

AMBULANTNO LEČENJE PLUĆNE TROMBOEMBOLIJE - PREPORUKE I NAŠA ISKUSTVA

OUTPATIENT TREATMENT OF PULMONARY THROMBOEMBOLISM - RECOMMENDATIONS AND OUR EXPERIENCES

Marija Laban¹
Jelena Janković^{1, 2}
Jasmina Opačić¹
Marina Đikić³

¹ Klinika za pulmologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

² Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

³ Urgentni centar, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

Korespondencija sa autorom:

Dr Jasmina Opačić

Klinika za pulmologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Dr Koste Todorovica 26, Beograd, Srbija

jasmina89.opacic@gmail.com

Sažetak

Dijagnoza plućne tromboembolije sve je češća u kliničkoj praksi, zbog čega postoji potreba za ambulantnim lečenjem. Odluka o tome zavisi od kliničke slike, faktora rizika, rizika od krvarenja, komorbiditeta, laboratorijskih parametara, adherence i socijalnog faktora. Pacijenti koji ispunjavaju PESI I, PESI II i sPESI kriterijume niskog rizika od smrtnosti, kao i pacijenti sa Hestia skorom 0, lečenje mogu započeti ambulantno. Iako se mogu primeniti zajedno, niskomolekularni heparin i direktni oralni antikoagulansi, niskomolekularni heparin i oralni antagonisti vitamina K, zlatni standard je primena samo novih, direktnih oralnih antikoagulanasa. Ambulantni tretman traje najmanje tri meseca, a zavisi od više činilaca, najpre od reverzibilnosti faktora rizika. Iako se lekari i dalje retko odlučuju za započinjanje ambulantnog tretmana plućne tromboembolije, ispitivanja ukazuju da je ovakav način lečenja bezbedan, da smanjuje rizik od bolničkih infekcija, troškove i omogućava bolji kvalitet života.

Ključne reči: plućna embolija, Hestia kriterijumi, ambulantno lečenje, antikoagulansi

Uvod

Plućna tromboembolija (*Pulmonary Thromboembolism*, PTE) i tromboza dubokih vena (*Deep vein thrombosis*, DVT) čine venski tromboembolizam (*Venous thromboembolism*, VTE). U 70% slučajeva PTE je udružena sa dubokom venskom trombozom. PTE je treća kardiovaskularna bolest po učestalosti, nakon infarkta miokarda i moždanog udara¹. Prema različitim epidemiološkim studijama, godišnja stopa incidence za PTE kreće se od 39 do 115 na 100.000 stanovnika, a podaci ukazuju i da postoji trend opadanja smrtnosti od akutne PTE². Nelečena akutna PTE ima stopu mortaliteta do 30%, dok je stopa mortaliteta lečene PTE, nakon tri meseca, od 8-17%. Mortalitet hemodinamski stabilnih normotenzivnih pacijenata je 2%. Plućna hipertenzija, kao komplikacija mesec dana nakon akutne PTE, zaostaje kod čak 25% bolesnika¹.

Faktori rizika za VTE dele se na faktore velikog, srednjeg i malog rizika. Faktori velikog rizika su prelomi kuka, kolena, velike hirurške intervencije i trauma; faktori srednjeg rizika su centralni venski kateter, hemioterapija, maligniteti, kardiorespiratorna slabost, trudnoća, porođaj, trombofilija, hormonska terapija, *in vitro* fertilizacija; dok su faktori malog rizika nepokretnost, gojaznost, DM (*Diabetes Mellitus*), starije životno doba, venski varikoziteti.

