Journal für
Kardiologie
Austrian Journal of Cardiology
Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauferkrankungen

Neues in der Therapie der akuten Pulmonalembolie vier Jahre nach Veröffentlichung der ESC-Leitlinien // News in the treatment of acute pulmonary embolism four years after publication of the ESC guidelines

Kohls N, Delle Karth G, Fiedler L
Lang IM, Pätzold S, Theurl M
Tinhofer F, Ahrens I
Konstantinides SV, Huber K

Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology 2024; 31 (7-8), 172-179

Homepage:
www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

ÖKG Österreichische Kardiologische Gesellschaft
Offizielles Partnerjournal der ÖKG

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®
Member of the ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des Österreichischen Herzfonds

ACVC Association for Acute CardioVascular Care
In Kooperation mit der ACVC

Indexed in ESCI part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz
P.b.b. 02Z031105M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,–

Medtronic
Engineering the extraordinary

Expert 2 Expert 2026

15.01. – 17.01.2026, Linz

Gemeinsam für eine bessere Patientenversorgung.

OmniaSecure | Micra 2 | Aurora | Affera | LINQ II | TYRX

Vorabanmeldung aufgrund limitierter Plätze notwendig.
Bei Interesse bitte bei Ihrem Medtronic Außendienstmitarbeiter anfragen.

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

Neues in der Therapie der akuten Pulmonalembolie vier Jahre nach Veröffentlichung der ESC-Leitlinien

N. Kohls[1], G. Delle-Karth[2], L. Fiedler[3], I. M. Lang[4], S. Pätzold[5], M. Theurl[6], F. Tinhofer[1], I. Ahrens[7,8], S. V. Konstantinides[9], K. Huber[1,10]

Kurzfassung: Trotz großer medizinischer Fortschritte ist die akute Pulmonalembolie weiterhin die dritthäufigste kardiovaskuläre Todesursache in Europa. Die Auswahl des optimalen Behandlungsverfahrens stellt insbesondere im Hinblick auf das wachsende Angebot neuer, kathetergestützter Therapiesysteme eine große Herausforderung dar. Bei dem in den aktuellen Leitlinien der European Society of Cardiology empfohlenen risiko-adaptierten Therapiemodell richtet sich die Behandlungsstrategie nach der Wahrscheinlichkeit für eine frühe Sterblichkeit bzw. schwerwiegende Komplikationen. Entscheidend für die adäquate Patientenselektion sind die Erfassung der hämodynamischen Auswirkungen der Pulmonalembolie auf die Vitalparameter und die rechtsventrikuläre Funktion sowie die Bestimmung kardiovaskulärer Biomarker. Für Patienten mit hohem oder intermediär-hohem Risiko sollen Therapieentscheidungen im Rahmen eines interdisziplinären Expertenteams getroffen werden.

Je nach Risikostratifizierung sollen die lokal verfügbaren Möglichkeiten der Reperfusion (systemische Thrombolyse, kathetergestützte Systeme, chirurgische Embolektomie) bzw. eine alleinige parenterale Antikoagulation sowie Maßnahmen der Kreislaufunterstützung evaluiert werden. Bei hämodynamisch instabilen Patienten nach frustraner Lyse oder bei hohem Blutungsrisiko und Kontraindikationen für eine systemische Lyse können alternativ neue, interventionelle Verfahren angewendet werden. Dieser Artikel soll einen Überblick über die verfügbaren Therapieoptionen, derzeitige Praxis und aktuelle Empfehlungen geben.

Schlüsselwörter: Pulmonalembolie, kathetergestützte Thrombolyse, Thrombektomie, PERT, Risikostratifizierung

Abstract: News in the treatment of acute pulmonary embolism four years after publication of the ESC guidelines. Despite major medical advances, acute pulmonary embolism remains the third most common cause of cardiovascular death in Europe. Selecting the optimal treatment procedure is a challenge, particularly in view of the growing range of new catheter-based therapy systems. In the risk-adapted therapy model recommended in the current guidelines of the European Society of Cardiology, the treatment strategy is based on the probability of early mortality or serious complications. The assessment of the hemodynamic effects of pulmonary embolism on vital parameters and right ventricular function as well as the measurement of cardiovascular biomarkers are crucial for adequate patient selection. For patients with high or intermediate-high risk, the treatment approach should be chosen by an interdisciplinary team of experts.

