

# Kliničke osobitosti pacijenata liječenih od duboke venske tromboze

---

**Maslov, Andrea**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2022**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Dental Medicine and Health Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:243:350902>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-12-26**

*Repository / Repozitorij:*

[Faculty of Dental Medicine and Health Osijek  
Repository](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
FAKULTET ZA DENTALNU MEDICINU I ZDRAVSTVO**

**OSIJEK**

**Diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo**

**Andrea Maslov**

**KLINIČKE OSOBITOSTI PACIJENATA  
LIJEČENIH OD DUBOKE VENSKE  
TROMBOZE**

**Diplomski rad**

**Slavonski Brod, 2022.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
FAKULTET ZA DENTALNU MEDICINU I ZDRAVSTVO**

**OSIJEK**

**Diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo**

**Andrea Maslov**

**KLINIČKE OSOBITOSTI PACIJENATA  
LIJEČENIH OD DUBOKE VENSKE  
TROMBOZE**

**Diplomski rad**

**Slavonski Brod, 2022.**

Rad je ostvaren u Općoj županijskoj bolnici Vinkovci

Mentor rada: doc.dr.sc. Hrvoje Brkić

Rad ima 34 lista i 9 tablica

Znanstveno područje: Biomedicina i zdravstvo

Znanstveno polje: Kliničke medicinske znanosti

Znanstvena grana: Sestrinstvo

## **Predgovor**

Tema ovoga rada proizašla je iz vlastite dijagnoze i perspektive od strane pacijenta i zdravstvenog radnika. Nakon, nenadano, nastale duboke venske tromboze i otkrivene trombofilije moj se interes proširio na dublje istraživanje o navedenoj tematici te sam se tako odlučila na pisanje diplomskog rada o trombozi.

Na prvom se mjestu zahvaljujem izuzetno profesionalnom mentoru doc.dr.sc. Hrvoju Brkiću i liječnici Nikolini Brkić na velikoj pomoći i podršci tijekom pisanja diplomskog rada.

Nadalje, veliko hvala liječnici Kristini Edelinski-Paljušalj na dostupnosti i pomoći kako tijekom pisanja rada, tako i u liječenju. Također, zahvaljujem se gospođama Meliti i Marini na pomoći i ugodnom društvu tijekom izvlačenja podataka medicinske dokumentacije iz bolničkog informacijskog sustava u Općoj županijskoj bolnici Vinkovci.

Hvala etičkom povjerenstvu Opće županijske bolnice Vinkovci na odobrenju pisanja stručnog istraživačkog rada u njihovoj bolnici te mogućnosti služenja medicinskom dokumentacijom.

Na kraju, zahvaljujem se svojoj obitelji, rodbini i prijateljima koji su bili uz mene u svim trenucima tijekom studija i života. Neopisivo im hvala na ljubavi, podršci i poticanju tijekom rada i u liječenju trombofilije.

## Sadržaj

<b>1.UVOD</b> .....	1
<b>1.1.Definicija duboke venske tromboze</b> .....	1
<b>1.2.Anatomska podjela duboke venske tromboze</b> .....	1
<b>1.3.Simptomi i znakovi duboke venske tromboze</b> .....	1
<b>1.4.Epidemiologija duboke venske tromboze</b> .....	2
<b>1.5.Čimbenici rizika za nastanak duboke venske tromboze</b> .....	2
<b>1.6.Dijagnostika duboke venske tromboze</b> .....	3
<b>1.6.1.Wellsova ljestvica</b> .....	3
<b>1.6.2.Ispitivanje D-dimera</b> .....	3
<b>1.6.3.Snimanje – slikovne metode</b> .....	4
<b>1.7.Nasljedna trombofilija</b> .....	4
<b>1.8.Liječenje duboke venske tromboze</b> .....	5
<b>1.8.1.Antikoagulantna terapija</b> .....	5
<b>1.8.2.Niskomolekularni heparin (NMH)</b> .....	5
<b>1.8.3.Nefrakcionirani heparin (NFH)</b> .....	6
<b>1.8.4.Antagonisti vitamina K</b> .....	6
<b>1.8.5.Direktni oralni antikoagulansi (DOAK)</b> .....	6
<b>1.8.6.Tromboliza</b> .....	6
<b>2.CILJ</b> .....	8
<b>3.ISPITANICI I METODE</b> .....	9
<b>3.1.Ustroj studije</b> .....	9
<b>3.2.Ispitanici</b> .....	9
<b>3.3.Metode</b> .....	9
<b>3.4.Statističke metode</b> .....	10
<b>4.REZULTATI</b> .....	11
<b>5.RASPRAVA</b> .....	16
<b>6.ZAKLJUČAK</b> .....	20
<b>7.SAŽETAK</b> .....	21
<b>8.SUMMARY</b> .....	22
<b>9.LITERATURA</b> .....	23
<b>10.ŽIVOTOPIS</b> .....	26

## **Popis kratica**

VTE – venska tromboembolija

PE – plućna embolija

DVT – duboka venska tromboza

OK – oralni kontraceptivi

FVL – faktor V Leiden

FII – protrombin G20210A

AT – antitrombin

UZV – ultrazvuk

CT – kompjuterska tomografija

MR – magnetna rezonanca

MTHFR – metilen-tetra-hidrofolat reduktaza

PAI-1 – inhibitor aktivatora plazminogena

NMH – niskomolekularni heparin

NFH – nefrakcionirani heparin

VKA – vitamin K antagonist

INR – internacionalne jedinice

DOAK – direktni oralni antikoagulans

tPA – tkivni aktivator plazminogena

OŽB – opća županijska bolnica

BIS – bolnički informacijski sustav

KOPB – kronična plućna opstruktivna bolest

CVK – centralni venski kateter

## 1. UVOD

### 1.1. Definicija duboke venske tromboze

Venska tromboembolija (VTE) najčešće se očituje kao duboka venska tromboza (DVT) donjih ekstremiteta i plućna embolija (PE). Prema podacima Međunarodnog društvo za trombozu i hemostazu (*International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)*), incidencija VTE je od 115 do 269 osoba /100 000 stanovnika godišnje (1).

Duboka venska tromboza (DVT) stvaranje je ugruška u dubokim venama ekstremiteta. Brojna klinička stanja mogu biti uzrok nastanka DVT (2). Princip nastanka tromboze objasnio je patolog Rudolph Virchow još u 19. stoljeću te je prema njemu nazvan „Virchowljev trijas“. Hiperkoagulabilnost, oštećenje endotela i venska staza značajke su navedenog trijasa. Svi ovi elementi utječu jedan na drugi i imaju pojačavajući efekt. Razvitku tromboze pridonosi, uglavnom, više od jednog rizičnog čimbenika (3).