Osnovni elementi dijagnostike su klinička prezentacija uz anamnestičke podatke, procena pre-test verovatnoće za PTE (revidirani Ženeva skor za utvrđivanje kliničke verovatnoće da je u pitanju PTE), vrednost D-dimera i vizualizacione dijagnostičke metode. PTE je stratifikovana prema riziku od smrtnosti na osnovu indeksa težine PTE (*Pulmonary Embolism Severity Index*, PESI) i modifikovanog i pojednostavljenog PESI (*simplified Pulmonary Embolism Severity Index*, sPESI) skora na mali, srednji i visok rizik. Kandidati za ambulantni tretman su bolesnici sa malim rizikom od smrtnosti od PTE, prema PESI skoru. Očekivani procenat pacijenata sa potvrđenom PTE je oko 10% u kategoriji niske verovatnoće, 30% u kategoriji intermedijarne verovatnoće i 65% u kategoriji visoke verovatnoće³. Negativna prediktivna vrednost D-dimera je visoka, te normalne vrednosti D-dimera čine plućnu tromboemboliju malo verovatnom, dok je pozitivna prediktivna vrednost povišenog D-dimera niska, tako da njegovo određivanje nije korisno za potvrdu dijagnoze PTE¹. Plućna

angiografija kompjuterizovanom tomografijom (*Multi-detector computed tomography pulmonary angiography*, MDCT-PA) je metod izbora za potvrdu plućne tromboembolije. Ona omogućava vizualizaciju arterija pluća do subsegmentnog nivoa. Ventilaciono-perfuziona (V/Q) scintigrafija može da se primeni kod ambulantnih pacijenata sa niskom kliničkom verovatnoćom za PE i normalnim rentgenom grudnog koša. Primenjiva je kod trudnica i pacijenata sa bubrežnom slabošću. Ultrazvuk srca nije obavezan deo dijagnostičkog postupka kod hemodinamski stabilnih pacijenata sa suspektnom PTE, dok je neophodan kod suspektne visoko rizične PTE, kada se odsustvo znakova disfunkcije desne komore praktično isključuje³. CDF (*Color Doppler Scan*, CDF) vena ekstremiteta u 30-50% slučajeva pokazuje duboku vensku trombozu kod pacijenata sa PTE.

Kod pacijenata sa visokom ili intermedijarnom kliničkom verovatnoćom za PTE, antikoagulantna terapija uobičajeno podrazumeva primenu niskomolekularnog heparina (*Low Molecular Weight Heparin*, LMWH), supkutano, ili fondaparinuksa, kao i nefrakcionisanog heparina, intravenski. Isti antikoagulantni efekat sa najvišim nivoom dokaza postiže se i primenom direktnih antikoagulantnih lekova (*Direct oral anticoagulants*, DOAC)³. DOAC (apiksaban, dabigatran, rivaroksaban) imaju prednost nad oralnim antagonistima vitamina K (*Vitamin K Antagonists*, VKA), ali nisu preporučeni kod pacijenata sa teškom bubrežnom slabošću, u trudnoći i periodu dojenja, kao ni kod antifosfolipidnog sindroma³.

Iako sama PTE nije primarno plućna, već sistemska i kardiovaskularna bolest, godinama unazad to je jedna od najčešćih indikacija za hospitalizaciju na pulmološkim odeljenjima. U evropskim zemljama prosečna dužina hospitalizacije pacijenata primljenih zbog PTE je 7-14 dana⁴. U Sjedinjenim Američkim Državama prosečno trajanje hospitalizacije zbog PTE je 7 dana, a procenjuje se da je 25% ovih pacijenata moglo biti lečeno kod kuće⁵. U literaturi, pod ambulantnim lečenjem PTE podrazumevaju se ambulantni tretman, rani otpust i kućno lečenje, mada nedostaje preciznija definicija. Pod kućnim lečenjem podrazumeva se i otpuštanje nakon 24 h opservacije u odnosu na inicijalnu prezentaciju pacijenta, a rani otpust podrazumeva otpust nakon hospitalizacije od 72 h⁶. Postoje mnoge prednosti vanbolničkog lečenja pacijenata sa plućnom tromboembolijom. Ipak, odluka za ambulantno uvođenje i potpuno ambulantno lečenje PTE u praksi je retka, delikatna i prepušta se samo iskusnim specijalistima.

