

# TROMBOEMBOLIJSKI INCIDENTI KOD SARS-COV-2 INFEKCIJE

---

**Matković, Tanja**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2021**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:520540>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-03-18**

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ  
SESTRINSTVO

Tanja Matković

**TROMBOEMBOLIJSKI INCIDENTI KOD SARS-COV-  
2 INFEKCIJE**

Završni rad

Rijeka, 2021.

UNIVERSITY OF RIJEKA  
FACULTY OF HEALTH STUDIES  
GRADUATE UNIVERSITY STUDY  
OF NURSING

Tanja Matković

**THROMBOEMBOLIC INCIDENTS IN SARS-COV-2  
INFECTION**

Final work

Rijeka, 2021.

## **Zahvala**

Posebno HVALA mojoj obitelji koji su mi bili utjeha i podrška te koji su vjerovali u mene više nego inače do sada.

Od sveg srca sam zahvalna svim mojim kolegicama i kolegama s kojima radim i surađujem te koji su mi olakšali i omogućili da uspješno završim izvanredni preddiplomski stručni studij Sestrinstvo.

Veliko HVALA i mojim glavnim sestrama: Dragani Andrić, Stelli Gašparuš te glavnom tehničaru Klinike za anesteziologiju i intenzivno liječenje boli Josip Brusiću bez kojih bi ovo školovanje bilo nemoguće.

Stella Gašparuš, bez tebe ovaj završni rad ne bi bio takav kakav jeste.

Hvala i mojoj mentorici, Vesni Čačić, na idejama i savjetima u svezi pisanja završnog rada.

Mentor rada: Vesna Čačić prof. rehab., bacc. med. sestr.

Završni rad obranjen je dana \_\_\_\_\_ u/na \_\_\_\_\_,

pred povjerenstvom u sastavu:

1. Vesna Čačić, prof. rehab., bacc. med. sestr.
2. Daniela Depolo, prof. rehab., bacc. med. sestr.
3. Sanja Juretić, mag. med. techn.



## SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
2. TROMBOEMBOLIJA.....	2
2.1. <i>PODJELA TROMBOEMBOLIJE</i> .....	2
2.1.1. Venska tromboza.....	3
2.1.2. Arterijska tromboza.....	4
3. COVID-19.....	5
3.1. <i>SIMPTOMI I KLINIČKE MANIFESTACIJE COVID-19</i> .....	5
3.2. <i>COVID-19 I NAČINI PRIJENOSA</i> .....	5
3.3. <i>ČIMBENICI RIZIKA</i> .....	6
4. POVEZANOST TROMBOEMBOLIJE I COVID-19 .....	8
5. CILJ RADA.....	10
6. ISPITANICI I METODE.....	11
7. REZULTATI.....	12
8. RASPRAVA.....	21
9. ZAKLJUČAK.....	29
SAŽETAK .....	30
SUMMARY .....	31
REFERENCE.....	32
PRILOZI.....	38
Prilog A: Popis ilustracija.....	38
Popis slika: .....	38
Popis tablica: .....	38
Prilog B: Popis korištenih kratica:.....	39
ŽIVOTOPIS .....	41

## 1. UVOD

Morbiditet i mortalitet od COVID-19 i dalje su značajni paralelno s povećanjem stope infekcije. Patofiziologija COVID-19 se još uvijek proučava. Poznato je da bolest prvenstveno utječe na dišni sustav, ali zahvaćanje drugih sustava nije rijetkost. Smatra se da osobito utjecaj COVID-19 na krvožilni sustav značajno doprinosi morbiditetu i, što je još važnije, mortalitetu. Treba napomenuti povećani rizik od tromboembolije za koji se sada zna da je povezan s COVID-19. Smatra se da brojni mehanizmi doprinose ovom povećanom riziku od tromboembolije kod oboljelih od COVID-19. Abnormalno povišene razine proupalnih citokina nađene su u pacijenata zaraženih novim koronavirusom (1). Rezultat je povećana sustavna upala povezana s ozljedom endotela potaknutom vezanjem virusa na receptor angiotenzina-2 endotelne stanice i replikacijom virusa, što dovodi do protrombotične endotelne disfunkcije. Aktivacija trombocita, imobilizacija, mehanička ventilacija i uporaba centralnih venskih katetera drugi su čimbenici koji pridonose protrombotičnom stanju u COVID-19 pacijenata. Raniji izvještaji povezivali su koagulopatiju i razvoj tromboembolije s povećanim rizikom od smrti. Nedavna studija obdukcije pokazala je da gotovo nijedan organ u tijelu nije pošteđen tromboze (2). Bez obzira na status antikoagulacije, a ponekad i u ranom tijeku bolesti, u više organa pronađena je značajna makrovaskularna i mikrovaskularna tromboza.

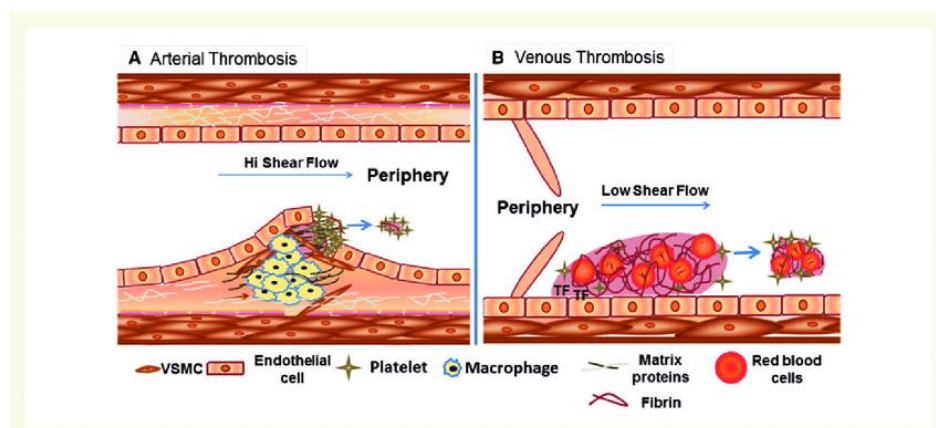


## 2. TROMBOEMBOLIJA

Tromboza je stvaranje krvnog ugruška unutar krvne žile, koji ometa protok krvi kroz krvožilni sustav. Kad je oštećena krvna žila (vena ili arterija), tijelo koristi trombocite i fibrin koji tvore krvni ugrušak radi sprječavanja gubitka krvi. Čak i kada krvna žila nije oštećena, u određenim se uvjetima u tijelu mogu stvoriti krvni ugrušci. Novonastala tvorba koja počinje putovati po tijelu poznata je kao embolus (3). Tromboza se može pojaviti u venama (venska tromboza) ili u arterijama (arterijska tromboza). Tromboza vena dovodi do začepljenja zahvaćenog dijela tijela, dok arterijska tromboza (i rijetko teška venska tromboza) utječe na opskrbu krvlju i dovodi do oštećenja tkiva koje ta arterija opskrbljuje (ishemija i nekroza). Komad arterijskog ili venskog tromba može se odlomiti kao embolus koji može putovati kroz cirkulaciju i zaostati negdje drugdje kao embolija. Ova vrsta embolije poznata je kao tromboembolija. Komplikacije se mogu pojaviti kada se venska tromboembolija (koja se obično naziva VTE) zaglavi u plućima kao plućna embolija (PE). Arterijski embolus može putovati dalje niz zahvaćenu krvnu žilu gdje se može zaglaviti kao embolija.

### 2.1. PODJELA TROMBOEMBOLIJE

Tromboza se općenito definira tipom zahvaćene krvne žile (arterijska ili venska tromboza) i točnim mjestom krvne žile ili organa koji je opskrbljuje. Arterijska tromboza nastaje pomicanjem pod visokim protocima kada se pločice bogate trombocitima stvaraju oko puknutih arteriosklerotičnih plakova i oštećenog endotela. Venska tromboza javlja se pri pomicanju pod niskim protocima i uglavnom oko netaknute endotelne stijenke. Venski trombi bogati su fibrinom, koji osim aktiviranih trombocita inkapsulira veliku količinu crvenih krvnih stanica (Slika 1).



Slika 1 Glavne razlike između arterijske i venske tromboze

Izvor: <https://www.researchgate.net/figure/>

### **2.1.1. Venska tromboza**

Venska tromboza je tromboza vena uzrokovana trombom (ugruškom krvi). Uobičajeni oblik venske tromboze je duboka venska tromboza (DVT), kada se u dubokim venama stvara krvni ugrušak. Ako se tromb otkine (embolizira) i putuje prema plućima, to može postati plućna embolija (PE), krvni ugrušak u plućima. Početno liječenje venske tromboembolije obično je ili s heparinom niske molekularne težine ili nefrakcioniranim heparinom, ili sve više s izravno djelujućim oralnim antikoagulansima. Površinska venska tromboza zahtijeva samo antikoagulaciju u posebnim situacijama, a može se liječiti samo protuupalnim ublažavanjem boli. Postoje i različiti drugi oblici venske tromboze; neki od njih također mogu dovesti do plućne embolije. Tromboembolija vena i tromboza površinskih vena čine oko 90% venske tromboze (4).

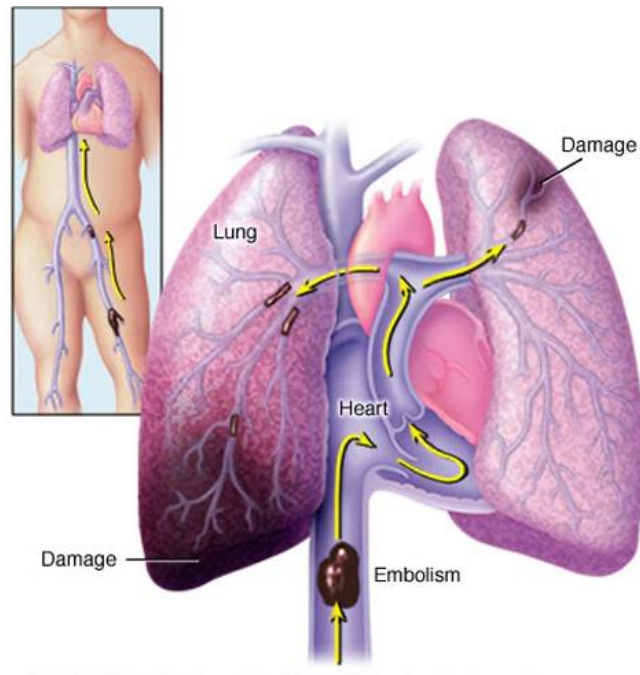
- **Duboka venska tromboza (DVT)**

DVT je stvaranje krvnog ugruška u dubokoj veni, najčešće u nogama ili zdjelici. Manji broj DVT -a, procjenjuje se 4–10%, javlja se u rukama. Simptomi mogu uključivati bol, oticanje, crvenilo i proširene vene na zahvaćenom području, ali DVT može biti i asimptomatska. Najčešća komplikacija DVT-a je po život opasna mogućnost da ugrušak embolizira, putuje kao embolus kroz desnu stranu srca i zaglavi se u plućnoj arteriji koja opskrbljuje pluća. To se naziva plućna embolija (PE). Oko dvije trećine VTE-a manifestira se samo kao DVT, a jedna trećina kao PE sa ili bez DVT-a. Mehanizam nastanka DVT obično uključuje neku kombinaciju smanjene brzine protoka krvi, povećane sklonosti zgrušavanju, promjena u stijenci krvnih žila i upale (5). Čimbenici rizika uključuju nedavnu operaciju, stariju dob, pretilost, infekciju, upalne bolesti, antifosfolipidni sindrom, pozitivnu obiteljsku i osobnu povijest bolesti, traume, ozljede, nedostatak kretanja, hormonsku kontracepciju, trudnoću i razdoblje nakon poroda.

- **Plućna embolija (PE)**

Plućna embolija (PE) je začepljenje arterije u plućima stvari koja se s drugog mjesta u tijelu preselila kroz krvotok (embolija) (Slika 2). Simptomi PE mogu uključivati nedostatak daha, bol u prsima osobito pri udisanju i iskašljavanje krvi. Mogu biti prisutni i simptomi krvnog ugruška u nozi, poput crvene, tople, otečene i bolne noge. Znakovi PE uključuju niske razine kisika u krvi, ubrzano disanje, ubrzan rad srca, a ponekad i blagu groznicu. Teški slučajevi mogu dovesti do nesvjestice, abnormalno niskog krvnog tlaka i iznenadne smrti. PE

obično nastaje zbog krvnog ugruška u nozi koji putuje do pluća. Rizik od stvaranja krvnih ugrušaka povećava se kod karcinoma, produljenim ležanjem, pušenjem, moždanim udarom, određenim genetskim stanjima, lijekovima na bazi estrogena, trudnoćom, pretilošću i nakon nekih vrsta operacija. Mali dio slučajeva posljedica je embolizacije zraka, masti ili plodne vode (6).



