

Akutní plicní embolie – současné možnosti intervenční léčby

Hana Voběrková, Viktor Kočka, Josef Kroupa

Kardiologická klinika, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

Akutní plicní embolie (PE) je časté a život ohrožující onemocnění, jehož mortalita je stále nepřiměřeně vysoká. Katetrizační léčba plicní embolie patří mezi rychle se rozvíjející oblasti intervenční medicíny a již nyní je na některých specializovaných pracovištích dostupná. Cílem přehledového článku je stručné představení intervenční léčby akutní PE širší odborné veřejnosti, informování o jejím současném postavení ve světle platných Doporučených postupů a v neposlední řadě také nastínění budoucího možného rozvoje této oblasti.

Klíčová slova: akutní plicní embolie, katetrizační léčba, lokální trombolýza, aspirační trombektomie, perkutánní pulmonální intervence.

Acute pulmonary embolism – current options of catheter-directed treatment

Acute pulmonary embolism (PE) is a common and life-threatening condition with inappropriately high mortality rates. Catheter-directed treatment (CDT) for acute PE is a rapidly evolving field of interventional medicine and is already available in some specialized centers. The aim of this review article is to briefly introduce CDT for acute PE to a wider professional community, to provide information on its status in the light of current guidelines, and, last but not least, to outline possible further development in this field.

Key words: acute pulmonary embolism, catheter-directed treatment, local thrombolysis, aspiration thrombectomy, percutaneous pulmonary intervention.

Úvod

Akutní plicní embolie (PE) je časté a život ohrožující onemocnění s incidencí 39–115 případů/100 000 obyvatel/rok (1), které představuje velkou výzvu pro zdravotníky různých specializací. Z klinického hlediska je zcela zásadní časná stratifikace pacientů dle závažnosti plicní embolie a rizika časného úmrtí. Na základě zhodnocení hemodynamické nestability, klinických parametrů, dysfunkce pravé komory srdeční (PKS) a biomarkerů poškození myokardu (troponin, natriuretické peptidy) jsou pacienti klasifikováni do tří kategorií – vysoké riziko, střední riziko (podkategorie vyšší – a nižší střední) a nízké riziko časného úmrtí. Úměrně tomuto riziku je volena adekvátní farmakologická léčba (1). Bohužel i přes včasné

zahájení a správně vedenou farmakoterapii zůstává mortalita pacientů s akutní PE nepřiměřeně vysoká, a to zejména u pacientů s vysokým a středním rizikem časného úmrtí (2, 3). Celá situace bývá v klinické praxi navíc neřídka komplikována pacienty s vysokým rizikem krvácení nebo kontraindikací k podání systémové trombolýzy (reperfuční léčba). Tyto okolnosti vedou k tomu, že je reperfuční léčba užívána u méně než jedné poloviny všech pacientů s vysokým rizikem časného úmrtí (4, 5). Pozornost odborné veřejnosti se tak v posledních letech obrací k léčbě intervenční.

Hlavním smyslem a cílem perkutánní pulmonální (plicní) intervence (PPI) je rychlé, efektivní rozpuštění či odstranění krevních sraženin z plicního řečiště, a tím snížení dotí-

DECLARATIONS:

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

HV has no conflict of interest. The HC declares a consultative activities for Medtronic in the field of structural interventions (TAVI) and lecturing activities for Abbott Vascular, Terumo and Philips. JK declares consulting activities for B. Braun in the field of coronary interventions and is a minority shareholder of Medtronic.

Funding/Support:

Supported by Ministry of Health projects No. NU23-02-00446, INTERCARDIS (Intervention treatment of life-threatening cardiovascular diseases, reg. no. CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_026/0008388), COOPERATIO 207029 and UNCE/MED/002.