Preporuke za ambulantno lečenje PTE

Prema preporukama Britanskog torakalnog udruženja (*British Thoracic Society*, BTS), na osnovu indeksa težine plućne tromboembolije, kandidati za ambulantno lečenje PTE su bolesnici sa malim rizikom od 30-dnevne smrtnosti, odnosno, klase PESI I i PESI II i oni sa simplifikovanim sPESI skorom 0^{7, 8}. Pacijenata sa malim rizikom smrtnosti ima oko 20%. Najveći broj bodova nose godine života, prisustvo

karcinoma i hipotenzija, dok mentalni status, koji kao kategorija može biti veoma delikatan ukoliko se procenjuje generalno, a ne kao deo kliničke slike PTE, sam nosi čak 60 bodova (tabela 1). Prema pomenutom simplifikovanom skoru sPESI, pacijenti sa kriterijumima koji nose bar 1 bod (stariji od 80 godina, muški pol, sistolni pritisak ispod 100 mmHg, SF preko 110/min, SpO₂ ispod 90% ili hronična kardiorespiratorna bolest) ne mogu da se leče ambulantno. Negativna prediktivna vrednost sPESI skora za 30-dnevni mortalitet je 100%.

Prema Hestia kriterijumima (tabela 2), koji se pored PESI skora koriste u proceni za ambulantni tretman, ukoliko su odgovori na svih 11 pitanja „NE“, pacijent se može lečiti ambulantno. Ukoliko je bar jedan odgovor „DA“, tretman se započinje u bolnici⁹. Negativna prediktivna vrednost Hestia skora za 30-dnevni mortalitet je 99%. Hestia kriterijumi uključuju trudnice i socijalni status, kao i insuficijenciju jetre i bubrega, dok PESI kriterijumi uključuju malignitete, pa se u praksi mogu koristiti oba sistema bodovanja, jer pokrivaju različite oblasti. Socijalni status odnosi se na mogućnost adekvatne adherence za terapiju, mogućnost redovnih kontrola i podobnost pacijenata za kućno lečenje. Zondag je uporedio Hestia i sPESI kriterijume i predložio da se pacijenti koji su klasifikovani kao visokorizični prema sPESI skoru, zbog starosti ili osnovne maligne ili kardiopulmonalne bolesti, ukoliko se na njih primene i budu negativni Hestia kriterijumi, mogu bezbedno lečiti ambulantno^{9, 10}. Ukoliko su PESI skor i Hestia kriterijumi dijametralno suprotni, odluka se donosi na osnovu dominantnih komorbiditeta. Ukoliko bolesnici imaju 0 bodova i prema sPESI i prema Hestia skoru, moguće je potpuno bezbedno započeti ambulantnu antikoagulantnu terapiju, sa ili bez procene funkcije desne komore (tabele 1 i 2)⁸. Oba skora imaju visoku osetljivost za adekvatan odabir pacijenata sa PTE niskog rizika za rani otpust i/ili kućno lečenje¹¹.