Depending on the risk stratification, the locally available options for reperfusion (systemic thrombolysis, catheter-based systems, surgical embolectomy) or parenteral anticoagulation alone as well as circulatory support measures should be evaluated. In hemodynamically unstable patients after unsuccessful lysis or with a high bleeding risk and contraindications for systemic lysis, new interventional procedures can be used as an alternative. This article aims to provide an overview of the available treatment options, current practice and recommendations. **J Kardiol 2024; 31 (7–8): 172–9.**

Key words: Pulmonary embolism, catheter-based thrombolysis, thrombectomy, PERT, risk stratification

Einleitung

Die akute Pulmonalembolie (PE) ist weiterhin eines der häufigsten kardiovaskulären Akutereignisse mit einer beschriebenen frühen Sterblichkeit von bis zu 15 %, wobei das höchste Mortalitätsrisiko für ältere Patienten sowie Frauen zwischen dem 15. und 55. Lebensjahr besteht [1, 2]. Eine rasche Diagnosestellung und Therapieeinleitung sind essenziell, nicht nur zur hämodynamischen Stabilisierung der Patienten, sondern auch im Hinblick auf Spätfolgen des Pulmonalarterien-Verschlusses.

Vier Jahre nach Veröffentlichung der Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) gemeinsam mit der European Respiratory Society (ERS) zur Diagnostik und Therapie der akuten Pulmonalembolie [3] wurden mittlerweile neue Positions- und Expertenpapiere verschiedener europäischer Arbeitsgruppen veröffentlicht [4, 5]. Im Fokus steht hier insbesondere der zunehmende Stellenwert kathetergestützter Therapiekonzepte bei der Behandlung der akuten PE. Dieser Artikel soll einen Überblick über die bereits verfügbaren interventionellen Therapiemöglichkeiten und die aktuelle Datenlage hinsichtlich Indikationsstellung, Patientenselektion und periprozeduralem Management geben.

Einführung in die risikoadaptierten Empfehlungen der ESC-Leitlinien 2019

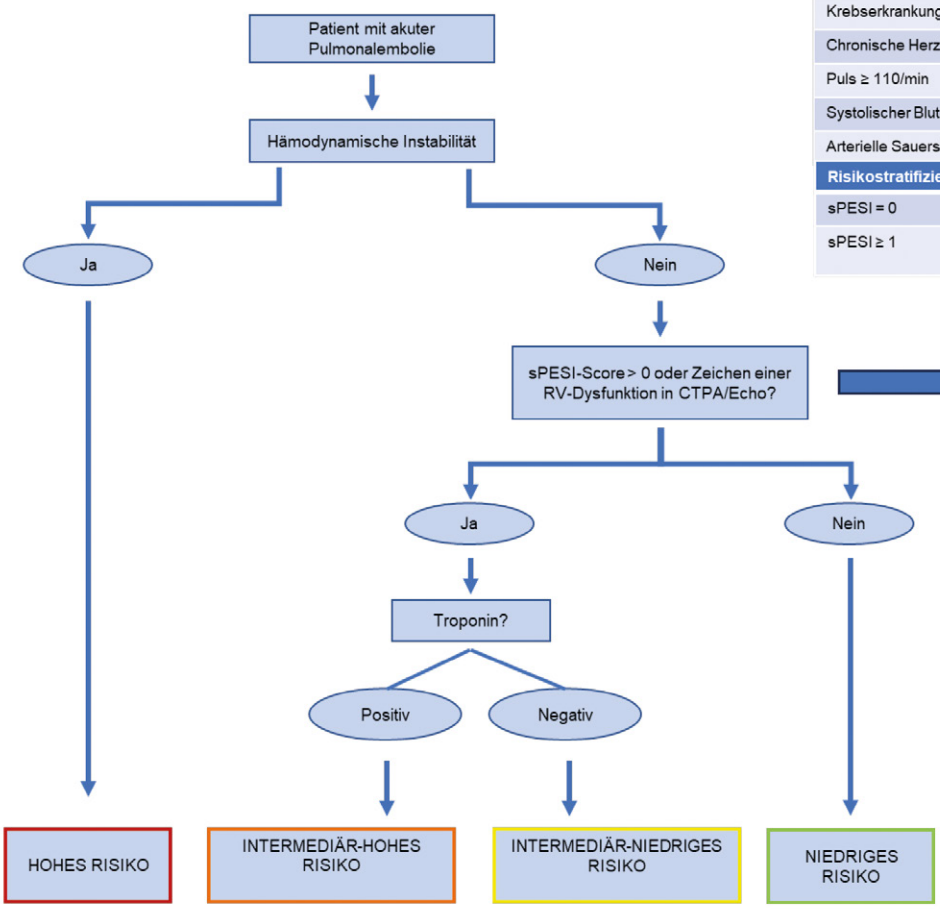
In den aktuellen ESC-Leitlinien wird der Fokus auf ein risikoadaptiertes Management der akuten PE gelegt. Insbesondere werden vier Risikokategorien anhand von klinischen Merkmalen und bildgebenden Verfahren bzw. laborchemischen Befunden definiert, für die sich unterschiedliche therapeutische Konsequenzen und Überwachungsempfehlungen ergeben. Durch eine genaue Evaluierung der hämodynamischen Konsequenzen der akuten PE auf die rechtsventrikuläre (RV-) Funktion erfolgt die Einschätzung des frühen Sterblichkeitsrisikos sowie der Wahrscheinlichkeit für schwere Komplikationen (Abb. 1) [6, 7].