Cit. zkr: Interv Akut Kardiolog. 2023;22(4):189–193

<https://doi.org/10.36290/kar.2023.025>

Článek přijat redakcí: 30. 6. 2023

Přijato po 1. přepracování: 18. 8. 2023

Článek přijat k tisku: 4. 10. 2023

MUDr. Josef Kroupa, Ph.D.

josef.kroupa@fnkv.cz

Tab. 1. Kontraindikace systémové trombolýzy

Absolutní kontraindikace	Relativní kontraindikace
Anamnéza cévní mozkové příhody hemoragické nebo neznámé etiologie	Tranzitorní ischemická ataka v předchozích šesti měsících
Ischemická cévní mozková příhoda v předchozích šesti měsících	Perorální antikoagulační léčba
Novotvar centrálního nervového systému	Těhotenství nebo první týden po porodu
Těžké trauma, operace nebo poranění hlavy v předchozích třech týdnech	Nestlačitelná místa vpichu
Hemoragická diatéza	Traumatická resuscitace
Aktivní krvácení	Refrakterní hypertenze (systolický TK > 180 mm Hg)
	Pokročilé jaterní onemocnění
	Infekční endokarditida
	Aktivní peptický vřed

žení (afterloadu) PKS. Ta hraje v patofyziologii akutní PE zásadní roli a její dysfunkce je přediktorem horší prognózy (6). Je třeba podotknout, že ke snížení afterloadu PKS a zlepšení její funkce není obvykle nutné odstranění veškerých krevních sraženin z plicních tepen, mnohdy je jejich částečná rekanalizace za tímto účelem zcela dostačující.

Katetrizační léčba umožňuje cílenou aplikaci trombololytika (lokální trombolýza) za podstatné redukce jeho dávky (snížení rizika krvácení oproti systémové trombolýze) nebo jeho užití zcela vylučuje (metody aspirační a mechanické trombektomie). Výše uvedené může představovat určitou výhodu u pacientů s kontraindikací k podání systémové trombolýzy (Tab. 1) nebo u pacientů, u kterých tato léčba selhala. Nemalelou skupinu představují i pacienti s akutní PE a současným vysokým rizikem krvácení. Tito by mohli z možného alternativního terapeutického přístupu profitovat.

Metody intervenční léčby

Existuje několik základních metod užívání při katetrizační léčbě akutní PE. Mezi ně patří prostá mechanická fragmentace, lokální trombolýza (včetně ultrazvukem facilitované trombolýzy), aspirační trombektomie, mechanická trombektomie a kombinace farmako-mechanických postupů. Vlastní intervence jsou nejčastěji prováděny z femorálního přístupu (femorální žíla), méně často z jugulárního či jiného žilního přístupu. Velikost cévního přístupu se pohybuje v rozmezí 4–24 French (F).

Níže uvedený přehled si klade za cíl poskytnout čtenářům základní informace o jednotlivých metodách a jejich dostupnosti v České republice k červnu 2023. Na detailní

popis jednotlivých metod včetně souhrnu publikovaných dat si dovoluujeme čtenáře odkázat na expertní konsenzus pracovních skupin Evropské kardiologické společnosti (7) a přehledový článek věnovaný intervenční léčbě akutní PE (8).

Mechanická fragmentace

Prostá mechanická fragmentace spočívá v dezintegraci trombu na menší části a jejich dislokaci distálněji do periferie plicního řečiště. Za tímto účelem je nejčastěji užíván běžně dostupný pigtail katétr (5–8 F). Technicky se jedná o nenáročný výkon, avšak s velmi limitovanou účinností. Sofistikovanější varianta představuje systém rotační trombektomie s katétrelem CLEANER (Rex Medical/Argon Medical Devices), který kromě rotační fragmentace trombu umožňuje současnou aplikaci trombololytika. Jeho užití může být spojeno i s případným zavedením kaválního filtru. Velikost instrumentária je 6–7 F. Tento systém je schválen k užití v periferním cévním systému, s jeho užitím v plicním řečišti existují jen velmi limitované zkušenosti. Jeho dostupnost v České republice je omezená.