Korišćenje PESI skora, prema istraživanju Aujeskog i saradnika, potvrdilo je da ambulantni tretman nije inferioran u smislu recidiva PTE, smrtnog ishoda, kao i velikih krvarenja 14 dana od početka lečenja¹². Prema Kabrhelu i saradnicima, odsustvo parametara kao što su sistolni pritisak < 90 mmHg, Sat O₂ < 90%, koronarna bolest, srčana slabost, stanje duboke venske tromboze i aktivni malignitet, daje prednost ambulantnom lečenju pacijenata sa PTE¹³. Ambulantno se može lečiti velika grupa pacijenata sa PTE kao posledicom hronične srčane insuficijencije i atrijalne fibrilacije, bez *de novo* tegoba, kao i bolesnici sa malignitetom, na hemio, radio ili biološkoj terapiji kod kojih je PTE slučajno verifikovana, najčešće u sklopu praćenja efekata terapije. Ambulantno se mogu lečiti i svi pacijenti kod kojih je moguće pravilno, uz kontrolu vrednosti anti Xa i krvne slike, ordinirati niskomolekularni heparin. Pacijenti koji su kandidati za ambulantni tretman mogu se kratkotrajno opservirati u hitnim službama 24 h, a potom pustiti na kućno lečenje^{5, 8}. Za konačnu odluku uzima se: opšte stanje pacijenta, nalaz MSCT pulmoangiografije i UZ srca, laboratorijski markeri - troponin i NTpro BNP (čiji porast kod prethodno zdravih

Tabela 1. Originalni i pojednostavljeni indeks težine plućne tromboembolije (PESI i sPESI). SpO₂ - saturacija hemoglobina kiseonikom

Kriterijum	PESI	sPESI
Životno doba	Godine	> 80 godina 1
Muški pol	10	1
Karcinom	30	
Srčana slabost	10	
Hronična plućna bolest	10	Hronična kardiorespiratorna bolest 1
Srčana frekvencija ≥ 110/min	20	1
Sistolni krvni pritisak < 100 mmHg	30	1
Respiracije ≥ 30/min	20	
Temperatura < 36 C°	20	
Izmenjen mentalni status	30	
SpO ₂ < 90%	20	1
Rizik od ranog mortaliteta	I ≤ 65 veoma nizak rizik (0-1,6%) II ≤ 66-85 nizak rizik (1,7-3,5%) III ≤ 86-105 umeren rizik (3,2-7,1%) IV ≤ 106-125 nizak rizik (4-11,4%) V ≥ 125 veoma visok rizik (10-24,5%)	0 nizak rizik (0-2,1%) ≥ visok rizik (8,5-13,2%)

Tabela 2. Hestia kriterijumi

Kriterijum	DA / NE	Lečenje
Da li je bolesnik hemodinamiski nestabilan?	da / ne	
Da li su tromboliza ili embolektomija neophodne?	da / ne	
Da li postoji aktivno krvarenje ili visok rizik od krvarenja?	da / ne	
Da li je potrebna oksigenoterapija duže od 24 h da bi se održala SpO ₂ > 90%?	da / ne	
Da li je PE dijagnostikovana tokom primene antikoagulantne terapije?	da / ne	0 DA - vanbolničko
Da li postoji jak bol koji zahteva intravensku primenu analgetika > 24 h?	da / ne	≥ 1 DA - bolničko
Da li postoje medicinski ili socijalni razlozi za lečenje u bolnici > 24 h?	da / ne	
Da li bolesnik ima klirens kreatinina < 30 mL/min?	da / ne	
Da li bolesnik ima tešku jetrenu disfunkciju?	da / ne	
Da li je bolesnica trudna?	da / ne	
Da li je bolesnik imao HIT?	da / ne	
Rizik od ranog mortaliteta	I ≤ 65 veoma nizak rizik (0-1,6%) II ≤ 66-85 nizak rizik (1,7-3,5%) III ≤ 86-105 umeren rizik (3,2-7,1%) IV ≤ 106-125 nizak rizik (4-11,4%) V ≥ 125 veoma visok rizik (10-24,5%)	0 nizak rizik (0-2,1%) ≥ visok rizik (8,5-13,2%)

pacijenta ili stabilnih hroničara indikuje bolničko lečenje), procena rizika od krvarenja ili recidiva, ali nažalost i finansijska mogućnost pacijenta. D-dimer nije najvažniji marker na osnovu kog se donosi odluka o načinu lečenja, dok negativne vrednosti NT proBNP i troponina dozvoljavaju bezbedan ambulantni tretman¹⁴. Troponin se, prema istraživanjima, smatra jednim od ključnih biomarkera kada je odluka o prijemu u bolnicu u pitanju.