### 1.2. Anatomska podjela duboke venske tromboze

DVT donjih ekstremiteta može se anatomski podijeliti u skupinu proksimalnih DVT i distalnih DVT. Proksimalne DVT obuhvaćaju ilijačne, femoralne ili poplitealne vene. Distalne DVT nalaze se ispod razine zgloba koljena te zahvaćaju stražnju i prednju tibijalnu venu, peronealne vene i vene mišića potkoljenice (4). Drenaža vena donjih ekstremiteta ovisi o prohodnosti ilijakofemoralnih vena. Oko 25 % pacijenata DVT donjih ekstremiteta ima trombu u zajedničkoj femoralnoj ili ilijačnoj veni (5).

Manji udio pacijenata s DVT (5-10 %) ima zahvaćene gornje ekstremitete. Prevalencija DVT gornjih ekstremiteta je 4-10 na 100 000 stanovnika godišnje u općoj populaciji. DVT gornjih ekstremiteta može se podijeliti na proksimalnu i distalnu DVT. Proksimalna tromboza obuhvaća aksilarne ili proksimalne duboke vene ruke dok distalna tromboza obuhvaća brahijalne ili distalne duboke vene ruke (6).

### 1.3. Simptomi i znakovi duboke venske tromboze

Simptomi i znakovi DVT noge ili zdjelice obuhvaćaju proširene površinske vene, eritem i izrazitu oteklinu noge te jaku i specifičnu bol u nogama. DVT gornjih ekstremiteta ima slične simptome koji su lokalizirani na rukama. Neke od DVT ponekad su asimptomatske. Diferencijalne dijagnoze podrazumijevaju limfedem, hematoma, kroničnu vensku insuficijenciju i



celulitis (1). Vrlo često je pozitivan Homanov znak koji označava bol pri forsiranoj dorzofleksiji stopala (7).

#### **1.4. Epidemiologija duboke venske tromboze**

Prevalencija VTE u razvijenim zemljama posebice je visoka i pojavljuje se kod 1-2 osobe/1 000 stanovnika godišnje. U općoj populaciji učestalost je veća s porastom dobi pa se tako od 70 do 80 godina pojavljuje u pet puta većem broju nego u dobi od 50 do 60 godina. U starijoj dobi veća je incidencija komorbiditeta poput malignih bolesti te drugi rizični čimbenici kao što su česte hospitalizacije, operacije te dugotrajno mirovanje. Prevalencija se razlikuje i ovisno o etničkoj pripadnosti. Godišnja pojava VTE kod Afroamerikanaca iznosi 318/100 000 osoba, kod Europljana 245/100 000 dok je kod Azijata incidencija 70 % manja i iznosi od 51 do 70 slučajeva na 100 000 osoba godišnje. Razliku među stanovnicima raznih zemalja možemo objasniti različitim čimbenicima rizika i genetskom pozadinom (8). Istraživanje White R. i sur. iz 2009. dokazuje veću pojavu trombotskih incidenata u zimsko vrijeme, što bi se moglo povezati s mirovanjem (9). Prema istraživanju Pulanića i sur. iz 2011. incidencija je 118,5/100 000 stanovnika što je usporedivo s rezultatima iz dostupne literature. U Hrvatskoj je nešto veći udio žena s DVT (56,3 %) (10).

#### **1.5. Čimbenici rizika za nastanak duboke venske tromboze**

DVT nastaje uz djelovanje nasljednih i/ili stečenih čimbenika rizika. U nastavku su navedeni brojni stečeni čimbenici, koji se mogu podijeliti na jake, umjerene i slabe čimbenike rizika.

Jaki čimbenici rizika su velike traume te veliki ortopedski i kirurški zahvati.

Umjereni čimbenici rizika su oralna kontracepcija (OK) i hormonsko nadomjesno liječenje, trudnoća i puerperij, urođena trombofilija, liječenje kemoterapeutima te prisutnost središnjeg venskog katetera.

Slabi čimbenici rizika su debljina, dugotrajno sjedenje (tijekom putovanja), dob, metabolički sindromi te varikoziteti vena.

Nasljedni čimbenici rizika su mutacije u genima za faktor V Leiden (FVL), protrombin G20210A (FII), povišena aktivnost faktora VIII (F VIII) te urođeni manjak antitrombina (AT), proteina C i proteina S. Napretkom tehnologije (sekvenciranje i genotipizacija) otkriveno je 17 gena povezanih s većim rizikom od VTE. Veći broj istraživanja otkrio je i povezanost određene krvne

grupe s nastankom VTE pa je tako dokazano da 0 negativna krvna grupa ima, čak, dva puta veći rizik u nastanku tromboembolija.

Na pojedine stečene čimbenike osobe mogu i same utjecati promjenom životnih navika. U dijagnostici, ipak, treba obratiti pažnju i na stečene te nasljedne čimbenike (8).

## **1.6. Dijagnostika duboke venske tromboze**

### **1.6.1. Wellsova ljestvica**

Wellsova ljestvica služi kao model procjene i vjerojatnosti prisustva DVT. Varijable koje se promatraju su predisponirajući čimbenici, simptomi i znakovi bolesti te klinička procjena. Prate se predisponirajući čimbenici kao što su paraliza ili imobilizacija, nedavni operativni zahvati, mirovanje duže od 3 dana, prijašnja venska tromboza i prisutnost maligne bolesti. Simptomi i znakovi bolesti odnose se na bolnost u venama, oteklinu noge, oteklinu potkoljenice, prisutnost edema i izražene površinske vene. Klinička procjena podrazumijeva drugu bolest koja je jednako vjerojatna kao i mogućnost venske tromboze. Sve nabrojane varijable, osim kliničke procjene, iznose 1 bod za svaku stavku navedenu iz skupine dok klinička procjena iznosi -2 boda. Na kraju se računaju bodovi koji označavaju kliničku vjerojatnost postojanja DVT. Manje od 5 % označava malu vjerojatnost pojave i to su iznosi od -2 do 0 bodova, a 5-53 % označava veliku vjerojatnost te iznosi 3 ili više bodova (11).

### **1.6.2. Ispitivanje D-dimera**

D-dimeri su produkti razgradnje fibrina koji nastaju fibrinolitičkim odgovorom na stvaranje tromba unutar tijela. Ovaj marker je nespecifičan jer se visoke vrijednosti pojavljuju u brojnim stanjima i oboljenjima (maligna oboljenja, upala, sepsa, kronično zatajenje bubrega, nedavne operacije, traume, opsežne opekline, trudnoća te kod starijih pacijenata).

Vrijednost D dimera ima visoku negativnu prediktivnu vrijednost, što znači da ako su D dimeri uredni, pacijent najvjerojatnije nema DVT niti PE. Kako bi se predvidio rizik od recidiva u slučaju prestanka korištenja antikoagulansa, može se koristiti ispitivanje D-dimera. Ispitivanje se, ipak, ne preporučuju kao provođenje probirnog testa za recidive subkliničkih bolesti ili za praćenje odgovora na antikoagulaciju (1, 12).