Lokální trombolýza

Lokální trombolýza umožňuje cílenou aplikaci redukované dávky trombololytika přímo do krevních sraženin obturujících plicní tepny. Trombololytikum je aplikováno pomalou infúzí prostřednictvím běžně dostupných trombololytických katétrů jako jsou např. Cragg-McNamara (Medtronic), Uni-Fuse či Pulse*Spray (AngioDynamics). Tyto katetry o velikosti 4–5 F a délce 40–135 cm mají ve své distální části aktivní zónu (délka 5–50 cm) s postranními otvory, skrze které

proniká účinný lék přímo do krevní sraženiny. Dávky trombololytika se liší mezi jednotlivými pracovišti, stejně tak jako délka trvání infúze (a tedy i rychlost aplikace trombololytika). Obecně lze říci, že v naprosté většině případů nepřesahuje celková dávka trombololytika při lokální trombolýze hodnotu 30 mg a délka trvání infúze nepřesahuje 24 hodin. Na našem pracovišti se u pacientů s akutní bilaterální PE dobře osvědčila celková dávka 20 mg alteplázy aplikovaná rychlostí 1 mg/h/katétr (9). Toto dávkovací schéma bylo pro účely aktuálně probíhající randomizované multicentrické studie PRAGUE-26 (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05493163) modifikováno na aplikaci úvodního bolusu 1 mg alteplázy/katétr následovaného infúzí rychlostí 1 mg/h/katétr do celkové dávky 20 mg alteplázy. Technicky se jedná o jednoduchou, bezpečnou a snadno proveditelnou metodu, která se dle výsledků pilotní randomizované studie zdá být efektivní (9).

Ultrazvukem facilitovaná trombolýza v podobě systému EkoSonic EndoVascular System (Boston Scientific) s velikostí katétrů 5,4–7,8 F, délkou 106 a 135 cm a aktivní zónou (délka 6–50 cm) představuje ve světě velmi rozšířenou alternativu k jednoduché lokální trombolýze. EkoSonic systém se skládá z centrální jednotky, ke které jsou připojeny speciální trombololytické katetry. Jednotka generuje radiofrekvenční energii, která je prostřednictvím piezoelektrické transdukce v distální části katétrů přeměněna na vysokofrekvenční ultrazvukové vlnění (2–3 MHz). Ultrazvukové vlnění usnadňuje disperzi trombololytika v místě aktivní zóny a urychluje tak rozklad vláken fibrinu. Tato metoda má ve srovnání s ostatními prozatím nejvíce publikovaných dat stran efektivity a bezpečnosti. Pouze jedna publikovaná práce věnovala pozornost přímému srovnání ultrazvukem facilitované trombolýzy oproti jednoduché lokální trombolýze u pacientů se submasivní PE. Tato studie neshledala žádný rozdíl v efektivitě mezi zmíněnými metodami (10). Data týkající se ultrazvukem facilitované trombolýzy se v blízké budoucnosti rozrostou o výsledky studie HI-PEITHO (NCT04790370). Ta porovnává ultrazvukem facilitovanou trombolýzu oproti standardní antikoagulační terapii u pa-

cientů s intermediate-high risk akutní PE (11). Systém EkoSonic je v České republice dostupný, limitujícím faktorem však může být jeho finanční nákladnost.

Druhou alternativou k lokální trombolýze je kombinace farmako-mechanické intervence v podobě BASHIR (Trombolex) endovaskulárního katétru 7 F a délky 90 cm (aktivní zóna 10 cm). Distální část katétru je tvořena expandabilním košíkem (průměr až 45 mm) prostřednictvím jehož vláken je aplikováno trombolytikum do krevní sraženiny. Katétr není v tuto chvíli dostupný v České republice.

Pacienti jsou obvykle v průběhu lokální trombolýzy antikoagulováni redukovanou dávkou nefrakcionovaného heparinu. I přes to, že lze díky lokální trombolýze podstatně redukovat celkovou dávku trombolytika, není riziko krvácivých komplikací nulové. V tomto ohledu mají ale tyto katetrizační intervence příznivý bezpečnostní profil (12).

