardial infarction and cerebrovascular insult, pulmonary thromboembolism is the third leading cause of death. Considering the non-specificity of its presentation and lethality, the timely diagnosis and the selection of an appropriate treatment strategy remain a clinical challenge to this day. In this article, we present two patients with thromboembolism at moderately high risk of early mortality, both in the sixth decade of life, with similar clinical characteristics. Thrombolytic therapy was administered at different stages of the disease to both patients. One patient had a good outcome and the other, unfortunately, had a fatal outcome.

Key words: Pulmonary thromboembolism, Thrombolytic therapy, Treatment strategy