Patienten mit akuter PE und manifester hämodynamischer Kreislaufinstabilität (Tab. 1) werden von der ESC in diesem Sinne als Hochrisiko-Gruppe definiert. Für diese Patientengruppe besteht das Behandlungskonzept aus Maßnahmen der

Eingelangt und angenommen am 13.12.2023

Aus der [1]3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie und Internistischer Intensivstation, Klinik Ottakring, Wien; der [2]Abteilung für Kardiologie, Klinik Floridsdorf, Wien; der [3]Abteilung für Innere Medizin, Kardiologie und Nephrologie, Landesklinikum Wiener Neustadt; der [4]Klinischen Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, und Comprehensive Center for Cardiovascular Medicine (CCVM), Medizinische Universität Wien; der [5]Abteilung für Kardiologie, Universitäres Herzzentrum Graz, Universitätsklinikum Graz; der [6]Universitätsklinik für Innere Medizin III, Kardiologie und Angiologie, Medizinische Universität Innsbruck; der [7]Klinik für Kardiologie und internistische Intensivmedizin, Krankenhaus der Augustinerinnen, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität zu Köln, Deutschland; der [8]Klinik für Kardiologie und Angiologie, Universitätsklinikum Freiburg, Deutschland; dem [9]Centrum für Thrombose und Hämostase, Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Deutschland und der [10]Sigmund-Freud-Privatuniversität, Medizinische Fakultät, Wien, Österreich

Korrespondenzadresse: Dr. med. Natascha Kohls, 3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie, Klinik Ottakring, A-1160 Wien, Montleartstraße 37; E-Mail: nakohls@gmx.de



Parameter	Punkte
Alter > 80 Jahre	1
Krebserkrankung	1
Chronische Herzinsuffizienz oder Lungenkrankheit	1
Puls ≥ 110/min	1
Systolischer Blutdruck < 100 mmHg	1
Arterielle Sauerstoffsättigung < 90 %	1
Risikostratifizierung	
sPESI = 0	30-Tage Mortalitätsrisiko 1,0 %
sPESI ≥ 1	30-Tage Mortalitätsrisiko 10,9 %

Abbildung 1: Risikostratifizierung nach den ESC-Leitlinien 2019 [3] und sPESI-Score (simplified Pulmonary Embolism Severity Index) zur Abschätzung der 30-Tage-Mortalität bei Patienten mit akuter Pulmonalembolie [7]. Nachdruck mit Genehmigung der Oxford University Press.

pharmakologischen und/oder mechanischen Kreislaufunterstützung auf einer Intensivstation in Kombination mit dem Versuch einer schnellen Reperfusion. In zahlreichen Studien konnte für die systemische Lysetherapie im Vergleich zu einer alleinigen therapeutischen Antikoagulation eine schnellere Thrombusauflösung und somit ein Rückgang des erhöhten pulmonalarteriellen Druckes und eine raschere Kreislaufstabilisierung nachgewiesen werden [8, 9]. Darüber hinaus zeigte sich in einer Meta-Analyse dieser Thrombolysestudien auch eine Verbesserung der Mortalitäts- und Rezidivraten bei einem Blutungsrisiko von knapp 10 %. [10] In den ESC-Leitlinien von 2019 wird daher die systemische intravenöse Thrombolyse bei fehlenden Kontraindikationen (Tab. 2) weiterhin als Goldstandard bei der Behandlung von Hochrisikopatienten empfohlen (Klasse I). Bei hohem Blutungsrisiko oder Therapieversagen der systemischen Lyse kann alternativ auch eine chirurgische

Tabelle 1: Definition der hämodynamischen Instabilität nach den ESC-Leitlinien 2019 [3]. Nachdruck mit Genehmigung der Oxford University Press.
Ist eines der drei Kriterien zutreffend, wird der Patient in die Hochrisiko-Gruppe eingestuft.

Kreislaufstillstand	– Notwendigkeit einer kardiopulmonalen Reanimation
Obstruktiver Schock	– Systolischer Blutdruck < 90 mmHg oder erforderliche Vasopressortherapie, um einen Blutdruck ≥ 90 mmHg zu erreichen trotz adäquatem Füllungsstatus UND – Endorgan-Hypoperfusion (eingeschränkter mentaler Status; kaltfeuchte Haut; Oligurie/Anurie; Laktaterhöhung)
Persistierende Hypotonie	– Systolischer Blutdruck < 90 mmHg oder systolischer Blutdruckabfall ≥ 40 mmHg über einen Zeitraum von > 15 min, nicht verursacht durch eine neu aufgetretene Arrhythmie, Hypovolämie oder Sepsis

Tabelle 2: Kontraindikationen der Fibrinolyse bei Hochrisiko-PE. Mod nach [3]. Nachdruck mit Genehmigung der Oxford University Press.