Obr. 1. Indigo System Penumbra Lightning



Zdroj: Penumbra Inc. (www.penumbrainc.com)

Obr. 2. FlowTrier systém



Zdroj: Inari Medical (www.inarimedical.com)

Výše popsaný charakter různých metod lokální trombolýzy směřuje tento typ intervencí spíše k oběhově stabilním pacientům ve středním riziku časného úmrtí (intermediate-high risk PE), s absencí vysokého rizika krvácení.

Aspirační a mechanická trombektomie

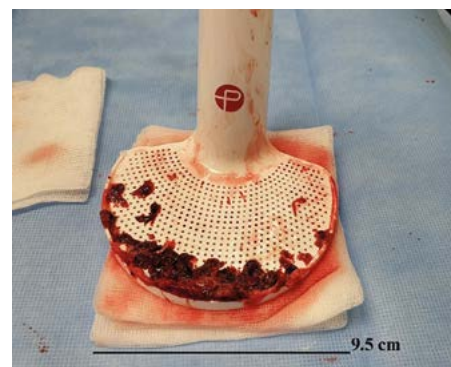
Systémy aspirační a mechanické trombektomie cílí na rychlé odstranění většího množství trombotických hmot z proximálních částí obturovaného plicního řečiště, za současné minimalizace distálních embolizací. Hlavními zástupci v této kategorii jsou Indigo Aspiration System (Penumbra Inc) a FlowTrier System (Inari Medical). Při aspirační trombektomii je využíváno podtlaku generovaného přístrojovou pumpou nebo manuálně pomocí aspirační stříkačky. Za pomoci takto vytvořeného podtlaku jsou tromby nasávány do speciálních velkých katétrů (8–24 F) zavedených do proximálních větví plicnice. Aspiraci je možno opakovat a odstranit tak poměrně rychle velké množství krevních sraženin. Mezi méně často užívané aspirační systémy v plicním tepenném řečišti patří ASPIREX (Straub Medical) a AngioVac (AngioDynamics).

Aspirační systém Indigo Penumbra umožňuje provedení trombektomie dedikovaným instrumentáři velikosti 8–12 F, za setrvalého podtlaku generovaného přístrojovou pumpou (Penumbra ENGINE) (Obr. 1). Sací systém může být doplněn o separátor jehož úkolem je rozrušování velkých fragmentů trombu v distální části katétru i mimo něj, a tedy udržování průchodnosti systému. Účinnost sání

je velmi vysoká, prostřednictvím 8 F katétru lze odsát objem až 160 ml během 20 vteřin. Z výše uvedeného plynou určité nevýhody tohoto systému v podobě možných krevních ztrát (s případnou potřebou jejich objemové náhrady) a nutnosti precizní koordinace aktivního sání během vlastní intervence. Aspirační systém Indigo Penumbra je v současné chvíli v České republice dostupný s katétry velikosti 8 F (CAT8). V blízkém budoucnu očekáváme příchod 12 F instrumentária společně s novým systémem Indigo System Lightning. Ten je díky zabudovanému mikroprocesoru schopen detekovat rozdíl mezi nasáváním trombotických hmot a samotné krve, automaticky zasahuje do aspiračního procesu a podstatným způsobem tak snižuje krevní ztráty během výkonu. Efektivitu a bezpečnost této metody má ověřit probíhající studie STORM-PE, která porovnává aspirační trombektomii (Indigo Penumbra Lightning 12 F) oproti standardní antikoagulační terapii u pacientů s vyšším středním rizikem časného úmrtí (NCT05684796).