Rizici i kontraindikacije za ambulantno lečenje PTE

Pri donošenju odluke o ambulantnom započinjanju lečenja najvažniji je adekvatan odabir pacijenata. Jedan od najvećih problema ambulantne antikoagulacije je rizik od krvarenja. Ambulantni tretman se ne može sprovesti ako kod pacijenta postoji bilo kakav oblik aktivnog ili skorijeg

krvarenja, npr. krvareći ulkus ili drugi oblici gastrointestinalne hemoragije, hemoragijski CVI (*Cerebrovascular Insult*, CVI), subarahnoidalno krvarenje, veće povrede, nedavne operacije, maligna hipertenzija, vrednost trombocita⁸ ispod 75.

Za procenu rizika od krvarenja koristi se HASBLED skor koji predstavlja akronim sastavljen od početnih slova najvažnijih faktora rizika: H - hipertenzija; A - abnormalna funkcija bubrega ili jetre; S - moždani udar (*stroke*); B - krvarenje (*bleeding*); L - labilan INR; E - osobe starije od 65 godina (*elderly*); D - upotreba lekova (*drugs*) koji predisponiraju krvarenje ili upotreba alkohola. Prema ovom skoru, broj bodova ≥ 3 označava visok rizik od *major* krvarenja¹⁵. Pacijenti sa visokim rizikom od krvarenja trebalo bi da budu redovno pregledani i kontrolisani nakon započinjanja antikoagulantne terapije. Zašto o tome treba voditi računa, govori i primer da starost preko 65 godina, korišćenje antiagregacione

terapije i sistolni pritisak preko 160 mmHg prema ovom skor, već nose tri boda, a u toj kategoriji je značajan broj pacijenata. Za ambulantni tretman nisu pogodni pacijenti sa bilo kakvom simptomatologijom koja može biti vezana za kompleksniju PTE, kao što su: nesvestice, vrtoglavice, izražena nelagodnost u grudima, kao ni pacijenti sa jakim bolovima. Kontraindikacije su i insuficijencija desnog srca, hronična bubrežna insuficijencija i insuficijencija jetre. Oni pacijenti koji su na oralnoj antikoagulantnoj terapiji i razvijaju PTE kada je vrednost INR (*International Normalized Ratio*, INR) > 2 moraju biti hospitalizovani⁸. Hospitalno uvođenje antikoagulantne terapije je neophodno i kod trudnica, kao i kod svih drugih koji su neadekvatno adherentni za terapiju.

Lečenje PTE

Lečenje PTE se može započeti na više načina. Mogu se primeniti kombinacije niskomolekularnog heparina i dabigatrana ili LMWH i edoksabana, a u našoj zemlji je još uvek česta kombinacija LMWH i oralnih antagonista vitamina K⁸,^{14,16}. Drugi način je primena direktnih oralnih antikoagulanasa, apiksabana ili rivaroksabana, od samog početka^{14,16}. Svi pomenuti modaliteti lečenja imaju nivo dokaza A. Primena novih, direktnih antikoagulanasa (DOAC) smatra se zlatnim standardom u lečenju PTE, pre svega zbog mogućnosti peroralne primene jedne doze leka, bez neophodnog laboratorijskog praćenja¹⁷. Za sada ne postoje jasni dokazi koji bi favorizovali određeni DOAC u odnosu na PESI ili Hestia kriterijume. DOAC nisu indikovani u trudnoći i dojenju, kao i kod antifosfolipidnog sindroma². Prema preporukama, podjednako adekvatna je i alternativa oralnim antagonistima vitamina K, inicijalno uz niskomolekularni heparin, najmanje pet dana istovremeno, dok se ne postigne INR između 2-3¹⁸. Trajanje antikoagulantne terapije koja je uvedena ambulantno može da bude različito. Svi pacijenti sa PTE moraju da primaju antikoagulantnu terapiju najmanje tri meseca. Međutim, u mnogim situacijama se ne može na samom početku odrediti dužina njenog trajanja¹⁹. Pacijenti sa velikim, ali reverzibilnim faktorom rizika leče se tri meseca, dok se rekurentna PTE, koja nije povezana sa reverzibilnim faktorom rizika leči uvek duže od tri meseca, nekada i doživotno¹⁷.