Slika 2 Plućna tromboembolija

Izvor: <https://www.askintensivist.com/venous-thromboembolism-vte/>

### 2.1.2. Arterijska tromboza

Arterijska tromboza je stvaranje tromba unutar arterije. U većini slučajeva arterijska tromboza slijedi nakon puknuća ateroma (naslaga bogata masnoćom u stijenci krvne žile), pa se stoga naziva i aterotromboza. Arterijska embolija nastaje kada ugrušci migriraju i mogu utjecati na bilo koji organ. Alternativno, arterijska okluzija nastaje kao posljedica embolije krvnih ugrušaka koji potječu iz srca ("kardiogeni" emboli). Najčešći uzrok je fibrilacija atrijska, koja uzrokuje zastoj krvi u atrijskim šupljinama s lakim stvaranjem tromba, ali se krvni ugrušci mogu razviti unutar srca i iz drugih razloga.

### 3. COVID-19

Koronavirusi su vrsta virusa. Postoji mnogo različitih vrsta, a neki od njih uzrokuju bolesti koje se manifestiraju kod ljudi. Koronavirusna bolest 2019 (COVID-19) definirana je kao bolest uzrokovana novim koronavirusom koji se sada naziva teškim akutnim respiratornim sindromom koronavirus 2 (SARS-CoV-2), a koji je prvi put identificiran usred izbijanja slučajeva respiratornih bolesti u gradu Wuhan, provincija Hubei, Kina (7). Pojava novog virusa prvi put je prijavljena Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO) 31. prosinca 2019. 30. siječnja 2020. SZO je epidemiju COVID-19 proglasio globalnom zdravstvenom krizom, a 11. ožujka 2020. godine globalnom pandemijom, što je prva takva oznaka od proglašenja pandemije gripe H1N1 2009. »CO« znači korona, »VI« virus i »D« bolest (*eng. disease*). Ranije se ova bolest nazivala »novi koronavirus 2019« ili »2019-nCoV«.

#### 3.1. SIMPTOMI I KLINIČKE MANIFESTACIJE COVID-19

COVID-19 uzrokuje koronavirus SARS-CoV-2 (uključujući njegove varijante) i ima širok, nespecifičan spektar simptoma. Razdoblje inkubacije procjenjuje se na ~ 5 dana (95% interval pouzdanosti), a može varirati od 2-14 dana. Često prijavljeni znakovi i simptomi uključuju groznicu (83–98%), kašalj (46%–82%), mijalgiju ili umor (11–44%) i otežano disanje (31%) na početku bolesti (8). Bol u grlu također je prijavljen u nekih pacijenata na početku kliničkog tijeka. Manje često prijavljeni simptomi uključuju stvaranje sputuma, glavobolju, hemoptizu i proljev. Neki su bolesnici prije razvoja povišene tjelesne temperature i znakova i simptoma donjih dišnih putova doživjeli gastrointestinalne simptome poput proljeva i mučnine. U najozbiljnijim oblicima, pojava akutnog respiratornog distres sindroma (ARDS) može dovesti do smrti, osobito u ljudi koji su krhkiji zbog svoje dobi ili u slučaju komorbiditeta. Druga smrtonosna komplikacija je pogoršan odgovor urođenog imunološkog sustava (citokinski šok). Nagli gubitak mirisa (anosmija), neovisno o tome je li povezan s gubitkom okusa ili nije, relativno je česta i prepoznatljiva manifestacija infekcije SARS-CoV-2. Stopa asimptomatskih oblika procjenjuje se na gotovo 20% zaraženih ljudi. Veliki dio zaraženih ljudi, osobito djece, ima malo ili nimalo simptoma, ali ipak može prenijeti bolest. Osim toga, utvrđeno je da u simptomatskih osoba zaraznost može prethoditi simptomima 2 do 3 dana i da je najveća tijekom prvih dana bolesti.

#### 3.2. COVID-19 I NAČINI PRIJENOSA

Općenito, postoje dva načina prijenosa COVID-19, izravni i neizravni. Izravni način uključuje prijenos putem aerosola nastalih kirurškim i stomatološkim zahvatima i/ili u obliku

jezgri respiratornih kapljica, te druge tjelesne tekućine i izlučevine, na primjer, izmet, slina, urin, sperma i suze i s majka na dijete (9). Smatra se da se SARS-CoV-2 obično širi putem respiratornih kapljica nastalih tijekom razgovora, kašljanja i kihanja zaražene osobe. Izloženost, a time i rizik prijenosa povećavaju se ako je zaražena osoba prisutna unutar 1 m od osjetljivog domaćina. Pokazalo se da je manji broj zaraženih pacijenata izlučio virus iz drugih izvora osim respiratornog trakta. Iako nije visok, rizik prijenosa putem drugih načina osim respiratornog trakta i dalje je moguć. Neizravni prijenos može se dogoditi putem površina (npr. namještaja) prisutnih u neposrednom okruženju zaraženog pacijenta i predmeta koji se koriste na zaraženoj osobi (npr. stetoskopom ili termometrom) (10). Neki od ovih načina mogu se podcijeniti i uzrokovati povećano širenje virusa.

### 3.3. ČIMBENICI RIZIKA

Poznavanje čimbenika koji mogu, ali i ne moraju pogodovati infekciji, razvoju simptoma i dijagnoza, pomaže kliničarima da bolje identificiraju rizične pacijente. Čimbenici rizika za ozbiljnu bolest još nisu jasni, iako stariji pacijenti i oni s kroničnim bolestima mogu biti izloženi većem riziku od teške bolesti. Većina prijavljenih slučajeva dogodila se kod odraslih osoba (prosječna dob 59 godina). U jednoj studiji od 425 pacijenata s upalom pluća i potvrđenim COVID-19, 57% bili su muškarci (11). Otprilike jedna trećina do polovina prijavljenih pacijenata imala je osnovne medicinske komorbiditete, uključujući dijabetes, hipertenziju i kardiovaskularne bolesti.

#### Najčešći faktori rizika:

- **Komorbidity**
  - Komorbidity je prisutan u 48% slučajeva. Najčešće je to hipertenzija (30%), ispred dijabetesa (19%) i koronarne bolesti srca (8%)
- **Starija dob**
  - Kod osoba starijih od 65 godina veća je vjerojatnost da će razviti teški oblik bolesti, a i vjerojatnije je da će od nje umrijeti
- **SOFA<sup>1</sup> rezultat**
  - visoka ocjena procjenjuje rizik od zatajenja organa, ako je visok, povezan je s lošijom prognozom
- **Razina D-dimera**

---

<sup>1</sup> SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

- visoka razina D-dimera veća od 1 µg / L u vrijeme prijema također pogoršava prognozu (1)
- **Karcinom i kemoterapija**
  - Od veljače 2020. SZO smatra da je rak faktor rizika koji pogoršava prevalenciju i smrtnost u slučajevima COVID-19. Stopa smrtnosti od svih uzroka u pacijenata oboljelih od raka zaraženih SARS-CoV-2 bila je značajno povezana u onih u dobi od 80 i starijih. Nositelji malignih hematoloških tumora (leukemija, limfom i mijelom) imali su teži i često smrtonosni oblik bolesti COVID-19 od onih s tumorima čvrstih organa (12)

### **Rizične grupe:**

- Osobe u dobi od 70 i više godina (iako bi pacijente u dobi od 50 do 70 godina trebalo pomnije pratiti)
- Pacijenti s kroničnom bubrežnom bolešću na dijalizi, zatajenjem srca NYHA<sup>2</sup> stadija III ili IV
- Pacijenti s cirozom jetre najmanje stadija B
- Pacijenti s poviješću kardiovaskularnih bolesti
- Dijabetičari ovisni o inzulinu ili komplikacijama koje su posljedica njihove patologije
- Pacijenti pod terapijom kisikom, astmom, cističnom fibrozom ili drugom kroničnom respiratornom patologijom koja se može dekompenzirati tijekom virusne infekcije
- Osobe s imunosupresijom
- Osobe s morbidnom pretilošću

---

<sup>2</sup> New York Heart Association-klasifikacija srčanog zatajenja

#### 4. POVEZANOST TROMBOEMBOLIJE I COVID-19

Od prosinca 2020. približno 196.000.000 ljudi zaraženo je teškim akutnim respiratornim sindromom koronavirus-2 (SARS-CoV-2), dok je više od 4.190.000 umrlo od COVID-19, prema podacima SZO (13). Infekcija SARS-CoV-2 nastaje vezanjem na enzim pretvarač angiotenzin 2 (ACE2), izražen na različitim tipovima stanica, uključujući pneumocite tipa II, kao i makrofage i endotelne stanice (14). Dva proteina potrebna za ulazak SARS-CoV-2 u ciljane stanice su transmembranska proteaza serin 2 (TMPRSS2) i glavni protein (Mpro) (15). Zaražene stanice podliježu piroptozu, visoko upalnom tipu stanične smrti, što rezultira oslobađanjem molekularnih uzoraka povezanih s oštećenjem, inducirajući i održavajući hiperupalni odgovor. Pacijenti s COVID-19 mogu pokazati abnormalnosti koagulacije, što rezultira hiperkoagulabilnim stanjem i povećanom stopom trombotičnih i tromboembolijskih događaja. U hospitaliziranih pacijentima s COVID-19, stopa trombotičnih događaja na odjelima intenzivne njege i intenzivnog liječenja, iznosi približno 29,4%, dok je u onih koji nisu u intenzivnoj jedinici 11,5% (16).

Osim plućnog epitela, SARS-CoV-2 može inficirati i stanice drugih tkiva, poput vaskularnog endotela, srca i crijeva, budući da je ACE2 izražen i u tim tkivima. Obilna ekspresija ACE2 receptora na endotelne stanice povećava njihovu osjetljivost na vezivanje SARS-CoV-2, fuziju membrane i ulazak u stanice, čime se inducira endotelna disfunkcija i endotelitis. Nadalje, pacijenti zaraženi SARS-CoV-2 pokazuju povećanu koncentraciju proupalnih čimbenika koji negativno utječu na integritet i funkcionalnost endotela, a dovode do endotelne ekspresije molekula što za posljedicu ima privlačenje i aktivaciju trombocita i leukocita (17). Svi navedeni podaci idu u prilog prokoagulantnog i protrombotičnog fenotipa, povezanog s endotelnom disfunkcijom i endotelitisom uzrokovanim SARS-CoV-2.

Drugi čimbenik koji doprinosi trombotičkim komplikacijama kod SARS-CoV-2 i drugih respiratornih virusnih infekcija su sindromi »citokinske oluje«, koje karakteriziraju povišene koncentracije različitih citokina. Sindromi citokinske oluje mogu aktivirati kaskadu koagulacije, a s druge strane, čimbenici koagulacije mogu djelovati kao okidači citokinske oluje (18). U konačnici, prekomjerna proizvodnja citokina, kao i razvoj tromba, ključni su za oštećenje više organa, poput pluća, srca i jetre, sve do njihovog konačnog otkazivanja, koje može dovesti do smrti. Aktivacija kontaktnog puta, kao i povećana ekspresija tkivnog faktora (TF-a), putem gore opisanih mehanizama, dovode do pojačane proizvodnje trombina u pacijenata s COVID-19. Trombin je važna proteaza u trombozi, budući da cijepa fibrinogen

za proizvodnju fibrina, a također aktivira trombocite putem receptora aktiviranih proteazom (PAR) -1 i -4 (19). Aktivacija trombocita, endotelnih stanica i leukocita dovodi do stvaranja trombina putem pozitivne povratne sprege, koja igra važnu ulogu u trombotičkim kliničkim manifestacijama uočenim u teških pacijenata s COVID-19, kao što su ishemijski moždani udar, plućna embolija (PE) i duboka venska tromboza (DVT) (20).



## 5. CILJ RADA

Cilj ovog istraživačkog rada je je analizirati medicinsku dokumentaciju bolesnika koji su tijekom liječenja na Odjelu za intenzivno liječenje COVID pacijenata u sklopu Klinike za anesteziologiju, intenzivnu medicinu i liječenje boli Kliničkog bolničkog centra (KBC) Rijeka, kao komplikaciju razvili tromboemboliju i plućnu tromboemboliju, te ishode tih bolesnika.