Systém FlowTrier (Obr. 2) představuje dalšího důležitého zástupce mezi aspiračními systémy s dedikovaným instrumentáři 16–24 F. Aspirační katétr je vybaven vysoko objemovou stříkačkou (60 ml), pomocí které je manuálně generován sací podtlak. Vlastní systém může být s výhodou rozšířen o možnost mechanické trombektomie pomocí několika za sebou jdoucích nitinolových disků. Tyto disky jsou za pomoci vodiče zavedeny distálně za trombus a rozepjaty. Jimi zachycený trombus je následně stažen zpět do katétru a odstraněn. Případné krevní ztráty vzniklé aspirací mohou být navraceny

Obr. 3. Aspirované tromby pomocí systému Indigo Penumbra 8F



Zdroj: Josef Kroupa, Kardiologická klinika FNKV a 3. LF UK, Praha

Tab. 2. Vybrané aktuálně probíhající intervenční studie

Název studie	ClinicalTrials.gov	Design studie a počet subjektů	Zdravotnický prostředek	Skupina pacientů s PE	Intervenční skupina	Kontrolní skupina	Primární endpoint
Catheter-directed Thrombolysis in Intermediate-high Risk Acute Pulmonary Embolism (PRAGUE-26)	NCT05493163	RCT, 558 pacientů	Cragg-McNamara trombolytický katétr	Intermediate-high risk	Lokální trombolýza	Antikoagulační terapie	Kombinovaný endpoint: celková mortalita, symptomatická rekurence PE, kardiorepirační selhání do 7 dnů od randomizace
Ultrasound-facilitated, Catheter-directed, Thrombolysis in Intermediate-high Risk Pulmonary Embolism (HI-PEITHO)	NCT04790370	RCT, 406 pacientů	EkoSonic EndoVascular System	Intermediate-high risk (s vybranými kritérii klinické závažnosti)	Ultrazvukem facilitovaná lokální trombolýza	Antikoagulační terapie	Kombinovaný endpoint: celková mortalita, symptomatická rekurence PE, kardiorepirační selhání do 7 dnů od randomizace
The PEERLESS Study (PEERLESS)	NCT05111613	RCT, 550 pacientů	FlowTrier System	Intermediate-high risk bez absolutní kontraindikace k systémové trombolýze	Aspirační/mechanická trombektomie	Lokální trombolýza	Kombinovaný endpoint: celková mortalita, intrakraniální krvácení, závažné krvácení dle ISTH, kardiorepirační selhání, hospitalizace na JIP a délka této hospitalizace do propuštění z nemocnice nebo do 7 dnů od intervence
Comparison of Two Pulmonary Embolism Treatments (STORM-PE)	NCT05684796	RCT, 100 pacientů	Indigo Aspiration System	Intermediate-high risk	Aspirační trombektomie	Antikoagulační terapie	Změna poměru PKS/LKS 48 hodin od randomizace dle CTA

do těla pacienta skrze dedikovaný filtrační systém FlowSaver. Systém FlowTrier není v tuto chvíli dostupný v České republice, jeho příchod je však v blízkém budoucnu očekáván. Velmi zajímavé budou výsledky probíhající randomizované multicentrické studie PEERLESS, která porovnává aspirační/mechanickou trombektomii oproti lokální trombolýze u pacientů s vyšším středním rizikem (intermediate-high risk) bez absolutní kontraindikace k trombolytické terapii (NCT05111613).

Aspirační/mechanická trombektomie je ve srovnání s ostatními intervenčními metodami technicky náročnějším výkonem. S narůstající velikostí instrumentária narůstá úměrně i riziko možných závažných komplikací. Mezi ně patří poranění plicních tepen se závažným krvácením, poškození závěsného aparátu trikuspidální chlopně či poranění jiné srdeční struktury, vznik akutní srdeční tamponády, rozvoj hemodynamické nestability při zavádění velkého instrumentária do plicnice a v neposlední

řadě také lokální komplikace v místě cévního přístupu.

Nespornou výhodou těchto systémů je rychlé odstranění velkého množství krevních sraženin bez nutnosti užití trombolytické terapie (Obr. 3). Tato strategie by mohla být výhodná u pacientů s kontraindikací k podání systémové trombolýzy nebo nepřiměřeně vysokým rizikem krvácení, zejména pokud jsou oběhově nestabilní.