Iako postoje jasne preporuke i kriterijumi na osnovu kojih se može slobodno započeti ambulantno lečenje, to je i dalje izazov u praktičnom sprovođenju. Kako su pacijenti sa PTE veoma različiti i kompleksni, odluku o započinjanju ambulantne terapije mora doneti iskusni specijalista. Specijalista koji je terapiju započeo, mora biti stalno dostupan pacijentu, jer u našoj zemlji ima malo ambulanti za prevenciju tromboza i praćenje pacijenta najčešće obavlja izabrani lekar u domu zdravlja.

Naša iskustva

Nakon 16 meseci rada urgentne pulmološke ambulante u Urgentnom centru, Univerzitetskog kliničkog centra Srbije (UC UKCS), najčešća patologija sa kojom su se suočavali pulmolozi, bila je plućna tromboembolija. Plućna tromboembolija često je zadesan nalaz, te se pulmolog poziva u konsultaciju, a da sam nije tražio dijagnostiku u pravcu iste. Nekada je verifikovani tromb u plućnim krvnim sudovima praktično jedini patološki nalaz nakon opsežne dijagnostike kod starijih osoba, pacijenata sa brojnim komorbiditetima i terminalnim stanjima, kod traumatizovanih, teško pokretnih pacijenata sa neplućnim karcinomima, pa se zaključak ostavlja pulmologu.

Kada se u UC odlučujemo za ambulantno započinjanje lečenja PTE, strogo se pridržavamo preporuka Britanskog torakalnog društva za ambulantno lečenje PTE iz 2018. godine⁷. Prednost urgentne pulmološke ambulante u UC je, što je lekarima dostupna sva potrebna dijagnostika: biomarkeri-troponin, NT proBNP, D-dimer, krvna slika, INR, radiografija grudnog koša, MSCT pulmoangiografija, UZ srca, konsultacije drugih specijalista, te se odluka o ambulantnom započinjanju antikoagulantne terapije lakše donosi. Svako ovakvo započinjanje lečenja zahteva detaljan razgovor sa pacijentom i familijom u vezi sa prednostima i rizicima terapije. Ukoliko se akcidentalno verifikuje subsegmentna tromboembolija jedne grane, u odsustvu duboke venske tromboze i jakih faktora rizika, ista se ne mora lečiti. Prema našem iskustvu, najvažniju ulogu u proceni mogućnosti za ambulantno lečenje imaju komorbiditeti, rizik od krvarenja i socijalni momenat.

Po pitanju izbora i doziranja medikamenata za lečenje PTE, u našoj službi najčešće se ambulantno savetuju apiksaban i rivaroksaban, a odluka uglavnom zavisi od starosti pacijenata, bubrežne funkcije i rizika od krvarenja. Prema protokolu koga se pridržavamo, početna doza apiksabana je 2 x 10 mg/dan prvih 7 dana, nakon 7 dana doza se smanjuje na 2 x 5 mg/dan, a ukoliko se lečenje nastavlja i posle 6 meseci, doza se dalje smanjuje na 2 x 2,5 mg/dan. Doza rivaroksabana sa kojom se počinje ambulantno lečenje je 2 x 15 mg prve tri nedelje, a potom 20 mg/dan, a ukoliko je potrebno nastaviti lečenje i nakon 6 meseci nastavlja se dozom od 10 mg/dan. Pacijenti kod kojih je terapija započeta ambulantno, redovno i pažljivo se prate i niko do sada nije hospitalizovan zbog loše komplijanse ili hemoragijskog sindroma.