Specifični ciljevi rada su:

- Prikazati ukupnu incidenciju tromboembolijskih incidenata kod pacijenata liječenih na Odjelu za intenzivno liječenje COVID pacijenata
- Prikazati udio pacijenata s tromboembolijskim incidentom po spolu i dobnim skupinama
- Prikazati najčešće komorbiditete i komplikacije kod pacijenata s tromboembolijskim incidentom
- Istražiti koji su tromboembolijski incidenti najzastupljeniji kod pacijenata liječenih na Odjelu za intenzivno liječenje COVID pacijenata
- Istražiti povezanost mehaničke ventilacije, inotropne potpore i invazivnog monitoringa s incidencijom tromboembolijskih incidenata kod pacijenata liječenih na Odjelu za intenzivno liječenje COVID pacijenata

## 6. ISPITANICI I METODE

U ovome se istraživanju analizirani su podaci pacijenata koji su bili liječeni na Odjelu za intenzivno liječenje COVID pacijenata Klinike za anesteziologiju, intenzivnu medicinu i liječenje boli KBC-a Rijeka u razdoblju od 28. ožujka 2020. do 30. lipnja 2021. godine. U svrhu prikupljanja podataka koristila se arhiva Klinike za anesteziologiju, intenzivnu medicinu i liječenje boli. Iz medicinske dokumentacije analizirani su sljedeći podatci: demografske osobine, modusi ventilacije i/ili primjena terapije kisikom, prisutnost invazivnog monitoringa, trajanje hospitalizacije na odjelu, antikoagulantna terapija, komorbiditeti, komplikacije i ishodi liječenja. Kriterij za uključivanje u istraživanje bio je akutna infekcija SARS-Cov-2 i neki od oblika tromboembolije nastali kao komplikacija tijekom liječenja SARS-Cov-2 infekcije. U istraživanje nisu uključeni pacijenti koji nisu razvili neki od oblika tromboembolije kao komplikaciju ili su tromboemboliju imali i prije SARS-Cov-2 infekcije, pacijenti sa moždanim udarom i infarktomiokarda, te pacijenti kod kojih nije dokazana tromboembolija zbog naglog pogoršanja kliničke slike i smrtnog ishoda nakon kojeg nije učinjena obdukcija iako je klinička slika upućivala na plućnu emboliju. Prilikom prikupljanja i obrade podataka poštivana su etička načela. Za izradu završnog rada dobivena je suglasnost za provođenje kliničkog istraživanja od predstojnika Klinike za anesteziologiju, intenzivnu medicinu i liječenje boli KBC Rijeka u skladu sa propisima EU o zaštiti podataka, dobiveni podaci koristit će se isključivo za planirano istraživanje.

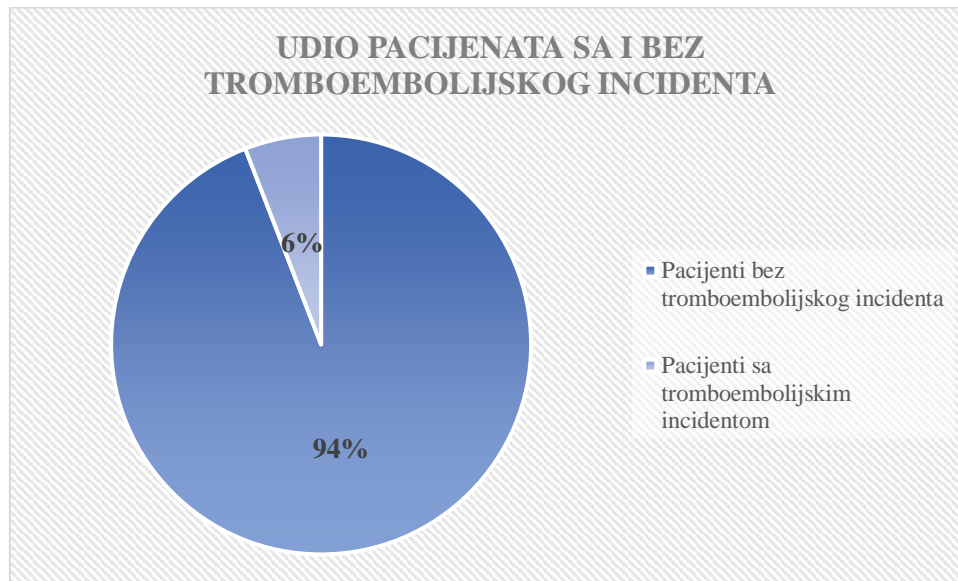
Za obradu podataka upotrebljavana je deskriptivna statistička metoda te su rezultati grafički prikazani. U završnome radu upotrebljavane su sljedeće metode istraživanja:

- Pregled odgovarajuće literature
- Deskriptivna metoda rada
- Metoda prikupljanja podataka
- Pregled i analiza podataka

U statističkoj analizi korišten je računalni program Microsoft Excel (verzija 11, Microsoft Corporation, SAD).

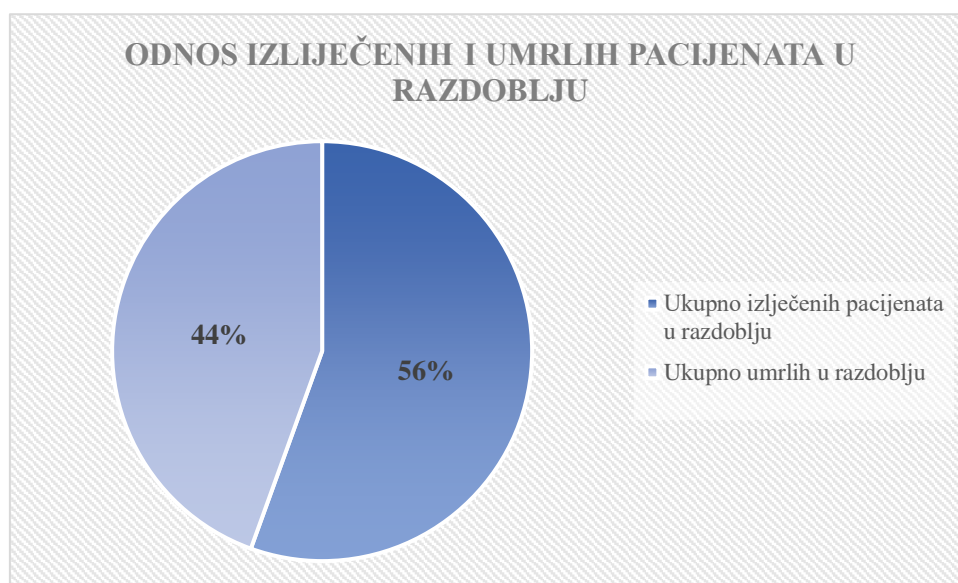
## 7. REZULTATI

U istraživanje je uključeno 32 pacijenata koji su u razdoblju od 28.3.2020. do 30.6.2021. razvili neki od oblika tromboembolije kao komplikaciju SARS-Cov-2 infekcije na Odjelu za intenzivno liječenje COVID pacijenata. U tom periodu na Odjelu za intenzivno liječenje COVID pacijenata, liječeno je 544 pacijenata, od kojih je 32 (6%) razvilo tromboemboliju kao komplikaciju.

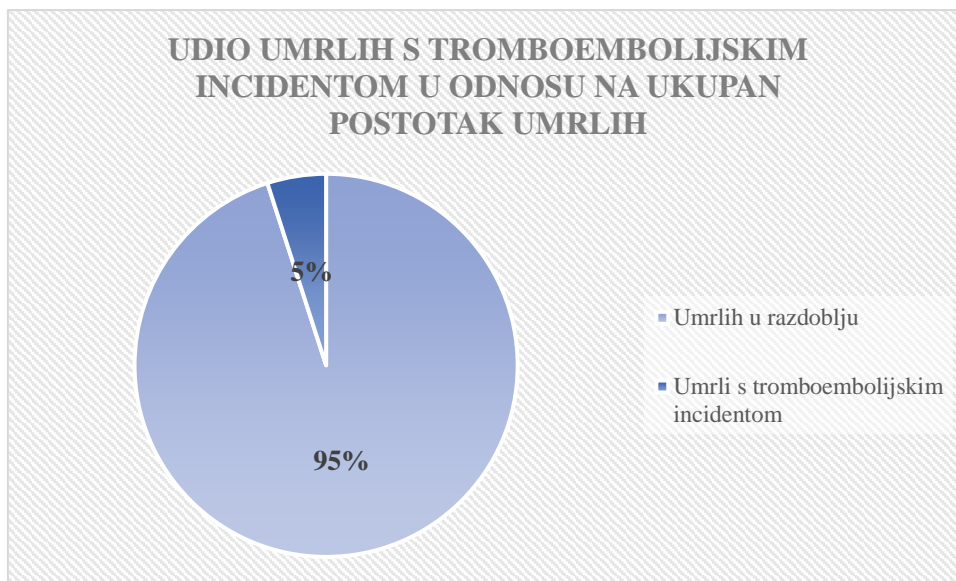


Slika 3 Udio pacijenata sa i bez tromboembolijskog incidenta

U navedenom periodu, smrtnost je bila 44% od čega se 5% odnosi na pacijente s nekim oblikom tromboembolije.



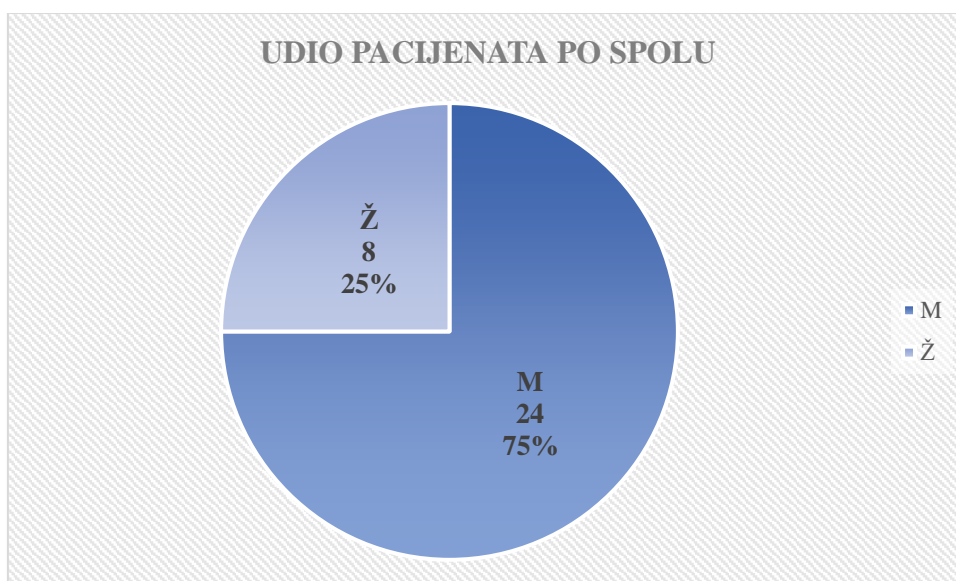
Slika 4 Odnos izlječenih i umrlih pacijenata u razdoblju



**Slika 5 Udio umrlih s tromboembolijskim incidentom u odnosu na ukupan postotak umrlih**

Kod nekih pacijenata sa smrtnim ishodom, postojala je sumnja na PE, ali oni nisu uključeni u ovaj istraživački rad jer nije bilo obdukcije, te PE kao uzrok smrti nije dokazana.

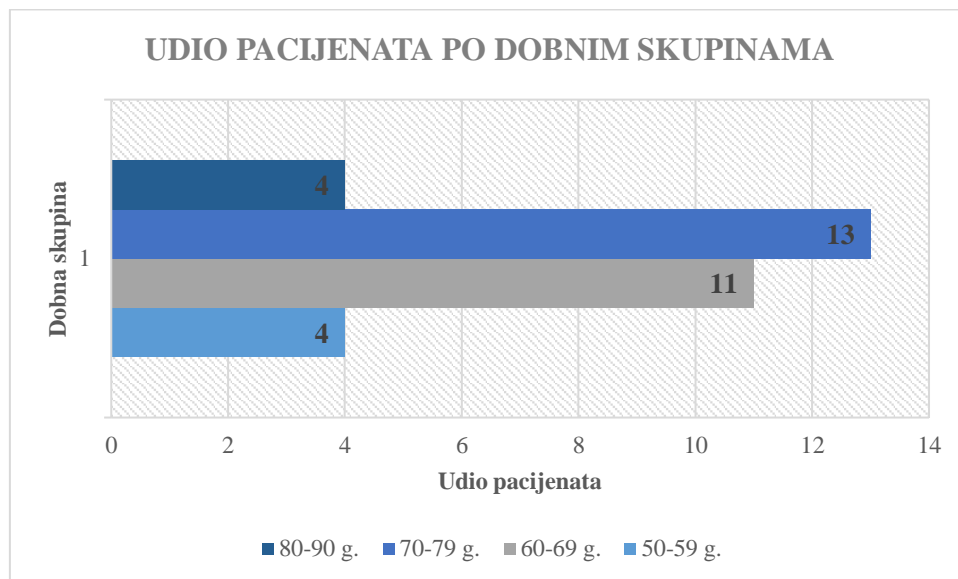
Od 32 pacijenta, 24 su muškog spola (75%), a 8 ženskog spola (25%).