Současné postavení intervenční léčby ve světle aktuálních Doporučených postupů

Podle Doporučených postupů Evropské kardiologické společnosti pro diagnostiku a léčbu akutní plicní embolie z roku 2019 není katetrizační intervence léčbou první volby, její užití má již ale některé doporučené indikace.

Katetrizační léčba by měla být zvážena u pacientů s vysokým rizikem časného úmrtí a kontraindikací systémové trombolýzy

nebo pokud u nich reperfuze léčba selhala (doporučení IIa/C). V případech nedostupnosti intervenční léčby představovala chirurgická embolektomie prováděná na mimotělním oběhu u těchto pacientů dosud jedinou možnou alternativou léčby. Kritický stav pacientů a logistická náročnost chirurgické léčby mimo vybraná komplexní kardiocentra tvoří největší překážky v reálné dostupnosti této alternativy.

Katetrizační léčba by měla být dále zvážena jako alternativa k podání systémové trombolýzy u iniciačně oběhově stabilních pacientů (střední riziko, zejména intermediate-high risk), u kterých došlo i přes adekvátně vedenou antikoagulační léčbu k hemodynamickému zhoršení (doporučení IIa/C).

V současnosti je třeba intervenční léčbu indikovat individuálně, po předchozím pečlivém zvážení možností standardní léčby. Vědecky aktivní centra by měla participovat na klinickém výzkumu v této oblasti, abychom do budoucna získali další kvalitní

informace o postavení katetizačních intervencí v léčbě akutní PE.

Organizace péče o pacienty s akutní PE

Zhruba polovina všech pacientů s akutní PE je léčena mimo velkokapacitní specializovaná centra (13) a Česká republika v tomto ohledu pravděpodobně nebude výjimkou. Nelze si však nepoložit otázku, zdali by – podobně jako je tomu u pacientů s infarktem myokardu nebo cévní mozkovou příhodou – nemohli někteří pacienti profitovat z transportu do specializovaných center disponujících mimo jiné i možnostmi provedení katetizační intervence. Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti z roku 2019 podporují vznik specializovaných center a týmů specialistů různých odborností, tzv. pulmonary embolism response team (PERT) (1). Tito odborníci se společně podílí na volbě optimálního léčebného postupu pro vysoce rizikové a vybrané středně rizikové pacienty. Mezi základní požadavky na takto specializovaná centra (a jejich PERT týmy) patří zkušenosti s intervencemi

u pacientů s akutní PE, schopnost zvládnutí mechanických komplikací intervence, zajištění nepřetržité dostupnosti této intervenční léčby 24/7 a dostupnost oběhové podpory (extrakorporální membránová oxygenace). V květnu 2023 byla zahájena činnost PERT týmu ve Fakultní nemocnici Královské Vinohrady, pod záštitou Kardiologické kliniky.

Budoucnost intervenční léčby

V tuto chvíli představuje nedostatek kvalitní evidence největší limitaci pro rozšíření intervenční léčby akutní PE. Naprostá většina dat vychází z observačních studií, registrů nebo malých randomizovaných studií. Výsledky velkých klinických studií s jasně definovanými „tvrdými“ klinickými endpointy prozatím chybí. Pozitivní však je, že mnoho takových studií již v současné době probíhá (Tab. 2). Jejich výsledky lze očekávat během následujících let.

Společně s rozrůstající se evidencí stran efektivity PPI lze očekávat také další vývoj intervenčních systémů a celkové zlepšení dostupnosti této péče. Již nyní se v České republice této problematice systematicky

věnuje 8 kardiologických center, které se účastní studie PRAGUE-26. Budování povědomí o dostupnosti této péče je ale důležité již nyní, zapojení ostatních specialistů a vznik dalších PERT týmů napříč Českou republikou je více než žádoucí.