Zaključak

S obzirom na značajan broj predisponirajućih faktora, starenje populacije, porast broja traumatizovanih i bolesnika sa malignitetom, nalaz plućnog tromboembolizma je sve češći. Mnogi pacijenti su asimptomatski, neke tromboembolije su subsegmentne, jedan broj pacijenata ne prihvata bolničko lečenje, zbog čega postoji neophodnost ambulantnog zbrinjavanja PTE. Prema preporukama Britanskog torakalnog udruženja, na osnovu indeksa težine plućne tromboembolije, kandidati za ambulantno lečenje su bolesnici sa malim rizikom od 30-dnevne smrtnosti, klase PESI I i PESI II, bolesnici sa simplifikovanim skorom 0, kao i oni sa Hestia skorom 0. Oba skora su jednostavna, pogodna za ambulantnu primenu i imaju visoku osetljivost za pravilan odabir pacijenata sa PTE niskog rizika. Ambulantno lečenje podrazumeva i ambulantno uvođenje antikoagulantne terapije i lečenje nakon kratke hospitalizacije, odnosno opservacije od 24 h. U proceni mogućnosti vanbolničkog lečenja najvažniju ulogu imaju kliničko stanje bolesnika, rizik od krvarenja, pridružene bolesti i komplijantnost za terapiju. Lečenje podrazumeva primenu više modaliteta, koji uključuju i niskomolekularni heparin, dok se samostalno lečenje direktnim oralnim antikoagulansima, pre svega apiksabanom ili rivaroksabanom, sprovodi sve češće. Ambulantni antikoagulantni tretman je bezbedan, smanjuje mogućnost bolničkih infekcija i troškove hospitalizacije i omogućava bolji kvalitet života, te ga treba razmotriti kod svih pacijenata koji ispunjavaju uslove. Ovakav način lečenja zahteva posvećenost lekara i edukaciju pacijenata, kao i dogovor u vezi sa mogućnosti vanredne kontrole, ukoliko je neophodno. U našoj zemlji i dalje se mali broj lekara odlučuje da na ovaj način započne i vodi antikoagulantnu terapiju. Ipak, očekuje se da će rezultati aktuelnih i budućih istraživanja učvrstiti razloge i preporuke za kućno lečenje i osloboditi lekare za širu primenu ove komfornе i isplative terapijske opcije.

Abstract

Due to more common diagnoses of pulmonary thromboembolism in clinical practice, it is necessary to initiate outpatient treatments. Such a decision is based on the clinical picture, risk factors, risk of bleeding, comorbidities, laboratory findings, adherence, and social factors. Patients meeting PESI I, PESI II, and sPESI criteria of low mortality risk, as well as patients with a Hestia score 0, may start receiving outpatient treatment. Even though low-molecular-weight heparin (LMWH) and direct oral anticoagulants can be administered together, as well as LMWH and oral vitamin K antagonists, the gold standard is to use only new, direct oral anticoagulants. Outpatient treatment lasts at least 3 months, depending on several factors, first of all on risk factors reversibility. Doctors still rarely decide to start outpatient treatment of pulmonary thromboembolism, even though studies show that this kind of treatment is safe, that it reduces the number of unnecessary hospital admissions and risk of infections, cuts the costs, and enables a better quality of life.