**Slika 6 Udio pacijenata po spolu**

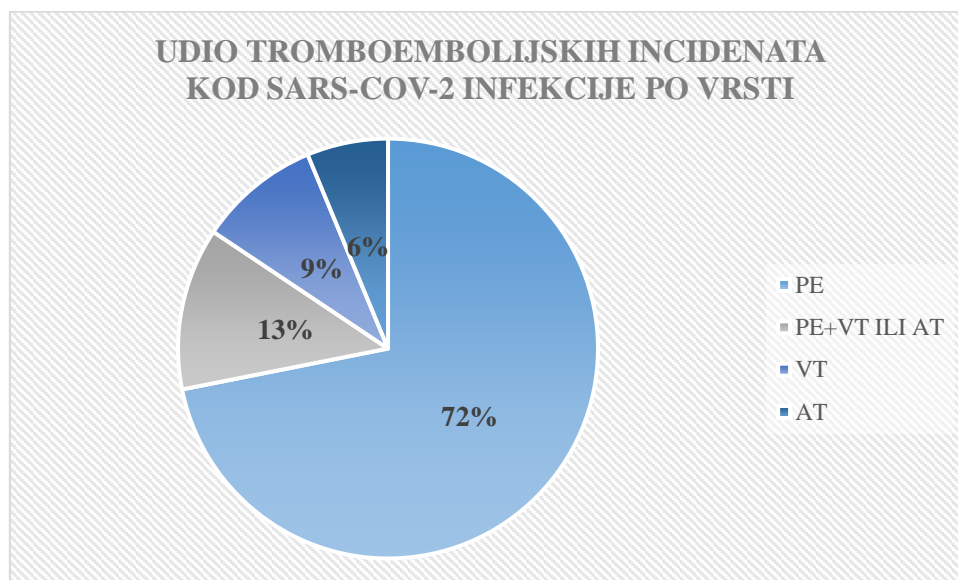
Po dobnim skupinama, najviše pacijenata nalazi se u dobnj skupini od 70-79 godina (41%), a prosjek godina u toj dobnj skupini je 74. godine. Potom slijedi dobnj skupina od 60-69 godina (34%) s prosjekom godina 66. U dobnim skupinama od 50-59 godina i 80-90 godina jednak je broj pacijenata, 4 u svakoj dobnj skupini (12,5 %), s prosječnom dobi 54 godine za

dobnu skupinu od 50-59 godina i 86 godina za dobnu skupinu od 80-90 godina. Ukupna prosječna dob pacijenata je 70 godina.



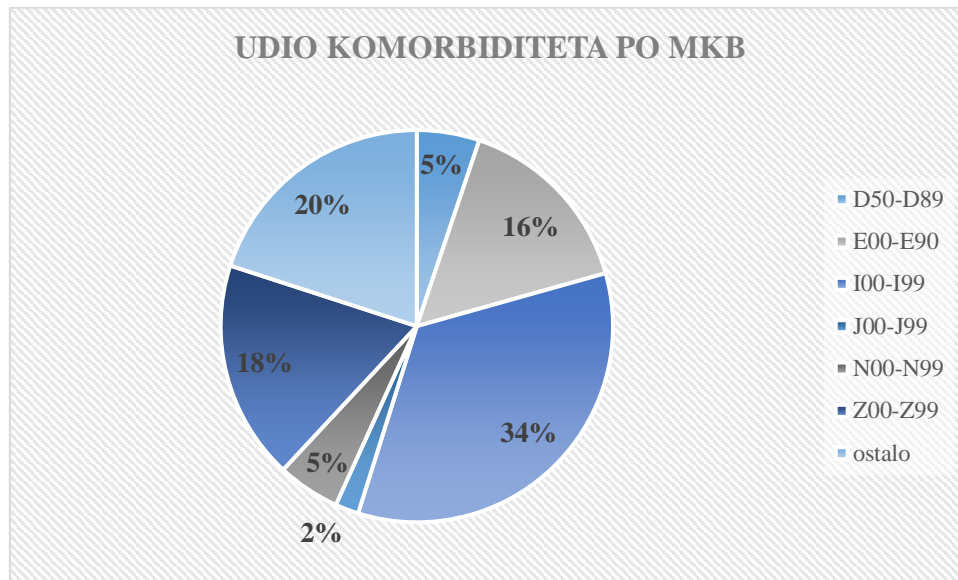
Slika 7 Udio pacijenata po dobnim skupinama

Najveći broj pacijenata kao tromboembolijski incidenti kod SARS-Cov-2 infekcije razvio je PE, njih 72% (N=23) od ukupnog broja pacijenata uključenih u istraživanje. PE i VT ili AT u kombinaciji imalo je 13% pacijenata (N=4). Samo VT razvilo je 9% pacijenata (N=3), a samo AT 6% pacijenata (N=2) od ukupnog broja pacijenata uključenih u istraživanje.



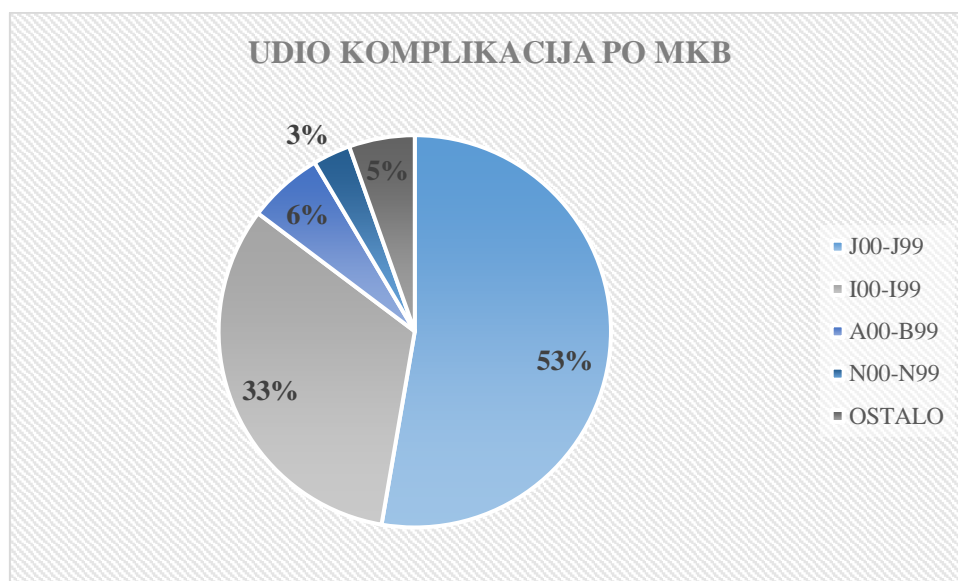
Slika 8 Udio tromboembolijskih incidenata kod SARS-Cov-2 infekcije po vrsti

Od komorbiditeta najčešće dijagnoze po međunarodnoj klasifikaciji bolesti (MKB) su dijagnoze iz grupe I00-I99 - Bolesti cirkulacijskog (krvožilnog) sustava (34%), a najrijeđe iz grupe J00-J99 - Bolesti dišnog (respiracijskog) sustava (2%).



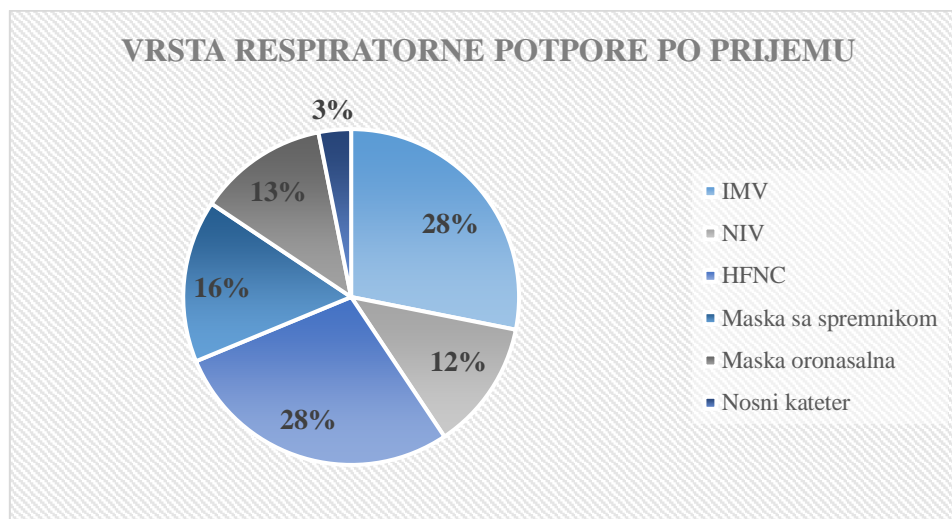
**Slika 9 Udio komorbiditeta po MKB**

Od komplikacija najčešće dijagnoze po MKB su bolesti iz grupe J00-J99 - Bolesti dišnog (respiracijskog) sustava (53%), a I00-I99 - Bolesti cirkulacijskog (krvožilnog) sustava čine 33% komplikacija. Najmanje su zastupljene bolesti iz grupe N00-N99 - Bolesti genitalno-urinarnog sustava (3%).



**Slika 10 Udio komplikacija po MKB**

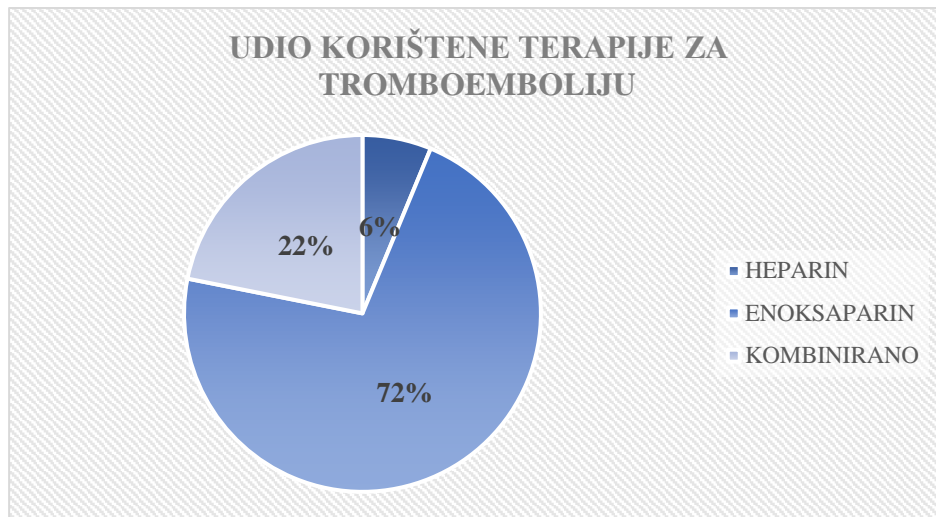
Najčešći oblik respiratorne potpore po prijemu pacijenata s tromboembolijskim incidentom sa SARS-Cov-2 infekcijom na Odjel za intenzivno liječenje COVID pacijenata, bili su invazivna mehanička ventilacija (IMV) preko endotrahealnog tubusa (28%) i visokoprotlačna nosna kanila (HFNC-eng. High Flow Nasal Cannula) (28%). Najmanji je udio pacijenata koji su kao respiratornu potporu po prijemu dobivali kisik preko nosnog katetera s niskim protokom kisika (3%). Od ostalih oblika respiratorne potpore kod prijema korišteni su neinvazivna ventilacija (NIV) uz pomoć CPAP<sup>3</sup> maske ili kacige (12%), maska sa spremnikom (16%) i maska oronazalna (13%).



**Slika 11** Vrsta respiratorne potpore po prijemu

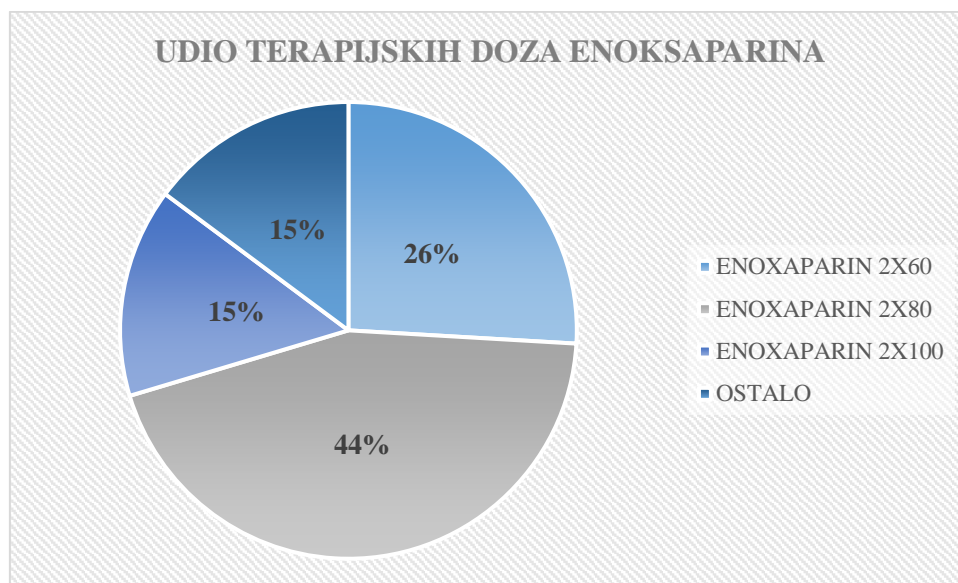
Terapija tromboembolije najčešće se provodila enoksaparinom i to u 72% pacijenata, heparinom u 2% pacijenata, a kombinacijom enoksaparina, heparina ili nekog od peroralnih antikoagulansa 22% pacijenata.