### **1.6.3. Snimanje – slikovne metode**

Dijagnostičko snimanje najčešće se koristi kao metoda potvrde duboke venske tromboze. Rutinska metoda u postavljanu dijagnoze DVT je color doppler ultrazvuk (UZV) vena koji otkriva i prikazuje strukturu te morfologiju vena. Zbog svoje sigurnosti, pristupačnosti, jednostavnosti i pouzdanosti može se reći kako je to prva metoda odabira pri sumnji na DVT. Potvrdu tromboze najčešće uključuje izostanak protoka venama. Ključni element snimanja je i potvrda nemogućnosti kompresije vena ultrazvučnom sondom (kompresijski ultrazvuk) jer je u veni, gdje je prisutan tromb, nemoguće zaustaviti protok te na taj način ona nije kompresibilna. (11, 12).

Posebnost snimanja UZV potkoljениčnih vena iznosi oko 90-95 %, a osjetljivost oko 50-60 % što pokazuje manju pouzdanost kod ispitivanja kompresibilnosti vena. Puno pouzdanija je dijagnostika proksimalne venske tromboze jer joj je visoka kako specifičnost tako i osjetljivost te doseže 95 % u oba slučaja. Najvažnije je provjeriti venski protok femoralnih i poplitealnih vena dok se u slučaju proširene tromboze na distalne vene povećava razvoj i rizik kronične DVT (11).

Druge dijagnostičke metode obuhvaćaju kompjutersku tomografiju (CT) venografiju, konvencionalnu kontrastnu venografiju i magnetnu rezonancu (MR) venografiju. Za pregled donjih ekstremiteta učinkovito je napraviti kontrastnu venografiju iako kod nje postoje brojna ograničenja. Pretraga nije ugodna za pacijenta, ovisi o njegovom stanju, nije uvijek dobra vizualizacija te je invazivna zbog davanja kontrasta koji može razviti alergiju ili bubrežnu insuficijenciju kod pacijenta (12).

### **1.7. Nasljedna trombofilija**

Trombofilija obuhvaća grupu poremećaja gdje krv ima povećanu sklonost zgrušavanja što vrlo često dovodi do razvoja tromboze ili tromboembolije. Od markera nasljedne trombofilije rade se testiranja mutacija u genima za FVL; FII, metilen-tetra-hidrofolat reduktazu (MTHFR), te inhibitor aktivatora plazminogena (PAI-1). U biokemijskom laboratoriju mjere se aktivnosti FVIII te razina AT, proteina C i S.

Zanimljivo je da određeni ljudi s nasljednom trombofilijom nikada ne razviju trombozu, neki ju mogu razviti bez prisutnih simptoma dok neki imaju recidivirajuću tromboemboliju već do 30. godine života.

Genetsko testiranje provodi se kod osoba s mogućim razvojem tromboembolije (u svrhu potvrde dijagnoze), za diferencijalnu dijagnozu, procjenu rizika od ponovne pojave i kod asimptomatske dijagnoze članova obitelji gdje su prisutne mutacije (13). Pojedine smjernice savjetuju da se testiranje ograniči na uži raspon kliničke situacije kod pacijenata kod kojih bi se trebali provesti testovi za otkrivanje nasljedne trombofilije.

Čimbenici povezani uz nasljednu trombofiliju obuhvaćaju VTE u mlađoj životnoj dobi, opsežnu obiteljsku anamnezu nasljednih poremećaja, VTE u kombinaciji sa slabijim provocirajućim čimbenicima, recidivirajući tromboembolijski događaj i pojava VTE na neobičnim mjestima. Rizik raste s godinama života, a najčešće počinje u dobi od 40 godina.

Pozitivni rezultati služe u svrhu primjenjivanja profilakse kod pacijenata iako se ne smiju zanemariti i negativni rezultati jer oni isto tako ne podrazumijevaju nizak rizik nastanka tromboze (14).

## **1.8. Liječenje duboke venske tromboze**

### **1.8.1. Antikoagulantna terapija**

Ključni element u liječenju DVT je antikoagulantna terapija kojoj je glavna svrha smanjiti širenje tromba, ponovnu pojavu tromba, kroničnu tromboembolijsku plućnu hipertenziju koja se razvija nakon plućne embolije te naposljetku smrtnost. Apsolutna kontraindikacija za provođenje antikoagulantne terapije je klinički ozbiljno i opsežno krvarenje dok relativne kontraindikacije podrazumijevaju nedavno krvarenje. Čimbenici rizika za pojavu krvarenja su dob iznad 65 godina, prijašnja krvarenja, zloćudne novotvorine, bubrežno zatajenje, zatajenje jetre, nedavno preboljen moždani udar, trombocitopenija, šećerna bolest, anemija, antitrombocitna terapija, prethodne operacije, česti padovi i ozljede te korištenje prekomjerne količine alkohola. Također, potrebno je pripaziti na dugotrajnu istovremenu primjenu nesteroidnih protuupalnih lijekova koji mogu utjecati na krvarenje (1).

### **1.8.2. Niskomolekularni heparin (NMH)**

NMH daje se supkutano (pod kožu) prema tjelesnoj masi pacijenta te je zlatni standard u liječenju DVT. Heparini koji se mogu primijeniti u liječenju venske tromboze i plućne embolije su enoksaparin, dalteparin, nadoparin, fondaparinuks te nefrakcionirani heparin (NFH) koji se daje intravenski. NMH se najčešće primjenjuje u dvije dnevne doze lijeka. Kod većine pacijenata nije potrebno kontrolirati primjenu NMH, iznimno u stanjima kao što je bubrežna insuficijencija,

pretilost i trombocitopenija. Liječenje NMH još uvijek je prvi izbor u terapiji kod trudnica s DVT (11).

### **1.8.3. Nefrakcionirani heparin (NFH)**

NFH se primjenjuje isključivo za liječenje venske tromboze kod pacijenata kod kojih se iz određenog razloga prekida davanje heparina, a to je hitno kirurško liječenje ili rizik od krvarenja kod bubrežnih pacijenata u terminalnom stadiju. Prednost mu je postojanje antidota, protoamin sulfata te brzo djelovanje (11).

### **1.8.4. Antagonisti vitamina K**

Nakon incijalnog liječenja NMH, liječenje se nastavlja antagonistima vitamina K (VKA). Liječenje VKA se kontrolira i doza lijeka se prilagođava ovisno o nalazu protrombinskog vremena uz ciljne vrijednosti 2-3 internacionalne jedinice (INR) (11).

Varfarin je najčešće primjenjivan VKA u liječenju venskih tromboza u Republici Hrvatskoj. Hrana i neki lijekovi ulaze u interakcije s metabolizmom varfarina što treba uzeti u obzir kod preporuke i praćenja terapija varfarinom (11).