Keywords: pulmonary thromboembolism, Hestia score, outpatient treatment, anticoagulation therapy

Literatura

1. Trobok J. Dijagnostika i lečenje plućne tromboembolije, Monografija, Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu, 2013.
2. Omčikus M, Milivojević I. Novi oralni antikoagulansi u prevenciji i lečenju plućne tromboembolije. Odabrana poglavlja iz pulmologije. Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, 2023.
3. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 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.
4. 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):425-31.
5. Stein PD, Matta F, Hughes PG, Hourmouzis ZN, Hourmouzis NP, White

- RM, et al. Home Treatment of Pulmonary Embolism in the Era of Novel Oral Anticoagulants. *Am J Med.* 2016 Sep;129(9):974-7.
6. Klok FA, Huisman MV. When I treat a patient with acute pulmonary embolism at home. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2020 Dec 4;2020(1):190-4.
 7. Howard LS, Barden S, Condliffe R, Connolly V, Davies CWH, Donaldson J, et al. British Thoracic Society Guideline for the initial outpatient management of pulmonary embolism (PE). *Thorax.* 2018 Jul;73(Suppl 2):ii1-ii29.
 8. Vučićević Trobok J, Peković S, Bokan A, Mirić M, Ilić M. Preporuke BTS za ambulantno lečenje plućne tromboembolije. *Respiratio* 2019; 9 (1-2): 155-60.
 9. Zondag W, Mos IC, Creemers-Schild D, Hoogerbrugge AD, Dekkers OM, Dolsma J, et al. Hestia Study Investigators. Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the Hestia Study. *J Thromb Haemost.* 2011 Aug;9(8):1500-7.
 10. Donzé J, Le Gal G, Fine MJ, Roy PM, Sanchez O, Verschuren F, et al. Prospective validation of the Pulmonary Embolism Severity Index. A clinical prognostic model for pulmonary embolism. *Thromb Haemost.* 2008 Nov;100(5):943-8.
 11. Palas M, Silva BV, Jorge C, Almeida AG, Pinto FJ, Caldeira D. The Accuracy of Hestia and Simplified PESI to Predict the Prognosis in Pulmonary Embolism: Systematic Review with Meta-analysis. *TH Open.* 2022 Oct 23;6(4):e347-e353.
 12. Aujesky D, Roy PM, Verschuren F, Righini M, Osterwalder J, Egloff M, et al. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet.* 2011 Jul 2;378(9785):41-8.
 13. Kabrhel C, Rosovsky R, Baugh C, Connors J, White B, Giordano N, et al. Multicenter Implementation of a Novel Management Protocol Increases the Outpatient Treatment of Pulmonary Embolism and Deep Vein Thrombosis. *Acad Emerg Med.* 2019 Jun;26(6):657-69.
 14. Bellou E, Keramida E, Karampinis I, Dimakakos E, Misthos P, Demertzis P, et al. Outpatient treatment of pulmonary embolism. *Breathe (Sheff).* 2020 Sep;16(3):200069.
 15. Zhu W, He W, Guo L, Wang X, Hong K. The HAS-BLED Score for Predicting Major Bleeding Risk in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Cardiol.* 2015 Sep;38(9):555-61.
 16. National Clinical Guideline Centre (UK). Venous Thromboembolic Diseases: The Management of Venous Thromboembolic Diseases and the Role of Thrombophilia Testing [Internet]. London: Royal College of Physicians (UK); 2012 Jun.
 17. Konstantinides SV, 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). *Eur Heart J.* 2020 Jan 21;41(4):543-603.
 18. Barco S, Schmidtman I, Ageno W, Bauersachs RM, Becattini C, Bernardi E, et al. HoT-PE Investigators. Early discharge and home treatment of patients with low-risk pulmonary embolism with the oral factor Xa inhibitor rivaroxaban: an international multicentre single-arm clinical trial. *Eur Heart J.* 2020 Jan 21;41(4):509-18.
 19. Howard LS, Barden S, Condliffe R, Connolly V, Davies C, Donaldson J, et al. British Thoracic Society Guideline for the initial outpatient management of pulmonary embolism. *BMJ Open Respir Res.* 2018 Jun 13;5(1):e000281.

Konflikt interesa: Nema

Primljeno: 26. 09. 2023.

Prihvaćeno: 31. 10. 2023.

Onlajn: 01. 12. 2023.