<sup>3</sup> Continuous positive airway pressure



**Slika 12** Udio korištene terapije za tromboemboliju

Najčešće dnevne terapijske doze enoksaparina bile su 2x80 mg (44%), te 2x60 mg (26%). Enoksaparin u dnevnoj terapijskoj dozi od 2x100 mg korišten je u 15% pacijenata, a ostalih 15% odnosi se na manje terapijske doze (od 2x40 mg do 1x60 mg).

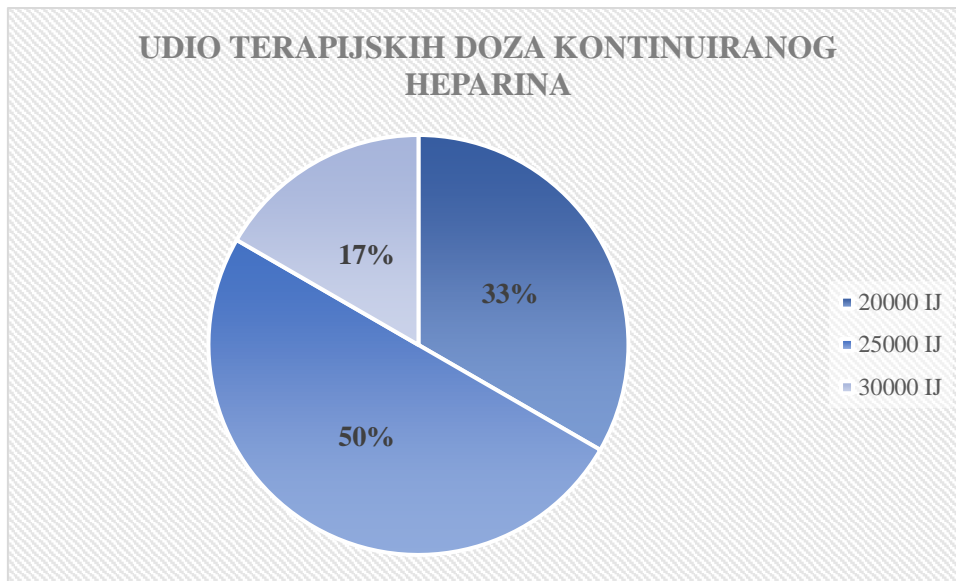


**Slika 13** Udio terapijskih doza enoksaparina

Terapijske doze kontinuiranog heparina kretale su se od 20000 IJ<sup>4</sup> do 30000 IJ. Najviše pacijenata liječeno je terapijskom dozom od 25000 IJ, njih 50%. Na terapijskoj dozi od 20000 IJ kontinuiranog heparina bilo je 33% pacijenata, a na 30000 IJ 17% pacijenata.

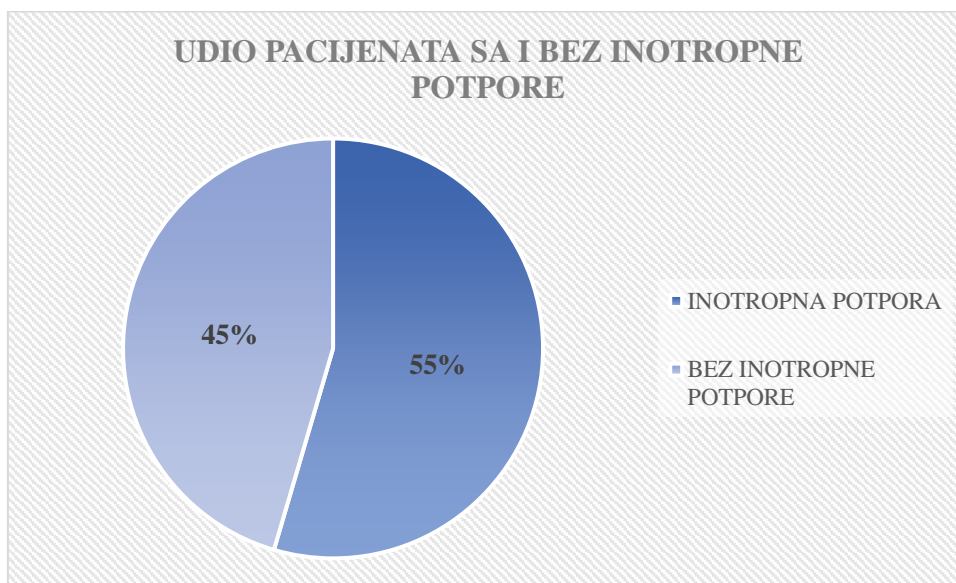
<sup>4</sup> Internacionalne jedinice





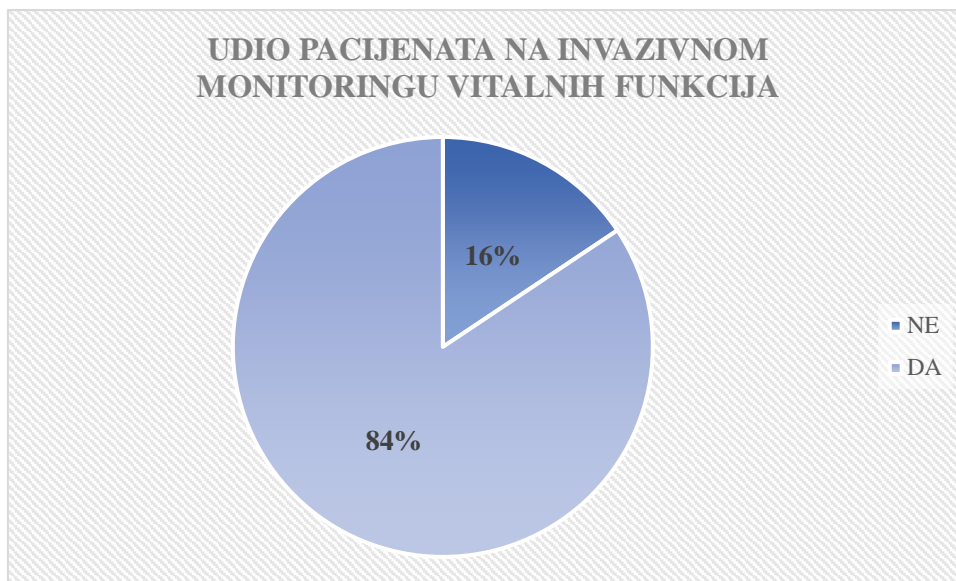
**Slika 14** Udio terapijskih doza kontinuiranog heparina

Zbog hemodinamske nestabilnosti, 55% pacijenata primalo je neku vrstu inotropne potpore.



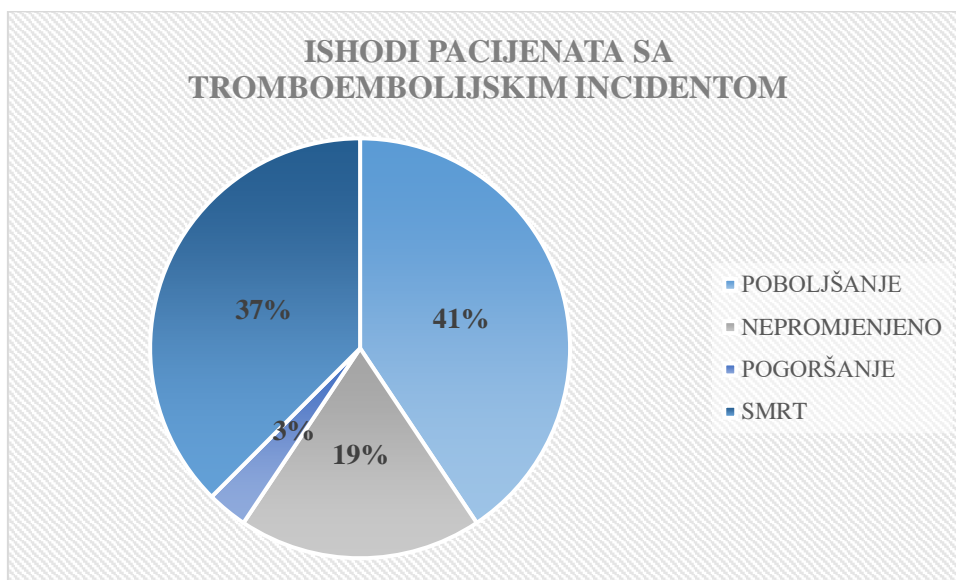
**Slika 15** Udio pacijenata sa i bez inotropne potpore

Na nekom obliku invazivnog monitoringa vitalnih funkcija, poput arterijske linije za invazivno mjerenje krvnog tlaka ili centralnog venskog katetera (CVK) za mjerenje centralnog venskog tlaka (CVT), bilo je 84% pacijenata, a 16 % pacijenata nije bilo ni na kakvom obliku invazivnog monitoringa vitalnih funkcija. Svi pacijenti koji su bili na nekom obliku invazivnog monitoringa vitalnih funkcija imali su arterijsku liniju, a 63% pacijenata imalo je i CVK.



**Slika 16** Udio pacijenata na invazivnom monitoringu vitalnih funkcija

Kod 41% pacijenata sa tromboembolijskim incidentom kod SARS-Cov-2 infekcije prilikom otpusta ili premještaja na drugi odjel, došlo je do poboljšanja zdravstvenog stanja, 19% pacijenata premješteno je s nepromijenjenim stanjem, kod 3% pacijenata došlo je do pogoršanja, 37% pacijenata sa tromboembolijskim incidentom kod SARS-Cov-2 infekcije, preminulo je na Odjelu za intenzivno liječenje COVID pacijenata.



**Slika 17** Ishodi pacijenata sa tromboembolijskim incidentom

Pacijenti su prosječno u bolnici bili hospitalizirani 19 dana, od čega 10 dana na Odjelu za intenzivno liječenje COVID pacijenata (CRC-COVID respiracijski centar)<sup>5</sup>. Minimalan broj dana hospitalizacije bio je 1, a maksimalan 54, od čega na CRC-u 33 dana.

Tablica 1 Trajanje hospitalizacije

DANI HOSPITALIZACIJE	MIN	MAX	PROSJEK
<b>UKUPNO DANA HOSPITALIZACIJE</b>	1	54	19
<b>DANI HOSPITALIZACIJE U CRC-u</b>	1	33	10

---

<sup>5</sup> Kasnije preimenovan u Odjel za intenzivno liječenje COVID pacijenata

## 8. RASPRAVA

Od formiranja COVID respiracijskog centra (CRC) 28.03.2020. godine, kasnije preimenovanog u Odjel za intenzivno liječenje COVID pacijenata, do 30.06.2021. godine, kroz CRC je prošlo 544 pacijenata. Najveći broj pacijenata zaprimljen je u studenom i prosincu 2020. godine, kada je i smrtnost bila najveća, te u travnju 2021. godine. Od ukupnog broja pacijenata zaprimljenih na CRC, kod 6% dokazan je neki od oblika tromboembolije. Studije koje su se bavile incidencijom tromboembolije u COVID 19 pacijenata, izvješćuju o većoj učestalosti tromboembolije kod hospitaliziranih pacijenata, osobito hospitaliziranih na jedinicama intenzivnog liječenja (JIL). Istraživanje koje je obuhvatilo 36 različitih studija došlo je do sljedećih rezultata:

- U jedinicama intenzivne njege (JIL), udružena incidencija VTE bila je 28%
- Objedinjena incidencija ATE -a na intenzivnoj njezi bila je 3%
- U okruženju bez JIL-a, udružena incidencija VTE bila je 10%

Zaključak studije je da je učestalost VTE u pacijenata s COVID-19 bila veća kod pacijenata u JIL-u, a također je bila značajno veća u studijama koje su uključivale protokol pregleda UTZ-om. Incidencija ATE u okruženju intenzivne njege bila je niska. Profilaktičke mjere za VTE trebale bi se dati svim hospitaliziranim pacijentima kod kojih je dijagnosticiran COVID-19 (21).

Ovaj istraživački rad prikazao je incidenciju od 6%, ali i smrtnost od 5% kod pacijenata koji su razvili tromboemboliju. Najčešći oblik tromboembolijskog incidenta u pacijenata liječenih u CRC-u je PE. Udio PE u sveukupnom broju tromboembolijskih incidenata je 72%, a najmanje je pacijenata sa AT (6%). U jednoj od najvećih kohortnih studija, Bilaloglu i sur. izvijestio je o 829 pacijenata s COVID-19 liječenih u JIL-u, kod kojih je dijagnoza tromboze postavljena na temelju kliničke sumnje. Utvrdili su ukupnu učestalost tromboze od 29%, koja se sastoji od PE (6,2%), DVT (9,4%), moždanog udara (3,7%) i infarkta miokarda (13,9%), s ukupnom stopom smrtnosti od 54% (22). Razlika između tih studija i ovog istraživačkog rada je ta što u ovaj rad nisu uključeni pacijenti sa moždanim udarom i infarktom miokarda.