### **1.8.5. Direktni oralni antikoagulansi (DOAK)**

Liječenje DVT može se provoditi i DOAK u koje ubrajamo apixaban, rivaroxaban, edoksaban i dabigatran. Prema kliničkim studijama uz primjenu varfarina veći je rizik krvarenja u odnosu na DOAK. U odabiru konkretnog antikoagulansa treba uzeti u obzir dob pacijenta /bolesnika, rizik krvarenja, bubrežnu i jetrenu funkciju te interakciju s drugim lijekovima (1). Terapija DOAK ne prati se laboratorijskim metodama jer ne postoji rutinski laboratorijski test za praćenje koncentracije lijeka. Preporuka je 2-3 puta godišnje kontrolirati krvnu sliku te jetrenu i bubrežnu funkciju. Ako se pojavi krvarenje uz terapiju DOAK, antidot za većinu ovih lijekova nije dostupan na tržištu Republike Hrvatske (11).

### **1.8.6. Tromboliza**

Tromboliza je postupak kojim se lijekom pokušava otopiti tromb ili embolus. Lijek se primjenjuje venskim pristupom. Uobičajeno je to rekombinantni tkivni aktivator plazminogena (tPA), streptokinaza ili alteplaza. Indikacija za trombolizu je liječenje DVT ramenog obruča i ruke. Trombolitik se može primijeniti i lokalno na mjesto ugruška putem katetera koji je postavljen uz kontrolu rendgena. Prednosti liječenja tromboliticima su poboljšanje u rekanalizaciji

trombozirane vene te tako i prevencija nastanka posttrombotskog sindroma dok su nedostaci veći rizik od krvarenja i veća potreba za transfuzijom (1, 11).

## 2. CILJ

Cilj ovog istraživanja je bio analizirati kliničke osobitosti pacijenata liječenih od duboke venske tromboze u OŽB Vinkovci u svrhu prevencije ponavljanja trombotskog incidenta.

Posebni ciljevi su:

- ispitati koliki je udio spontanih i provociranih DVT
- ispitati povezanost nastanka DVT s nekim od komorbiditeta
- ispitati povezanost recidiva DVT s provocirajućim čimbenicima
- ispitati u kojoj dobnoj skupini je učestalija DVT
- ispitati prosjek trajanja liječenja
- opisati kojim lijekovima su pacijenti liječeni.

### 3. ISPITANICI I METODE

#### 3.1. Ustroj studije

Istraživanje je provedeno kao presječno istraživanje na povijesnim podacima pacijenata liječenih zbog DVT u razdoblju od travnja do svibnja 2022. (15). Etičko povjerenstvo OŽB Vinkovci odobrilo je korištenje podataka (prilog 1). Podatci su preuzeti iz bolničkog informatičkog sustava (BIS) vaskularne ambulante OŽB Vinkovci.

#### 3.2. Ispitanici

Analizirani su podaci 103 pacijenta liječenih zbog DVT. Varijable koje su analizirane su spol, dob razvitka DVT, lokalizacija DVT, komorbiditeti, provocirajući čimbenici, terapija za liječenje DVT, vremensko trajanje terapije, obrada na trombofiliju i prisutnost genetskih mutacija. Lokalizacija DVT podrazumijeva mjesto nastanka tromba (u području potkoljenica, nogu, zdjelice i ruku). Pratila se i učestalost nastanka DVT (jednom ili više puta tijekom života). Opisani su komorbiditeti, kao što su debljina, proširene vene, arterijska hipertenzija, fibrilacija atrijska i šećerna bolest te pušenje kao rizičan čimbenik za bolest krvnih žila. Navedeni su provocirajući čimbenici DVT (maligna bolest, nedavna infekcija COVID-19, nedavni operativni zahvati, trudnoća/porod, trauma/imobilizacija i uzimanje hormonske terapije). Lijekovi za DVT opisani su kao antikoagulansi (Clexane, Martefarin, Pradaxa, Xarelto) i antitrombocitni lijekovi (Andol, Aspirin) te je ispitano i vremensko trajanje terapije. U analizu su uključeni podaci obrade na nasljednu trombofiliju te rezultati testiranja genetskih mutacija za faktore FVL, FII, MTHFR i PAI-1.

#### 3.3. Metode

U istraživanju je korišten obrazac sastavljen od općih i posebnih podataka vezanih uz DVT. Podatci se odnose na spol, dob razvitka DVT, lokalizaciju DVT, komorbiditete, provocirajuće čimbenike, lijekove, obradu na trombofiliju i genetske faktore mutacije. Podatci su preuzeti iz BIS-a vaskularne ambulante OŽB Vinkovci odnosno iz medicinske dokumentacije i povijesti bolesti u razdoblju od travnja do svibnja 2022.



### **3.4. Statističke metode**

U analizi podataka korišteni su statistički programi MedCalc (inačica 20.110, MedCalc Software bvba, Ostend, Belgija) i Microsoft Excel Office 365 (inačica 16.0.6742.2048, Microsoft Corporation, Redmond, Washington, Sjedinjene Američke Države). Kategorijski podatci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Za analizu povezanosti u ispitivanim kategorijama korišten je Pearsanov koeficijent korelacije.

#### 4. REZULTATI

U istraživanju je obrađeno 103 pacijenta oboljelih od duboke venske tromboze. Podatci o spolu ispitanika navedeni su u Tablici 1. Od ukupnog broja ispitanika 52,4 % su žene.

Tablica 1. Distribucija ispitanika prema spolu

Spol	Broj pacijenata	%
Muško	49	47,6 %
Žensko	54	52,4 %
Ukupno	103	100, 0%

Pacijenti su podijeljeni u nekoliko dobnih skupina ovisno o tome kada su razvili DVT (Tablica 2.). Najviše pacijenata prvi put je razvilo DVT u dobi od 66 do 90 godina.

Tablica 2. Dob razvitka prve duboke venske tromboze (DVT)

Dob razvitka DVT	Broj pacijenata	%
14-35	10	9,7 %
36-45	18	17,5 %
46-55	22	21,4 %
56-65	22	21,4 %
66-90	31	30,0 %
Ukupno	103	100,0 %

Lokalizacija DVT prikazana je u Tablici 3. Najveći je broj pacijenata (26,2 %) imao DVT u području desne noge.

Tablica 3. Lokalizacija DVT

Lokalizacija DVT	Broj pacijenata	%
Lijeva potkoljenica	25	24,3 %
Desna potkoljenica	12	11,7 %
Lijeva noga	23	22,3 %
Desna noga	27	26,2 %
Obje noge	6	5,8 %
Obje potkoljenice	2	1,9 %
Zdjelica	1	1,0 %
Ruka	2	1,9 %
Lijeva potkoljenica i desna noga	1	1,0 %
Desna potkoljenica i lijeva noga	1	1,0 %
Lijeva noga i ruka	3	2,9 %
Ukupno	103	100,0 %

Najveći je broj pacijenata (82; 79,6 %) liječen zbog prve DVT. Plućna embolija dokazana je kod 13 (12,6 %) pacijenata koji su imali DVT.

Provocirajući čimbenici prikazani su u Tablici 4. Trauma i/ili imobilizacija prethodila je DVT kod 20 (19,4 %) pacijenata.