Závěr

Katetizační léčba akutní PE je další dynamicky se rozvíjející oblastí intervenční medicíny. Již nyní je tato léčba na vybraných pracovištích v České republice dostupná a nabízí tak řešení pro pacienty s kontraindikací systémové trombolýzy, pro pacienty, u kterých systémová trombolýza selhala, a pro pacienty zatížené nepřiměřeně vysokým rizikem krvácení.

Zkratky:

F – French (1F = 0,33 mm)

PE – plicní embolie

PERT – pulmonary embolism response team (tým pro léčbu plicní embolie)

PKS – pravá komora srdeční

PPI – perkutánní plicní (pulmonální) intervence

LITERATURA

1. Konstantinides SV, Meyer G, Bueno H, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European respiratory society (ERS). *Eur Heart J*. 2020;41(4):543-603. doi:10.1093/eurheartj/ehz405.
2. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: Clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*. 1999;353(9162):1386-1389. doi:10.1016/S0140-6736(98)07534-5.
3. Becattini C, Agnelli G, Lankeit M, et al. Acute pulmonary embolism: Mortality prediction by the 2014 European Society of Cardiology risk stratification model. *European Respiratory Journal*. 2016;48(3):780-786. doi:10.1183/13993003.00024-2016.
4. Stein PD, Matta F, Hughes PG, Hughes MJ. Nineteen-Year Trends in Mortality of Patients Hospitalized in the United States with High-Risk Pulmonary Embolism. *Am J Med*. 2021;134(10):1260-1264. doi:10.1016/j.amjmed.2021.01.026.
5. Keller K, Hobohm L, Ebner M, et al. Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany. *Eur Heart J*. 2020;41(4):522-529. doi:10.1093/eurheartj/ehz236.
6. Quiroz R, Kucher N, Schoepf UJ, et al. Right ventricular enlargement on chest computed tomography: Prognostic role in acute pulmonary embolism. *Circulation*. 2004;109(20):2401-2404. doi:10.1161/01.CIR.0000129302.90476.Bc.
7. Pruszczyk P, Klok FK, Kucher N, et al. Percutaneous treatment options for acute pulmonary embolism: a clinical consensus statement by the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. *EuroIntervention*. 2022;18(8):e623-e638. doi:10.4244/EIJ-D-22-00246.
8. Götzinger F, Lauder L, Sharp ASP, et al. Interventional therapies for pulmonary embolism. *Nat Rev Cardiol*. Published online May 12, 2023. doi:10.1038/s41569-023-00876-0.
9. Kroupa J, Buk M, Weichet J, et al. A pilot randomised trial of catheter-directed thrombolysis or standard anticoagulation for patients with intermediate-high risk acute pulmonary embolism. *EuroIntervention*. Published online May 27, 2022. doi:10.4244/EIJ-D-21-01080.
10. Avgerinos ED, Jaber W, Lacomis J, et al. Randomized Trial Comparing Standard Versus Ultrasound-Assisted Thrombolysis for Submassive Pulmonary Embolism: The SUNSET sPE Trial. *Cardiovascular Interventions*. 2021;14(12):1364-1373. doi:10.1016/J.JCIN.2021.04.049.
11. Klok FA, Piazza G, Sharp ASP, et al. Ultrasound-facilitated, catheter-directed thrombolysis versus anticoagulation alone for acute intermediate-high-risk pulmonary embolism: Rationale and design of the HI-PEITHO study. *Am Heart J*. Published online May 16, 2022. doi:10.1016/J.AHJ.2022.05.011.
12. Planer D, Yanko S, Matok I, et al. Catheter-directed thrombolysis compared with systemic thrombolysis and anticoagulation in patients with intermediate- or high-risk pulmonary embolism: systematic review and network meta-analysis. *Can Med Assoc J*. 2023;195(24):E833-E843. doi:10.1503/cmaj.220960.
13. Jiménez D, Bickdeli B, Quezada A, et al. Hospital volume and outcomes for acute pulmonary embolism: Multinational population based cohort study. *The BMJ*. 2019;366. doi:10.1136/BMJ.L4416.