Razlike u učestalostima pojedinih oblika tromboembolije zamijećene su i među različitim državama. Studije iz Nizozemske i Francuske imale su veću zbirnu incidenciju PE u rasponu od 17 do 27%, dok su studije iz Italije i Velike Britanije izvijestile o nižoj učestalosti PE, koja se kretala od 3 do 7%. Značajne razlike u učestalosti među zemljama odražavaju strože

postupke dijagnostičke obrade u zemljama s većom prijavljenom učestalošću. U Kini je učestalost VTE -a na odjelima intenzivne njege bila 26%. Učestalost DVT -a u okruženju intenzivnog liječenja bila je značajno veća u studijama koje su izvršile ultrazvučni (UTZ) skrining, iako je ovaj nalaz bio očekivan jer što je više snimanja izvršeno, više je DVT događaja otkriveno. Nije bilo poznato ima li visoka učestalost DVT -a otkrivena na UTZ -u utjecaj na razvoj PE ili smrtnost. S obzirom na visok rizik prijenosa SARS-CoV-2 na zdravstveno osoblje, neke smjernice sugeriraju da se ne preporučuje rutinski UTZ pregled kod pacijenata s COVID-19 koji zahtijevaju prijem na intenzivnu njegu ili liječenje (21).

Strah od zaraze razlog je što mnoga ispitivanja povezana s COVID 19 i tromboembolijskim incidentima nisu u potpunosti provedena. Kao što je već spomenuto, realan broj preminulih pacijenata s nekim oblikom tromboembolijskih incidenata povezanih sa SARS-Cov-2, nije se mogao dokazati jer nije učinjena obdukcija. Najčešći razlog odbijanja obdukcije od strane obitelji bio je taj što se obdukcije nisu obavljale u sklopu Kliničkog zavoda za patologiju i citologiju KBC-a Rijeka, već su se tijela preminulih morala slati u Zagreb. U takvim slučajevima bi se na preuzimanje tijela i pokop moralo čekati najmanje tjedan dana, a obitelji na to nisu željele pristati. Zbog toga se kod određenog broja preminulih, kod kojih je postojala sumnja na PE, ista nije mogla dokazati jer nije bilo obdukcije koja bi potvrdila dijagnozu PE. Postoji i logistički izazov provođenja slikovnih testova, poput kompjuterizirane tomografije (CT) zbog opasnosti od širenja zaraze, kao i izazova prijevoza kritično bolesnih pacijenata do CT skenera. Taj problem nije zabilježen samo kod nas, već i u bolnicama širom svijeta.

Što se udjela pacijenata sa tromboembolijskim incidentom kod SARS-Cov-2 infekcije po dobi i spolu tiče, rezultati su pokazali da je veći udio osoba muškog spola i prosječne dobi od 70 godina među oboljelima. Općenito, većina studija do sada pokazala je kako SARS-Cov-2 češće pogađa muškarce i to sa težom kliničkom slikom koja zahtjeva hospitalizaciju. Također, osobe starije dobi, sklonije su težim oblicima SARS-Cov-2 infekcije, a tome u prilog idu i veći broj komorbiditeta kod starijih osoba. Dobne promjene u gerijatrijskoj populaciji mogu biti posljedica promjena u anatomiji pluća i atrofije mišića što rezultira promjenama u fiziološkoj funkciji, smanjenjem plućne rezerve, smanjenjem klirensa dišnih putova i smanjenjem funkcije obrambene barijere. Podaci koje je podijelila Global Health 50/50, međunarodno odabrana tvrtka koja promiče ravnopravnost spolova u zdravstvu, otkrili su veći udio smrti od COVID-19 kod muškaraca nego kod žena u gotovo svim zemljama. U Italiji, prema podacima objavljenim u biltenu, smrtnost muškaraca približno je dvostruko veća u odnosu na žene (17,1% naspram 9,3%). Slični su nalazi zabilježeni u Grčkoj, Nizozemskoj,

Danskoj, Belgiji, Španjolskoj, Kini i na Filipinima (23). Studija koju su proveli Liu i sur. na 4.880 pacijenata s respiratornim simptomima ili bliskim kontaktom s pacijentima oboljelim od COVID-19 u bolnici u Wuhanu, pokazala je da postoji značajno veća stopa pozitivnosti na SARS-CoV-2 kod muškaraca i starije populacije (> 70 godina), iako je samo dob bila prepoznata kao čimbenik rizika (24). Slično, nedavna retrospektivna opservacijska studija pokazala je da je među kritično bolesnim pacijentima sa SARS-CoV-2, 67% muškaraca i da je stopa mortaliteta veća kod muškaraca (25). Međutim, jedno istraživanje provedeno upravo na Odjelu za intenzivno liječenje COVID pacijenata za potrebe kongresa, pokazalo je veću smrtnost kod žena (71 %) u odnosu na muškarce (29%) iako je prema istom istraživanju hospitalizirano više muškaraca (70%) nego žena (30%) u razdoblju od godinu dana.

Mnoga su pretklinička i klinička istraživanja analizirala ulogu spola u obrascima imunološkog odgovora tijekom virusnih infekcija. Nekoliko je studija pokazalo da se varijabilnost spola u prevalenciji, patogenezi i odgovoru na virusne infekcije može povezati s većim humoralnim i stanično posredovanim imunološkim odgovorima žena na virusne antigene (26). Ova varijabilnost vjerojatno je pokretač manjeg intenziteta i prevalencije virusnih infekcija u žena nego u muškaraca. Doista, čini se da su pacijentice manje osjetljive na virusne infekcije zbog intenzivnog i dugotrajnog urođenog, humoralnog i stanično posredovanog imunološkog odgovora. Osim čimbenika koji su samo povezani s većom/nišom aktivnošću urođenih, humoralnih i stanično posredovanih imunoloških odgovora te s proizvodnjom upalnih citokina, drugi čimbenici, uključujući spolne hormone, mogu odigrati ključnu ulogu tijekom odgovora na virusne infekcije. Neka su istraživanja pokazala da testosteron ima supresivni učinak na imunološku funkciju, dok estrogen može imati supresivno ili ne supresivno djelovanje ovisno o njihovoj razini (27). Najnoviji literaturni podaci pokazali su veću prevalenciju hipertenzije i koronarne arterijske bolesti u pacijenata s teškim oblicima COVID-19, što ukazuje na to da već postojeće kardiovaskularne bolesti mogu dovesti do lošije prognoze. Uočene su neke spolne razlike u učestalosti kardiovaskularnih bolesti. Doista, dok se čini da žene imaju veći rizik i učestalost simptomatske supraventrikularne tahikardije i sindroma dugog QT intervala, muškarci pokazuju veći rizik od fibrilacije atriya i iznenadne srčane smrti. Nadalje, epidemiološke studije pokazale su da su muškarci više pogođeni arteriosklerotičnom kardiovaskularnom bolešću u odnosu na žene. Ta se razlika može pripisati kliničkom profilu rizika, učincima spolnih hormona i društvenom stavu (28). Osim spolnih razlika u proizvodnji upalnih citokina i učestalosti kardiovaskularnih bolesti, nedavni dokazi pokazuju da se može pretpostaviti spolna razlika u mehanizmu usmjerenom na virus.

Kao što je ranije izviješteno, ACE2 receptor bitan je za ulazak SARS-CoV-2 u stanice, ali također predstavlja važan enzim sustava renin-angiotenzin koji pruža zaštitne učinke u mnogim kroničnim stanjima, poput hipertenzije, kardiovaskularnih bolesti, i sindrom akutnog respiratornog distresa. Sva ova klinička stanja predstavljaju čimbenike rizika za lošiju prognozu u pacijenata s COVIDOM-19.

Zbog svega navedenog, kao čimbenik rizika, osim starije životne dobi, treba uzeti u obzir i spolne razlike u kardiovaskularnim bolestima i obrasce zgrušavanja, posebno uzimajući u obzir moguću ulogu citokinske oluje u izazivanju vaskularne upale i kardiovaskularnih bolesti povezanih s aterosklerozom, ali i spolne razlike u koagulaciji, što može biti odgovorno veći rizik od trombotičnih/tromboembolijskih pojava kod muškaraca u odnosu na žene.

Značajnost komorbiditeta kod pacijenata s COVID-19 odnosi se na sve bržu i ozbiljniju progresiju, koja često dovodi do smrti. Rezultati ovog istraživačkog rada pokazali su da su najčešći komorbiditeti kod pacijenata sa SARS-Cov-2 infekcijom, koji su uz to razvili tromboemboliju, bolesti iz MKB skupine I00-I99 – Bolesti cirkulacijskog sustava (34%), što ukazuje na direktnu povezanost komorbiditeta s tromboembolijskim incidentom. Od ostalih komorbiditeta, čimbenici s utjecajem na zdravstveni status i kontakt s zdravstvenim ustanovama zastupljeni su u 18%, endokrine, nutritivne i metaboličke bolesti, poput šećerne bolesti i pretilosti, bile su zastupljene u 16% pacijenata koji su razvili tromboemboliju, bolesti krvi i krvotvornih organa i određeni poremećaji imunološkog sustava, te bolesti genitalno-urinarne sustava u 5% slučajeva, a bolesti dišnog sustava u 2% slučajeva. Prema onome što je trenutno poznato, kod pacijenata s bolešću COVID-19 koji imaju komorbiditete, poput hipertenzije ili šećerne bolesti, veća je vjerojatnost da će razviti teži tijek bolesti. Nadalje, stariji pacijenti, osobito oni stariji od 65 godina koji imaju komorbiditete i zaraženi su, imaju povećanu stopu prijema u JIL i smrtnost od bolesti COVID-19.

Jedna od studija meta-analize o komorbiditetima COVID-19, imala je ukupno 1786 pacijenata, od kojih su 1044 bili muškarci, a 742 žene u prosječnoj dobi od 41 godine. Najčešći komorbiditeti identificirani u ovih pacijenata bili su hipertenzija (15,8%), kardiovaskularna i cerebrovaskularna stanja (11,7%) i dijabetes (9,4%). Manje česte popratne bolesti bile su koegzistirajuća infekcija HIV -om i hepatitisom B (1,5%), malignost (1,5%), respiratorne bolesti (1,4%), bubrežni poremećaji (0,8%) i imunodeficijencije (0,01%) (29). Druga studija vezana uz komorbiditete i COVID-19, pokazala je da je među 1478 ispitanih pacijenata, 12% odraslih imalo neki od komorbiditeta, a najčešći su hipertenzija (49,7%) i

pretilost na drugom mjestu (48,3%). Ostala medicinska stanja uključivala su kroničnu plućnu bolest (34,6%), šećernu bolest (28,3%) i kardiovaskularne bolesti (27,8%) (30). Više komorbiditeta povezano je s ozbiljnošću progresije bolesti COVID-19. Mnogi od lošijih ishoda COVID-19 povezani su s komorbidnim stanjima kardiovaskularnog sustava. Međutim, to može biti izravna posljedica samog kardiovaskularnog stanja ili se pripisuje drugim komorbiditetima zajedno sa kardiovaskularnim stanjem. Pacijenti s akutnim respiratornim distres sindromom (ARDS) i respiratornim zatajenjem povezanim s novim koronavirusom mogu biti povezani s protrombotičnom koagulopatijom. Obdukcija smrtnih slučajeva povezanih s COVID-19 otkrila je raspršene mikrotrombe u plućnoj vaskulaturi, pokazujući okluzivnu etiologiju respiratornog zatajenja (31).

Osim komorbiditeta, značajnu ulogu na tijek bolesti kod SARS-Cov-2 infekcije imaju i komplikacije. Komplikacije su stanja koja nastaju kao posljedica osnovne bolesti i liječenja. Najčešće komplikacije SARS-Cov-2 infekcije kod pacijenata liječenih u CRC-u koji su razvili tromboemboliju odnose se na bolesti dišnog sustava, poput ARDS-a i akutne respiratorne insuficijencije (ARI), s udjelom od 53% , a bolesti krvožilnog sustava čine 33% komplikacija i odnose se uglavnom upravo na tromboembolijske incidente. Određene infekcijske i parazitske bolesti čine 6% komplikacija i uglavnom se odnose na septična stanja, često nastala kao posljedica intrahospitalnih infekcija. Postoji važna dvosmjerna interakcija između COVID-19 i kardiovaskularnog sustava. Već postojeće kardiovaskularne bolesti povećavaju osjetljivost na ozbiljnu infekciju SARS-Cov-2, povezanu s lošijim ishodima i većim rizikom od smrti. Iako je COVID-19 prvenstveno respiratorna bolest s virusnom upalom pluća u teškim slučajevima, on također može izazvati kardiovaskularne manifestacije uključujući ozljede miokarda, miokarditis, zatajenje srca, aritmije, akutni koronarni sindrom i arterijsku ili vensku tromboemboliju. Čimbenici rizika za ozbiljan COVID-19 preklapaju se s čimbenicima rizika za tromboembolijske događaje. Venska tromboembolija, koja uključuje duboku vensku trombozu (DVT) i plućnu emboliju (PE), česta je komplikacija u teških pacijenata s COVID-19. Dijagnoza akutne PE može biti teška jer se respiratorni simptomi COVID-19 uvelike preklapaju s prezentacijom akutne PE. Svako neočekivano pogoršanje disanja, neobjašnjiva tahikardija, pad krvnog tlaka koji se ne može pripisati tahiaritmiji, hipovolemiji ili sepsi, EKG promjene koje ukazuju na PE i znakovi DVT na donjim ekstremitetima, trebale bi biti sumnjive za PE. Kad se potvrdi tromboembolijski događaj, liječenje treba voditi stratifikacijom rizika u skladu s trenutnim smjericama Europskog društva za kardiologiju. Oralni antikoagulansi bez antagonista vitamina K pružaju prednosti u odnosu na antagoniste



vitamina K, poput varfarina, zbog nedostatka potrebe za rutinskim praćenjem i minimiziranja kontakta pacijenata sa zdravstvenim okruženjem (32).