Tablica 4. Provocirajući čimbenici

Provocirajući čimbenici	Broj pacijenata	%
Hormonska terapija	3	2,9 %
Maligna bolest	6	5,8 %
Nastala u postpartalnom razdoblju	3	2,9 %
Nedavna infekcija COVID-19	11	10,7 %
Nedavni operativni zahvat	16	15,5 %
Trauma i/ili imobilizacija	20	19,4 %
Ukupno	103	100,0 %

Kronične bolesti i rizični čimbenici pacijenata prikazani su u Tablici 5. Proširene vene nogu opisane su kod 48 (46,6 %) pacijenata.

Tablica 5. Komorbiditeti pacijenta

Komorbiditeti	Broj pacijenata	%
Arterijska hipertenzija	45	43,7 %
Fibrilacija atrijska	12	11,7 %
Šećerna bolest	17	16,5 %
Proširene vene nogu	48	46,6 %
Debljina	12	11,7 %
Pušenje	16	15,5 %
Ukupno	103	100,0 %

Vrste antikoagulantne i antitrombocitne terapije koju su uzimali pacijenti prikazane su u Tablici 6. Martefarin je koristilo 79 (76,7 %) pacijenata.

Tablica 6. Terapija DVT

Lijekovi za liječenje DVT	Broj pacijenata	%
Antikoagulansi Clexane	28	27,2 %
Martefarin	79	76,7 %
Pradaxa	11	10,7 %
Xarelto	18	17,5 %
Antitrombociti Andol	20	19,4 %
Aspirin	5	4,9 %
Ukupno	103	100,0 %

Vremensko trajanje liječenja DVT prikazano je u Tablici 7. Većina pacijenata liječena je od 7 do 24 mjeseca (54,3 %).

Tablica 7. Trajanje terapije

Trajanje terapije (mjesec)	Broj pacijenata	%
0-6	8	7,8 %
7-12	24	23,3 %
13-24	32	31,0 %
25-48	10	9,7 %
49-96	17	16,5 %
97-240	12	11,7 %
Ukupno	103	100,0 %

Laboratorijska obrada nasljedne trombofilije učinjena je za 59 (56,3 %) pacijenata.

Rezultati testiranja genetskih mutacija za FVL, FII, MTHFR i PAI-1 prikazani su u Tablici 8. Mutacija na jednom alelu gena za MTHFR i PAI-1 dokazana je kod 15,5 % pacijenata.

Tablica 8. Faktori mutacije

Faktori mutacije	Nije prisutna mutacija	Homozigot	Heterozigot	Broj pacijenata
FII	99 (96,1 %)	1 (1,0 %)	3 (2,9 %)	103 (100,0 %)
FVL	92 (83,3 %)	2 (1,9 %)	9 (8,7 %)	103 (100,0 %)
MTHFR	84 (81,6 %)	3 (2,9 %)	16 (15,5 %)	103 (100,0 %)
PAI01	81 (78,6 %)	6 (5,8 %)	16 (15,5 %)	103 (100,0 %)

U Tablici 9. dani su Pearsonovi koeficijenti korelacije kojima su uspoređene najznačajnije analizirane varijable. Testiranjem povezanosti dobivena je statistički značajna negativna povezanost dobi i recidiva DVT (Pearson koeficijent -0,4,  $P < 0,001$ ). Statistički je značajna negativna povezanost dobi i obrade na trombofiliju (Pearson koeficijent -0,4,  $P < 0,001$ ).

Tablica 9. Korelacije između trajanja terapije, dobi razvitka DVT i ostalih komorbiditeta

		Paersonov koeficijent korelacije						
Trajanje terapije		0,5	-0,1	0,3	0,02	-0,02	0,08	-0,2
Prva ili recidivirajuća DVT			0,04	0,2	-0,05	-0,005	-0,04	-0,4
Arterijska hipertenzija				0,01	0,1	-0,1	-0,2	0,3
Obrada na trombofiliju					0,1	0,06	0,001	-0,4
Komplicirana plućnom embolijom						-0,04	-0,2	-0,03
Trauma, imobilizacija							-0,2	0,1
Proširene vene nogu								0,1
Dob razvitka DVT								
	Trajanje terapije	Prva ili recidiv DVT	Arterijska hipertenzija	Obrada na trombofiliju	Komplicirana plućnom embolijom	Trauma Imobilizacija	Proširene vene nogu	Dob razvitka DVT

## 5. RASPRAVA

Tema ovog istraživanja su bile kliničke osobitosti pacijenata liječenih od duboke venske tromboze. U svrhu istraživanja koristio se kreirani obrazac za izvođenje podataka iz medicinske dokumentacije. Ispitanici su pacijenti liječeni u OŽB Vinkovci. Istraživanje je u potpunosti anonimno te se ne spominju osobni podatci pacijenata.

U istraživanju je sudjelovalo ukupno 103 pacijenta oboljelih od duboke venske tromboze. Obuhvaćen je veći broj ispitanica ženskog spola, njih 54 (52,4 %) iako je obuhvaćen i podjednak dio muškog spola.

Ovo istraživanje je obuhvatilo pacijente različite životne dobi iz razloga pojave DVT od najranije dobi pa sve do starosti. Najveći postotak ispitanika razvio je DVT u rasponu od 66 do 90 godina, njih čak 31 (30,0 %). Prema istraživanju Pulanića i sur. iz 2011. u Hrvatskoj (10) većina pacijenata, isto tako, bila je starije životne dobi te su razvili DVT u prosjeku sa 71 godinom starosti. Oba istraživanja dokazuju da se tromboembolijski incidenti događaju češće u starijoj životnoj dobi zbog brojnih razloga, kao što su smanjena pokretljivost, smanjena elastičnost krvnih žila i općenito oslabljeni procesi unutar organizma. Također, rezultati korelacija pokazuju da će osobe starije životne dobi imati veću vjerojatnost za razvitak DVT.

Rezultati ovoga istraživanja pokazuju lokalizaciju DVT koja nam govori da je najveći broj pacijenata, njih 27 (26,2 %), razvilo DVT u području desne noge. Ibrahim i sur. u istraživanju provedenom 2018. u Sudanu (16) utvrdili su zastupljenost DVT u lijevoj nozi u 93,3 % slučajeva dok je 84 % bilo proksimalno, što znači da zahvaća vene cijele noge. Castellana i sur. su u istraživanju provedenom 2021. u Italiji (17) dokazali najčešće prisutnu proksimalnu lokalizaciju, kod čak 54 % pacijenata. Mjesto razvoja DVT razlikuje se u ovim istraživanjima zbog više mogućih razloga poput zastupljenosti ženskog spola, geografskog položaja, utjecaja trudnoće i povijest DVT.

U ovom istraživanju je prikazano da je 79,6 % pacijenata razvilo DVT jednom tijekom života. Kod nekih je, ipak, došlo do recidiva DVT nakon nekog vremena, no to je tek kod 20,4 % pacijenata. Prema istraživanju Pulanića i sur. iz 2011. (10) prikazuje se još nešto manji postotak ponovljene VTE koji je dijagnosticiran kod 11,9 % pacijenata, što povezuje oba istraživanja u postotku smanjene zastupljenosti recidiva.