Diseminirana intravaskularna koagulacija (DIK) po život je opasan sindrom koji dovodi do diseminirane i nekontrolirane aktivacije koagulacije, tromboze i progresivne koagulopatije, što dovodi do povećanog rizika od krvarenja. DIK se često javlja u gotovo 30–50% pacijenata sa sepsom i 10% u bolesnika sa solidnim tumorima, traumama ili opstetričkim komplikacijama. Nadalje, rizik od DIK -a veći je kod kritično bolesnih pacijenata hospitaliziranih na intenzivnoj njezi, za koje je prevalencija DIK -a oko 8,5–34% (33).

S početkom rada CRC-a doneseni su protokoli i smjernice za liječenje COVID pacijenata, a smjernice su preuzete o SZO i drugih relevantnih izvora za liječenje COVID 19. U prvoj verziji smjernica, koje su nastale tijekom prvog vala pandemije, terapijske doze niskomolekularnim heparinom (enoksaparinom), uglavnom su se kretale u dozama od 1x 40 mg do 2 x 40 mg, ovisno o nalazima koagulacijskih testova i komorbiditetima pacijenta. U prvom valu pandemije u CRC-u je liječeno 7 pacijenata od čega je kod jednog pacijenta došlo do razvoja tromboembolijskog incidenta, a kod jednog tromboembolijski incident, to jest plućna embolija, nije dokazana jer je obitelj odbila obdukciju. Zbog toga u tom periodu nije uočen obrazac koji bi upućivao na povezanost tromboembolijskog incidenta i SARS-Cov-2 infekcije. U drugom valu pandemije povećan je broj oboljelih, a time i broj pacijenata koji se zbog teške kliničke slike zaprimaju u CRC. U tom periodu dolazi do povećanja broja tromboembolijskih incidenata, te se počinje uočavati i povezanost tromboembolijskog incidenta i SARS-Cov-2 infekcije. Paralelno s tim, sve je više stručnih radova na tu temu, jer su vezu između SARS-Cov-2 infekcije i tromboembolije uočili i u bolničkim ustanovama diljem svijeta. Zbog toga dolazi do promjena smjernica za liječenje COVID pacijenata, te se u terapiju uvode značajno veće terapijske doze enoksaparina kako bi se spriječio razvoj tromboembolijskih incidenata. Kao što je u rezultatima prikazano, najčešća terapijska doza enoksaparina bila je 2 x 80 mg supkutano (sc) (44%) i 2 x 60 mg sc (26%). Najveća maksimalna doza enoksaparina bila je 2 x 100 mg sc. Standardno doziranje enoksaparina iznosi 1 mg/kg tjelesne težine supkutano dva puta na dan za terapijske raspone doziranja, te 1 x 40 mg sc za profilaktičke raspone doziranja. U smjernicama koje su donesene od strane Klinike za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u Zagrebu i Hrvatskoga društva za infektivne bolesti za antivirusno i imunomodulacijsko liječenje oboljelih od COVID-19 te Hrvatskoga društva za infektivne bolesti, ne navodi se potreba za povećanjem profilaktičkih doza enoksaparina, samo terapijskih kod razvoja DVT ili PE (34).

U svijetu se koristi nekoliko profilaktičkih doza i vrsta heparina niske molekularne težine međutim, ne postoje visokokvalitetne studije ili preporuke za optimalnu profilaktičku dozu. Međutim, studija provedena u Turskoj došla je do zanimljivih rezultata. 98 (63,6%) pacijenata liječeno je profilaktičkom dozom enoksaparina, a 56 (36,4%) pacijenata liječeno je terapijskom dozom. Od 98 pacijenata koji su koristili profilaktičku dozu umrlo ih je 44 (44,9%), dok je od 56 pacijenata koji su koristili terapijsku dozu umrlo 10 (17,9%) ( $P = 0,001$ ). Smrtnost je bila 6,4 puta veća kod korisnika profilaktičke doze nego kod korisnika terapijske doze. Zaključak studije bio je da terapijsko doziranje enoksaparina može smanjiti smrtnost kod oboljelih od COVID 19, te da bi se agresivniji režimi trombopofilakse koji koriste veće doze heparina trebali ocijeniti u prospektivnim studijama (35).

Još neki faktori koji utječu na ishod pacijenata sa tromboembolijskim incidentom kod SARS-CoV-2 infekcije, a koji su obrađeni u ovom istraživačkom radu, su vrsta respiratorne potpore po prijemu i dani provedeni na mehaničkoj ventilaciji, potreba za inotropnom potporom, te korištenje invazivnog monitoringa.

Prilikom prijema u CRC, podjednak je udio od 28% pacijenata koji su zahtijevali potporu preko HFNC ili invazivne mehaničke ventilacije. Na NIV je primljeno 12% pacijenata, a na masku sa spremnikom 16%, odnosno 13% na oronazalnu masku. Samo 3% pacijenata zahtijevalo je minimalnu potporu nosnim kateterom. Oblik respiratorne potpore bitan je kao čimbenik koji utječe na pojavnost tromboembolije i ishod COVID-19 iz nekoliko razloga. Pacijenti na IMV u pravilu su u induciranoj komi, a samim time prisilno imobilizirani, što povećava rizik od tromboembolije. Nadalje, endotrahealna intubacija otvara put za infekcije dišnog sustava, pacijenti na IMV uglavnom su u potpunosti opskrbljeni invazivnim monitoringom, trajnim urinarnim kateterom, a sve su to ulazna mjesta za nastanak infekcije što dodatno komplicira osnovnu bolest. Uz to, analgosedacija može znatno prikriti simptome i znakove koji bi na vrijeme ukazali na PE, kao što je i bio slučaj u nekolicine pacijenata koji su liječeni u CRC-u, pa se na PE posumnjalo tek nakon što je došlo do hemodinamskog urušaja. Specifičan rizik za tromboemboliju u JIL-u uključuju mehaničku ventilaciju, prisutnost femoralnih venskih katetera, sedativa i paralitičkih lijekova, terminalno zatajenje bubrega, transfuzija trombocita i uporaba vazopresora. Od 32 pacijenata uključenih u ovo istraživanje, više od pola (55%) bilo je na nekom obliku potpore vazopresorima. Mehanička ventilacija identificirana je kao neovisni faktor rizika za tromboemboliju stečenu u JIL-u (36). I

ventilacija i PEEP<sup>6</sup> imaju tendenciju smanjenja prednapona desne i lijeve klijetke, povećavaju opterećenje desne klijetke i smanjuju naknadno opterećenje lijeve klijetke. Zbroj ovih učinaka je da srčani minutni volumen može pasti, osobito u prisutnosti hipovolemije ili u osoba s oslabljenim kardiovaskularnim refleksima. Posljedično pogoršanje venske staze povećat će rizik od VTE.

Prisutnost invazivnog monitoringa vitalnih funkcija (CVK i arterijska kanila) također pridonose razvoju tromboembolijskog incidenta. Svaki invazivni postupak dovodi do oštećenja endotela krvnih žila, što posljedično povećava rizik za nastanak tromboembolije. Analizom rada došli smo do rezultata da je od 32 pacijenata njih čak 84% imalo arterijsku kanilu, a 63% CVK. Arterijska kanulacija za praćenje hemodinamike postala je rutinski postupak u kliničkom zbrinjavanju kritično bolesnih odraslih osoba, a tromboza je najčešća komplikacija ovog postupka. Primarni cilj arterijske kanulacije je omogućiti neometan prikaz konture pulsa i kontinuirano mjerenje hemodinamike.

---

<sup>6</sup> Positive end-expiratory pressure

## 9. ZAKLJUČAK

Visoka učestalost tromboze u hospitaliziranih pacijenata s COVID-19 identificirana je rano tijekom pandemije. Smatra se da brojni mehanizmi doprinose ovom povećanom riziku od tromboembolije kod COVID-19. Vodeći čimbenici rizika za razvoj tromboembolije u pacijenata oboljelih od COVID-19 su dob, spol i komorbiditeti, osobito oni povezani s kardiovaskularnim oboljenjima. Aktivacija trombocita, imobilizacija, mehanička ventilacija i uporaba invazivnog monitoringa, drugi su čimbenici koji doprinose tromboemboliji kod COVID-19. Asimptomatske osobe s COVID-19 i one s blagim simptomima imaju vrlo nizak rizik od trombotičkih komplikacija. Međutim, stope tromboze značajno su povećane u hospitaliziranih pacijenata, a izrazito su visoke u onih pacijenata koji su u kritičnom stanju i zahtijevaju intenzivno liječenje. Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se istražio individualizirani rizik od tromboembolije u pacijenata s COVID-19 i optimalna preventivna antikoagulantna terapija.

## SAŽETAK

U prosincu 2019. godine opisan je prvi slučaj teškog akutnog respiratornog sindroma koronavirus SARS-COV-2 , a do ožujka 2020. Svjetska zdravstvena organizacija proglasila je bolest pandemijom. Dok su respiratorni simptomi temeljno obilježje bolesti, pojavljuju se dokazi koji ukazuju na to da je bolest povezana s koagulacijskim poremećajima koja predisponira pacijente na povećani rizik od venske i arterijske tromboembolije (TE) i potencijalno povećani rizik od smrti kao posljedice. Stoga je cilj ovog rada procijeniti ukupne stope tromboembolije u pacijenata oboljelih od COVID-19 i dalje utvrditi povezanost tromboembolije sa rizičnim faktorima i smrtnošću među pacijentima s COVID-19 liječenih na Odjelu za intenzivno liječenje COVID pacijenata KBC-a Rijeka u razdoblju od 28. ožujka 2020. do 30. lipnja 2021. godine. Rezultati istraživanja pokazali su da je stopa smrtnosti od tromboembolijskih incidenata kod SARS-CoV-2 infekcije iznosila 5%. Glavni faktori rizika su muški spol, starosna dob  $\geq 70$  godina, prisutnost komorbiditeta, osobito povezanih sa kardiovaskularnim bolestima, potreba za mehaničkom ventilacijom i intenzivni liječenjem, te invazivni monitoring.

**Ključne riječi:** *COVID-19, tromboembolija, komplikacije*

## **SUMMARY**

In December 2019, the first case of severe acute respiratory syndrome coronavirus SARS-COV-2 was described, and by March 2020, the World Health Organization declared the disease a pandemic. While respiratory symptoms are a fundamental feature of the disease, evidence emerges that the disease is associated with coagulation disorders that predispose patients to an increased risk of venous and arterial thromboembolism (TE) and a potentially increased risk of death as a consequence. Therefore, the aim of this study was to assess the overall rates of thromboembolism in COVID-19 patients and to further determine the association of thromboembolism with risk factors and mortality among COVID-19 patients treated at the COVID Intensive Care Unit of KBC Rijeka in the period from March 28, 2020 to June 30, 2021. The results of the study showed that the mortality rate from thromboembolic incidents in SARS-CoV-2 infection was 5%. The main risk factors are male gender, age > 70 years, the presence of comorbidities, especially associated with cardiovascular disease, the need for mechanical ventilation and intensive treatment, and invasive monitoring.