U ovom istraživanju u 87,4 % slučajeva PE nije dokazana, a u Europi pacijenti na hospitalizaciji u 5-10 % razvijaju PE što označava sličan postotak slučajeva razvoja PE (18). Isto tako, Pulanić i sur. u istraživanju iz 2011. (10) pokazuju slične rezultate razvijene DVT i PE kod 5,43 % slučajeva.

U ovom radu obuhvaćeno je više mogućih provocirajućih čimbenika pri razvoju DVT. No, od ukupnog broja ispitanika, najviše pacijenata razvilo je DVT nakon neke traume ili imobilizacije, njih 19,4 %, a u relativno približnom postotku DVT se pojavila nakon operativnog zahvata (kod 15,5 % pacijenata). Nakon maligne bolesti, u tek 5,8 % slučajeva, pacijenti su razvili DVT. Prema istraživanju Pulanića i sur. iz 2011. (10) najčešći uzorci sekundarne VTE bili su rak (40,8 %) te traume, kirurški zahvati i imobilizacije (u 38,2 % slučajeva). Prema drugom istraživanju koje je proveo Agzarian i sur. 2017. u Kanadi (19) je dokazana učestalost DVT nakon resekcije pluća, uz visoku incidenciju od 12,1 % da će se DVT pojaviti nakon operativnog zahvata. Nedavni dokazi, također, govore u prilog pojave postoperativnih trombotičkih događaja u vremenu nakon operacije raka pluća i otpusta iz bolnice u 23 % slučajeva (19). Navedeni podatci pokazuju jednaku zastupljenost DVT nastale nakon trauma i kirurških zahvata u spomenutim istraživanjima (10, 19). Maligno oboljenje je, kao uzrok, u puno manjem postotku zastupljeno u ovom istraživanju. Mogući razlog tome je specijalizirano liječenje malignih oboljenja izvan OŽB Vinkovci te nedostatak navedenih podataka.

S obzirom da je jedan dio pacijenata razvio DVT u vrijeme pandemije zanimljivo je spomenuti kako je od ukupnog broja pacijenata njih 10,7 % razvilo DVT nakon infekcije COVID-19 u OŽB Vinkovci. Brenner i sur. su u istraživanju provedenom 2022. (20) dokazali da je rizik od VTE značajno veći kod pacijenata koji se nalaze u jedinici intenzivnog liječenja i to kod 22,7 % pacijenata s COVID-19 infekcijom. Navedeni podatak nije u skladu s ovim istraživanjem jer je veća zastupljenost infekcije COVID-19 i DVT zbog kritičnog stanja pacijenata koji se nalaze na odjelu intenzivnog liječenja.

U ovom radu ispitivani su brojni komorbiditeti koji su prisutni uz DVT kod pacijenata. Pacijenti u 46,6 % imaju proširene vene. Hyeon Lee i sur. provedli su istraživanje 2020. u Južnoj Koreji (21) koje dokazuje da u 33,33 % slučajeva pacijenti s DVT isto tako imaju i proširene vene, što je nešto manji postotak nego u ovome istraživanju. Razlog tome mogao bi biti genetska predispozicija varikoziteta i klimatski utjecaji.



Ovo istraživanje prikazuje da je najviše pacijenata koristilo terapiju Martefarin za liječenje DVT u 37,9 % slučajeva. Romuladi i sur. 2013. (22) proveli su metanalizu prema kojoj je 83,79 % trudnica koristilo NMH. Rezultati nisu sukladni ovome istraživanju iz razloga kontraindikacije liječenja VKA i varfarina u trudnoći zbog mogućeg krvarenja i teratogenih učinaka na plod.

Ovim je radom prikazano da je većina pacijenata liječena u razdoblju 7-24 mjeseca (54,3 %). Prema Wellsu i sur. u istraživanju provedenom 2018. u Sjedinjenim Američkim Državama (23) 59,8 % pacijenata koristilo je rivaroxaban u prosjeku 8,4 mjeseca dok se pratilo vremensko trajanje liječenja 6-12 mjeseci. Podatak pokazuje jednako minimalno korištenje terapije u svrhu liječenja DVT kao i u ovome istraživanju. Prema rezultatima korelacija, trajanje terapije je dulje kod pacijenata koji su imali recidiv DVT.

U ovome istraživanju promatrali su se testovi genetskih mutacija za FVL, FII, MTHFR i PAI-1. Mutacija na jednom alelu gena za MTHFR i PAI-1 (heterozigot) dokazana je kod 15,5 % pacijenata, u najvećem postotku od ukupnog broja testiranih. Prema istraživanju Kujovicha iz 2006. (24) najčešći oblik trombofilije je mutacija faktora V Leidena te se javlja kod 3-8 % populacije Europe i Amerike dok je druga najčešća mutacija povezana s protrombinom te se javlja kod 1,7-3 % iste populacije. Rezultati pokazuju veću učestalost drugih faktora mutacije trombofilije nego u ovome istraživanju zbog moguće geografske rasprostranjenosti i obiteljske anamneze. Prema istraživanju Cernere i sur. provedenom 2020. u Italiji (25) oko 40 % pacijenata s razvijenom DVT, PE i površinskom venskom trombozom imalo je barem jednu mutaciju gena odgovornu za nasljednu trombofiliju što pokazuje visoku incidenciju nastanka DVT kod takvih pacijenata.

Medicinska sestra/medicinski tehničar mora na prvom mjestu procijeniti stanje pacijenta na temelju anamneze, medicinske dokumentacije i kliničkog pregleda. Kako bi ga adekvatno zbrinuli, potrebno je dobro poznavati etiologiju nastanka DVT, povijest bolesti, opće stanje pacijenta i rizične čimbenike za razvoj recidiva. Uz liječnike specijaliste, medicinske sestre/medicinski tehničari su ti koji su odgovorni za liječenje, zbrinjavanje i prevenciju ponovnog nastanka trombotskog incidenta. Tijekom liječenja u bolnici, svakodnevni pregled je dnevna rutina brige o pacijentu kada se provjerava izgled i obujam ekstremiteta, prati se boja i toplina te procjenjuje bol na mjestu gdje je razvijen tromb. Nakon tek nastale DVT vrlo važno je pridržavati se uputa danih od strane zdravstvenog osoblja. Najvažnije je da se pacijenta smjesti u

postelju uz stalno mirovanje tijekom aktivne faze te mu objasniti da svu osobnu higijenu obavlja u krevetu uz medicinsku pomoć. Neophodna je edukacija u svrhu prevencije plućne embolije i drugih komplikacija DVT. Potrebno je osobito naglasiti pacijentu kako je apsolutno kontraindicirano masirati bolesni ekstremitet. Od ostalih postupaka liječenja, nužno je educirati pacijenta o postavljanju elastičnih zavoja, kompresivnih čarapa i po potrebi o supkutanoj (potkožnoj) primjeni lijeka.

## 6. ZAKLJUČAK

Temeljem provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- rezultati provedenog istraživanja pokazali su provocirano nastalu DVT u 57,3 % slučajeva i spontano nastalu DVT u 42,7 % slučajeva
- istraživana je prisutnost jednog ili više komorbiditeta prisutnih uz DVT te se pokazalo kako su proširene vene nogu prisutne kod, čak, 46,6 % pacijenata
- iako su pacijenti razvili DVT u različitom rasponu godina, najviše ih je prvi put razvilo DVT u dobi od 66 do 90 godina
- većina pacijenata liječena je u razdoblju 7-24 mjeseca (54,3 %)
- pacijenti su liječeni različitim lijekovima koji su podijeljeni u dvije skupine, a to su antikoagulacijski lijekovi (Clexane, Martefarin, Xarelto, Pradaxa) i antitrombocitni lijekovi (Andol, Aspirin), dok se najveći broj pacijenata liječio terapijom Martefarin (76,7 %)
- rezultati korelacija pokazuju da će osobe starije životne dobi imati veću vjerojatnost za razvitak DVT
- prema rezultatima korelacija, trajanje terapije je dulje kod pacijenata koji su imali recidiv DVT.

S obzirom da je za nastanak DVT zaslužan velik broj raznih čimbenika potrebno je informirati zajednicu i rizičnu skupinu pojedinaca o prevenciji nastanka. Medicinske sestre i tehničari trebali bi više vremena posvetiti učenju pacijenata o stanjima uslijed kojih je moguće stvaranje ugruška u venama. One kod kojih se već razvila DVT potrebno je educirati o važnosti uzimanja terapije, kontrole krvi i nošenju kompresivnih čarapa i/ili elastičnih zavoja u svrhu liječenja tromboze.

## 7. SAŽETAK

**Cilj istraživanja:** Analizirati kliničke osobitosti pacijenata liječenih od DVT u OŽB Vinkovci u svrhu prevencije ponavljanja trombotskog incidenta. Posebni ciljevi su ispitati koliki je udio spontanih i provociranih DVT, povezanost nastanka DVT s nekim od komorbiditeta, učestalost DVT prema dobnoj skupini, prosjek trajanja liječenja i lijekove kojima su pacijenti liječeni.

**Ustroj studije:** Presječno istraživanje.

**Ispitanici i metode:** Istraživanjem je obuhvaćeno 103 pacijenta s potvrđenom dijagnozom DVT. Podatci su prikupljeni prema izrađenom obrascu za upisivanje podataka preuzetih iz BIS-a. U svrhu statističke analize korišteni su statistički programi MedCalc i Microsoft Excel Office 365.

**Rezultati:** Dobiveni rezultati govore da je 52,4 % pacijenata ženskog spola. Najveći broj pacijenata razvio je DVT u dobnoj skupini od 66 do 90 godina. Najčešća lokalizacija DVT u 26,2 % bila je u području desne noge. Trauma i/ili imobilizacija prethodile su kod 19,4 % pacijenata. Od komorbiditeta su kod 46,6 % pacijenata dokazane proširene vene nogu. Pacijenti, njih 76,7 % najčešće su koristili terapiju Martefarin. Većina pacijenata liječena je 7-24 mjeseca (54,3 %). Laboratorijska obrada nasljedne trombofilije učinjena je za 59 pacijenata. Kod potvrđenih genetskih mutacija najčešće se javlja mutacija na jednom alelu gena za MTHFR i PAI-1 koja je dokazana kod 15,5 % pacijenata.

**Zaključak:** U najčešćem postotku slučajeva DVT je nastala provocirano. Proširene vene značajno su povezane uz dijagnozu tromboze. U najvećem broju slučajeva pacijenti razvijaju trombozu u starijoj životnoj dobi. Pacijenti su uglavnom liječeni terapijom Martefarin dok je liječenje trajalo većinom do 2 godine.

**Ključne riječi:** duboka venska tromboza; komorbiditeti; liječenje; pacijenti

## 8. SUMMARY

### Clinical features of patients treated for deep vein thrombosis

**Objectives:** Analyze the clinical features of patients treated for DVT in General County Hospital Vinkovci in order to prevent the recurrence of thrombotic incidence. The specific goals are to examine the proportion of spontaneous and provoked DVTs, the connection of the origin of DVT with some of the comorbidities, the frequency of DVT according to age group, the average duration of treatment and the medication with which the patients were treated.

**Study design:** cross-sectional research

**Participants and methods:** The research study included 103 patients with a confirmed DVT diagnosis. The data were collected according to a developed form for entering data taken from the Hospital Information System. For the purpose of statistical analysis, the statistical programs MedCalc and Microsoft Excel Office 365 were used.

**Results:** The obtained results show that 52.4% of the patients are female. The highest number of patients developed DVT in the age group of 66-100 years. The most common localization of DVT, 26.2%, was in the right leg area. Previous trauma and/or immobilization occurred among 19.4% of the patients. Of the comorbidities, varicose veins of the legs were proven in 46.6% of the patients. 76.7% of the patients most often used Martefarin therapy. Most of the patients were treated between 7 and 24 months (54.3%). Laboratory treatment of hereditary thrombophilia was conducted for 59 patients. Among confirmed genetic mutations, the mutation on one allele of the gene for MTHFR and PAI-1 most often occurs, which has been proven in 15.5% of the patients.

**Conclusion:** In a more frequent percentage of cases, DVT was provoked. Varicose veins are significantly associated with the diagnosis of thrombosis. In most cases, the patients develop thrombosis at an old age. Patients are most commonly treated with Martefarin therapy, while treatment usually lasted up to 2 years.

**Key words:** deep vein thrombosis; comorbidities; treatment; patients

## 9. LITERATURA

1. Kruger CP, Eikelboom JW, Douketis JD, Henkey GJ. Deep vein thrombosis: update on diagnosis and management. *MJA*. 2019;210(11):516-524.
2. Strapajević D, Kučko D, Sukalić AM. Duboka venska tromboza – što je novo. *Cardiologia Croatica*. 2021;16(11-12):363.
3. Pušeljić M. Nasljedne trombofilije i stečena hiperkoagulabilna stanja. *Bilten KROHEMA*. 2016;8(2):44-47.
4. Schellong SM, Goldhaber SZ, Weitz JI, Ageno W, Bounameaux H, Turpie AGG, i sur. Isolated distal deep vein thrombosis: perspectives from the GARFIELD-VTE Registry. *Thromb Haemost*. 2019;119:1675-1685.
5. Jenkins JS, Michael P. Deep venous thrombosis: an interventionalist's approach. *Ochsner J*. 2014;14(4):633-644.
6. Freinberg J, Nielsen EE, Jakobsen JC. Thrombolysis for acute upper extremity deep vein thrombosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;12(CD012175):1-18.
7. Torbicki A, Perried A, Konstantinides S, Agnelli G, Galie N, Pruszczy P, i sur. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2008;29(18):2276-2315.
8. Zupančić Šalek S. Antitrobocitno i antikoagulatno liječenje – čimbenici rizika i mehanizam nastanka venske tromboze. *Medix*. 2016;121/122:86-92.
9. White R, Keenan C. Effects of race and ethnicity on the incidence of venous thromboembolism. *Thromb Res*. 2009;123(4):7-11.
10. Pulanić D, Gverić-Krečak V, Nemet-Lojan Z, Holik H, Coha B, Babok-Flegarić R, i sur. Venous thromboembolism in Croatia - Croatian Cooperative Group for Hematologic Diseases (CROHEM) study. *Croat Med J*. 2015;56(6):550-557.
11. Banfić LJ. Smjernice za dijagnozu, liječenje i sprječavanje venske tromboze. *Cardiologia Croatica*. 2016;11(9):351-374.
12. Stone J, Hangge P, Albadawi H, Wallace A, Shamoun F, Knuttien MG, i sur. Deep vein thrombosis: pathogenesis, diagnosis, and medical management. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2017;7(3):276-284.