**Keywords:** *COVID-19, thromboembolism, complications*

## REFERENCE

1. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, i ostali. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 28. ožujak 2020. [citirano 07. kolovoz 2021.];395(10229):1054–62. Dostupno na: <http://www.thelancet.com/article/S0140673620305663/fulltext>
2. Rapkiewicz A V., Mai X, Carsons SE, Pittaluga S, Kleiner DE, Berger JS, i ostali. Megakaryocytes and platelet-fibrin thrombi characterize multi-organ thrombosis at autopsy in COVID-19: A case series. *EClinicalMedicine* [Internet]. 01. srpanj 2020. [citirano 07. kolovoz 2021.];24:100434. Dostupno na: <http://www.thelancet.com/article/S2589537020301784/fulltext>
3. Barbara AK. Bleeding and Thrombosis. U: *Harrison's Principles of Internal Medicine* [Internet]. 19. izd. McGraw-Hill Professional; 2015 [citirano 07. kolovoz 2021.]. Dostupno na: <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2129&sectionid=192014303>
4. Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis* [Internet]. 16. siječanj 2016. [citirano 07. kolovoz 2021.];41(1):3–14. Dostupno na: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11239-015-1311-6>
5. Borgel D, Bianchini E, Lasne D, Pascreau T, Saller F. Inflammation in deep vein thrombosis: a therapeutic target? *Hematol (United Kingdom)* [Internet]. 01. siječanj 2019. [citirano 07. kolovoz 2021.];24(1):742–50. Dostupno na: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/16078454.2019.1687144>
6. Venous Thromboembolism | NHLBI, NIH. Natl Hear Lung Blood Inst [Internet]. [citirano 07. kolovoz 2021.]; Dostupno na: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/venous-thromboembolism>
7. n.a. How Coronavirus Spreads | CDC [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [citirano 07. kolovoz 2021.]. str. 1. Dostupno na:

[https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html?CDC\\_AA\\_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fabout%2Findex.html](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fabout%2Findex.html)

8. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, i ostali. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* [Internet]. 15. veljača 2020. [citirano 07. kolovoz 2021.];395(10223):497–506. Dostupno na: <http://www.thelancet.com/article/S0140673620301835/fulltext>
9. (WHO) WHO. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations. Geneva World Heal Organ [Internet]. 2020. [citirano 07. kolovoz 2021.];Available. Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>
10. Iorio-Morin C, Hodaie M, Sarica C, Dea N, Westwick HJ, Christie SD, i ostali. The risk of COVID-19 infection during neurosurgical procedures: A review of severe acute respiratory distress syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) modes of transmission and proposed neurosurgery-specific measures for mitigation [Internet]. Sv. 87, *Neurosurgery*. Oxford Academic; 2020 [citirano 07. kolovoz 2021.]. str. E178–85. Dostupno na: <https://academic.oup.com/neurosurgery/article/87/2/E178/5825348>
11. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, i ostali. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med* [Internet]. 29. siječanj 2020. [citirano 07. kolovoz 2021.];382(13):1199–207. Dostupno na: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2001316>
12. Lee LYW, Cazier JB, Starkey T, Briggs SEW, Arnold R, Bisht V, i ostali. COVID-19 prevalence and mortality in patients with cancer and the effect of primary tumour subtype and patient demographics: a prospective cohort study. *Lancet Oncol* [Internet]. 01. listopad 2020. [citirano 07. kolovoz 2021.];21(10):1309–16. Dostupno na: <http://www.thelancet.com/article/S1470204520304423/fulltext>
13. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data [Internet]. Who. 2021 [citirano 29. srpanj 2021.]. str. 1–5. Dostupno na: <https://covid19.who.int/>



14. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system [Internet]. Sv. 17, Nature Reviews Cardiology. Nat Rev Cardiol; 2020 [citirano 29. srpanj 2021.]. str. 259–60. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32139904/>
15. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. J Virol [Internet]. 17. ožujak 2020. [citirano 29. srpanj 2021.];94(7). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31996437/>
16. Bilaloglu S, Aphinyanaphongs Y, Jones S, Iturrate E, Hochman J, Berger JS. Thrombosis in Hospitalized Patients with COVID-19 in a New York City Health System [Internet]. Sv. 324, JAMA - Journal of the American Medical Association. JAMA; 2020 [citirano 29. srpanj 2021.]. str. 799–801. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32702090/>
17. Springer TA. Traffic signals for lymphocyte recirculation and leukocyte emigration: The multistep paradigm [Internet]. Sv. 76, Cell. Cell; 1994 [citirano 29. srpanj 2021.]. str. 301–14. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7507411/>
18. Jose RJ, Manuel A. COVID-19 cytokine storm: the interplay between inflammation and coagulation [Internet]. Sv. 8, The Lancet Respiratory Medicine. Lancet Respir Med; 2020 [citirano 29. srpanj 2021.]. str. e46–7. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32353251/>
19. Moschonas IC, Goudevenos JA, Tselepis AD. Protease-activated receptor-1 antagonists in long-term antiplatelet therapy. Current state of evidence and future perspectives [Internet]. Sv. 185, International Journal of Cardiology. Int J Cardiol; 2015 [citirano 29. srpanj 2021.]. str. 9–18. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25777282/>
20. Moschonas IC, Tselepis AD. SARS-CoV-2 infection and thrombotic complications: a narrative review [Internet]. Journal of Thrombosis and Thrombolysis. Nature Publishing Group; 2021 [citirano 29. srpanj 2021.]. str. 1. Dostupno na: </pmc/articles/PMC7810105/>
21. Boonyawat K, Chantrathammachart P, Numthavej P, Nanthatanti N, Phusanti S, Phuphuakrat A, i ostali. Incidence of thromboembolism in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Thromb J [Internet]. 23. studeni 2020. [citirano

16. kolovoz 2021.];18(1):1–12. Dostupno na: <https://thrombosisjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12959-020-00248-5>
22. Bilaloglu S, Aphinyanaphongs Y, Jones S, Iturrate E, Hochman J, Berger JS. Thrombosis in Hospitalized Patients with COVID-19 in a New York City Health System [Internet]. Sv. 324, JAMA - Journal of the American Medical Association. JAMA; 2020 [citirano 16. kolovoz 2021.]. str. 799–801. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32702090/>
23. Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: An overview of their replication and pathogenesis. U: Coronaviruses: Methods and Protocols [Internet]. Methods Mol Biol; 2015 [citirano 16. kolovoz 2021.]. str. 1–23. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25720466/>
24. Liu R, Han H, Liu F, Lv Z, Wu K, Liu Y, i ostali. Positive rate of RT-PCR detection of SARS-CoV-2 infection in 4880 cases from one hospital in Wuhan, China, from Jan to Feb 2020. Clin Chim Acta [Internet]. 01. lipanj 2020. [citirano 16. kolovoz 2021.];505:172–5. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32156607/>
25. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, i ostali. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med [Internet]. 01. svibanj 2020. [citirano 16. kolovoz 2021.];8(5):475–81. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32105632/>
26. Klein SL, Jedlicka A, Pekosz A. The Xs and Y of immune responses to viral vaccines [Internet]. Sv. 10, The Lancet Infectious Diseases. Lancet Infect Dis; 2010 [citirano 16. kolovoz 2021.]. str. 338–49. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20417416/>
27. Foo YZ, Nakagawa S, Rhodes G, Simmons LW. The effects of sex hormones on immune function: a meta-analysis. Biol Rev [Internet]. 01. veljača 2017. [citirano 16. kolovoz 2021.];92(1):551–71. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26800512/>
28. Tian J, Wang X, Tian J, Yu B. Gender differences in plaque characteristics of nonculprit lesions in patients with coronary artery disease. BMC Cardiovasc Disord [Internet]. 26. veljača 2019. [citirano 16. kolovoz 2021.];19(1). Dostupno na:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30808307/>

29. Paudel SS. A meta-analysis of 2019 novel corona virus patient clinical characteristics and comorbidities. 08. travanj 2020. [citirano 17. kolovoz 2021.]; Dostupno na: <https://www.researchsquare.com>
30. Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holstein R, i ostali. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 — COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 17. travanj 2020. [citirano 17. kolovoz 2021.];69(15):458–64. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32298251/>
31. Wang J, Hajizadeh N, Moore EE, McIntyre RC, Moore PK, Veress LA, i ostali. Tissue plasminogen activator (tPA) treatment for COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome (ARDS): A case series. *J Thromb Haemost* [Internet]. 01. srpanj 2020. [citirano 17. kolovoz 2021.];18(7):1752–5. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32267998/>
32. Mešanović A. THE CROATIAN ACADEMY OF SCIENCES AND ARTS The Department of Biomedical Sciences in Rijeka.
33. Papageorgiou C, Jourdi G, Adjambri E, Walborn A, Patel P, Fareed J, i ostali. Disseminated Intravascular Coagulation: An Update on Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutic Strategies [Internet]. Sv. 24, *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. Clin Appl Thromb Hemost*; 2018 [citirano 16. kolovoz 2021.]. str. 8S-28S. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30296833/>
34. Smjernice za liječenje oboljelih od COVID-19 [Internet]. [citirano 17. kolovoz 2021.]. Dostupno na: [https://www.onlineuciliste.hr/33/smjernice-za-lijecenje-oboljelih-od-covid-19-uniqueidRCViWTptZHLp\\_h6tPx8mqTY8d-IaIMmT/](https://www.onlineuciliste.hr/33/smjernice-za-lijecenje-oboljelih-od-covid-19-uniqueidRCViWTptZHLp_h6tPx8mqTY8d-IaIMmT/)
35. Canoglu K, Saylan B. Therapeutic dosing of low-molecular-weight heparin may decrease mortality in patients with severe COVID-19 infection. *Ann Saudi Med* [Internet]. 01. studeni 2020. [citirano 17. kolovoz 2021.];40(6):462–8. Dostupno na: </pmc/articles/PMC7733641/>
36. Zochios VA, Keeshan A. Pulmonary embolism in the mechanically-ventilated critically

ill patient: Is it different? [Internet]. Sv. 14, Media, War and Conflict. SAGE PublicationsSage UK: London, England; 2013 [citirano 17. kolovoz 2021.]. str. 36–44.  
Dostupno na: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/175114371301400109>

## **PRILOZI**

### Prilog A: Popis ilustracija

#### **Popis slika:**

Slika 1 Glavne razlike između arterijske i venske tromboze .....	2
Slika 2 Plućna tromboembolija .....	4
Slika 3 Udio pacijenata sa i bez tromboembolijskog incidenta .....	12
Slika 4 Odnos izliječenih i umrlih pacijenata u razdoblju .....	12
Slika 5 Udio umrlih s tromboembolijskim incidentom u odnosu na ukupan postotak umrlih ..	13
Slika 6 Udio pacijenata po spolu.....	13
Slika 7 Udio pacijenata po dobnim skupinama.....	14
Slika 8 Udio tromboembolijskih incidenata kod SARS-Cov-2 infekcije po vrsti .....	14
Slika 9 Udio komorbiditeta po MKB .....	15
Slika 10 Udio komplikacija po MKB .....	15
Slika 11 Vrsta respiratorne potpore po prijemu .....	16
Slika 12 Udio korištene terapije za tromboemboliju .....	17
Slika 13 Udio terapijskih doza enoksaparina.....	17
Slika 14 Udio terapijskih doza kontinuiranog heparina .....	18
Slika 15 Udio pacijenata sa i bez inotropne potpore .....	18
Slika 16 Udio pacijenata na invazivnom monitoringu vitalnih funkcija.....	19
Slika 17 Ishodi pacijenata sa tromboembolijskim incidentom .....	19

#### **Popis tablica:**

Tablica 1 Trajanje hospitalizacije .....	20
--	----

Prilog B: Popis korištenih kratica:

<b>COVID</b>	eng. Corona Virus Disease
<b>VTE/VT</b>	venska tromboembolija
<b>PE</b>	plućna tromboembolija
<b>TE</b>	tromboembolija
<b>ATE/AT</b>	arterijska tromboembolija
<b>DVT</b>	duboka venska tromboza
<b>SARS-CoV-2</b>	eng. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2
<b>SZO</b>	Svjetska zdravstvena organizacija
<b>ARDS</b>	eng. Acute respiratory distress syndrome
<b>SOFA</b>	eng. Sequential Organ Failure Assessment
<b>NYHA</b>	eng. New York Heart Association
<b>ACE2</b>	eng. Angiotensin-converting enzyme 2
<b>TMPRSS2</b>	transmembranska proteaza serin 2
<b>KBC</b>	Klinički bolnički centar
<b>CRC</b>	Covid respiracijski centar
<b>MKB</b>	Međunarodna klasifikacija bolesti
<b>IMV</b>	invazivna mehanička ventilacija
<b>HFNC</b>	eng. High-flow nasal cannula
<b>NIV</b>	neinvazivna ventilacija
<b>CPAP</b>	eng. Continuous positive airway pressure
<b>mg</b>	miligram
<b>IJ</b>	internacionalna jedinica
<b>CVK</b>	centralni venski kateter
<b>CVT</b>	centralni venski tlak
<b>JIL</b>	jedinica intenzivnog liječenja

<b>UTZ</b>	ultrazvuk
<b>ARI</b>	akutna respiratorna insuficijencija
<b>DIK</b>	Diseminirana intravaskularna koagulacija

## ŽIVOTOPIS

Zovem se Tanja Matković, rođen sam 21.08.1977. u Rijeci.

U Rijeci sam upisala i završila Osnovnu školu „Srdoči“ te Srednju Medicinsku školu smjer medicinska sestra- tehničar.

07.01.1997. sam započela svoj staž u KBC Rijeka, nakon završene Srednje Medicinske škole te sam nakon završenog staža zaposlena na Klinici za anesteziologiju i intenzivno liječenje boli gdje radim i dan danas.

Jedanaest godina sam radila u Jil-u na Sušaku, trinaest godina na Odjelu za intenzivno liječenje kardiokirurških bolesnika te sam od 01.12.2020. na Odjelu za intenzivno liječenje COVID pacijenata u sklopu iste Klinike.

Moje najveće postignuće u životu je moja obitelj, sretno sam udata od 1998. te sam majka dvoje prekrasne djece.

Najveće bogatstvo je, uz obitelj, raditi ono što volim i time sam jako ponosna.