13. Dautaj A, Krasi G, Bushati V, Precone V, Gheza M, Fioretti F, i sur. Hereditary thrombophilia. *Acta Biomed.* 2019;90(10):44-46.
14. Connors JM. Thrombophilia testing and venous thrombosis. *N Engl J Med.* 2017;377:1177-1187.
15. Marušić M, ur. Uvod u znanstveni rad u medicini. 5. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2013.
16. Ibrahim NA, Hassan FM, Elgari MM, Abdalla SE. Risk factors for deep vein thrombosis of lower extremities in Sudanese women. *Vasc Health Riska Manag.* 2018;14:157-164.
17. Castellana G, Intiglietta P, Dragonieri S, Carratu P, Buonamico P, Peragine M, i sur. Incidence of deep venous thrombosis in patients with both Pulmonary Embolism and COPD. *Acta Biomed.* 2021;92(3):1-7.
18. Bronić A. Tromboembolijske bolesti kao biološki i klinički sindrom – uloga Mediteranske lige za prevenciju tromboembolijskih bolesti. *Biochemia Medica.* 2010;20(1):9-12.
19. Agzarian J, Linkins LA, Schneider L, Wael CH, Finley CJ, Schieman C, i sur. Practice patterns in venous thromboembolism (VTE) prophylaxis in thoracic surgery: a comprehensive Canadian Delphi survey. *J Thorac Dis.* 2017;9(1):80-87.
20. Brenner B, Ay C, Le Gal G, Carrier M, Munoz AJ, Agnelli G, i sur. Venous thromboembolism risk, prophylaxis and management in cancer patients with COVID-19: An unmet medical need. *Thrombosis Update.* 2022;6:1-3.
21. Hyeon Lee N, Bae M, Jin M, Woon Chung S, Won Lee C, Ho Jeon C. Characterization of venous involvement in vasculo-behçet disease. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;53(6):381-386.
22. Romuladi E, Dentali F, Rancan E, Squizzato, Steidl L, Middeldorp S, i sur. Anticoagulant therapy for venous thromboembolism during pregnancy: a systematic review and a meta-analysis of the literature. *J Thromb Haemost.* 2013;11(2):270-281.
23. Wells PS, Lensing AW, Haskell L, Levitan B, Laliberte F, Durkin M, i sur. Cost comparison of continued anticoagulation with rivaroxaban versus placebo based on the 1-year EINSTEIN-Extension trial efficacy and safety results. *J Med Econ.* 2018;21(6):587-594.
24. Kujovich JL. Prothrombin thrombophilia (2006). U: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, ur. *GeneReviews.* Seattle: University of Washington; 1993-2022.

25. Cernerà G, Di Minno A, Amato F, Elce A, Liguori R, Bruzzese D. Molecular analysis of prothrombotic gene variants in venous thrombosis: a potential role for sex and thrombotic localization. *J Clin Med*. 2020;9(4):1008-1023.



**11. PRILOZI**

1. Etičko odobrenje

## 1. Etičko odobrenje

OPĆA ŽUPANIJSKA BOLNICA VINKOVCI  
 ETIČKO POVJERENSTVO  
 Broj: 01-1469/2/22.  
 Vinkovci, 25. veljače 2022. g.

## ODLUKA

## I.

Etičko povjerenstvo Opće županijske bolnice Vinkovci je na sjednici održanoj dana 25. veljače 2022. g. (zapisnik pod brojem: 01-1469/1/22.), odobrilo Andreji Maslov, studentici diplomskog sveučilišnog studija Sestrinstva u Slavanskom Brodu pri Fakultetu za dentalnu medicinu i zdravstvo Sveučilišta J.J. Strossmayer u Osijeku, provođenje istraživanja u svrhu izrade diplomskog rada „Kliničke osobitosti pacijenata liječenih od duboke venske tromboze“ uz korištenje arhivskog materijala iz BIS-a OŽB Vinkovci.

Dužna je pridržavati se svih etičkih načela i pravila struke, posebno naglašavamo, uz zaštitu privatnosti.

## II.

Etičko povjerenstvo donijelo je odluku u sastavu:

- doc.dr.sc. Dražen Švagelj, dr.med., patolog, predsjednik, Opća županijska bolnica Vinkovci,
- dr.sc. Marija Jurković, dr.med., neonatologinja, član, Opća županijska bolnica Vinkovci
- Senka Kubica, bacc.med.techn., član, Opća županijska bolnica Vinkovci
- Martina Jularić, bacc.med.techn., član, Opća županijska bolnica Vinkovci
- Višnja Sorčik, prof., vanjski član

Razmatrana je slijedeća dokumentacija:

- 1.) Zamolba,
- 2.) Obrazloženje predložene teme i njezino odobrenje od strane fakulteta za dentalnu medicinu,
- 3.) Dokument o suglasnosti za pristup BIS-u OŽB Vinkovci,
- 4.) Izjava o poštivanju etičkih načela.

## III.

Etičko povjerenstvo Opće županijske bolnice Vinkovci radi sukladno Pravilniku o kliničkim ispitivanjima lijekova i dobroj kliničkoj praksi Ministarstva zdravstva («N.N.» broj 25/15,124/15 i 32/21) te ostalim zakonima i propisima RH.

POUKA O PRAVNOM LIJEKU: Protiv ove Odluke može se podnijeti žalba Upravnom vijeću ustanove u roku od 14 dana od dana prijema Odluke. Odluka Upravnog vijeća je konačna.

Dostaviti:

- 1.) Predsjednik Upravnog vijeća,
- 2.) Andrea Maslov,
- 3.) Ravnatelj,
- 4.) Zamjenik ravnatelja,
- 5.) Predsjednik Etičkog povjerenstva,
- 6.) Zapisnik,
- 7.) Pismohrana.



*Švagelj*  
 Predsjednik Etičkog povjerenstva:  
 doc.dr.sc. Dražen Švagelj, dr.med.