Absolut	Relativ
– Hämorrhagischer Schlaganfall oder Schlaganfall unbekannter Ursache in der Vorgeschichte – Ischämischer Schlaganfall in den letzten 6 Monaten – Neoplasie des zentralen Nervensystems – Schweres Trauma, Operation oder Kopfverletzung in den letzten 3 Wochen – Blutungsneigung – Aktive Blutung	– Transitorische ischämische Attacke in den letzten 6 Monaten – Orale Antikoagulation – Schwangerschaft oder erste postpartale Woche – Nicht komprimierbare Einstichstellen – Traumatische Reanimation – Refraktärer Bluthochdruck (systolischer Blutdruck > 180 mmHg) – Fortgeschrittene Lebererkrankung – Infektiöse Endokarditis – Aktives peptisches Ulkus

Embolektomie (Klasse I) oder ein interventionelles Verfahren (Klasse IIa) evaluiert werden [3]. Schätzungsweise erhalten mehr als die Hälfte der Hochrisiko-Patienten aufgrund eines erwarteten hohen Blutungsrisikos keine systemische Lyse [11].

Anders verhält es sich für Patienten, die sich in der Erstbegutachtung hämodynamisch stabil präsentieren, jedoch bereits eine akute Rechtsherzbelastung im Echokardiogramm bzw. in der computertomographischen Pulmonalarterien-Angiographie (CTPA) sowie laborchemische Zeichen einer myokardialen Schädigung aufweisen (intermediär-hohes Risiko). In der internationalen PEITHO-Studie wurde für diese Patientengruppe die Gabe einer systemischen Lysetherapie vs. Placebo bei gleichzeitiger Gabe der üblichen Heparintherapie verglichen. Hierbei zeigte sich in der Lyse-Gruppe auch für Patienten mit PE intermediär-hohen Risikos eine signifikante Reduktion des kombinierten primären Endpunkts Tod oder Kreislaufkollaps nach 7 Tagen um 56 % ($p = 0{,}015$). Jedoch konnte ebenso eine erhöhte Inzidenz schwerer, insbesondere intrakranieller Blutungen gezeigt werden. Insgesamt scheint also in der Patientengruppe mit intermediär-hohem Risiko der Nutzen einer schnelleren Thrombusauflösung mittels systemischer Lysetherapie das hohe Risiko für lebensbedrohliche Blutungen nicht zu rechtfertigen [12]. In der aktuell laufenden PEITHO-3-Studie werden die Wirksamkeit sowie Sicherheit einer reduzierten Lyse-Dosis (wieder in Kombination mit einer Heparintherapie) für die gleiche Patientengruppe untersucht [13].

In den ESC-Leitlinien von 2019 wird somit weiterhin die zeitnahe Initiierung einer therapeutischen Antikoagulation als Erstlinientherapie für Patienten mit PE intermediär-hohen Risikos empfohlen (Klasse I) [3]. In den ersten 2–3 Tagen nach Hospitalisierung ist für diese Patienten aufgrund ihres hohen Risikos einer sekundären Verschlechterung die Versorgung auf einer Überwachungsstation indiziert [3, 5, 12]. Im Fall einer hämodynamischen Dekompensation soll die Verlegung auf eine Intensivstation erfolgen und eine systemische Lyse im Sinne einer Notfall-Reperfusionstherapie evaluiert werden (Klasse I). Bei Kontraindikationen gegen die systemische Lyse oder bei Versagen einer Notfall-Lysetherapie kommen wiederum eine chirurgische Thrombektomie oder ein interventionelles, kathetergestütztes Verfahren in Frage (Klasse-IIa-Empfehlung) [3]. Hiervon sind laut aktueller Kohortendaten ca. 5–10 % der initial als kreislaufstabil eingestuften Patienten mit Rechtsherzbelastung und erhöhten myokardialen Enzymen betroffen [14]. Auch in der PEITHO-Studie kam es insbesondere in den ersten 72 Stunden nach Hospitalisierung bei 5 % der zunächst nur antikoagulierten Patienten zu einer hämodynamischen Verschlechterung und/oder einem Kreislaufstillstand, sodass eine Notfall-Reperfusionstherapie notwendig wurde [12]. In verschiedenen *Post hoc*-Analysen wurden daher Parameter hinsichtlich ihrer Korrelation mit der Wahrscheinlichkeit für eine hämodynamische Verschlechterung untersucht, auch mit dem Ziel, eine Patientengruppe zu definieren, die eventuell schon initial von einer Reperfusionstherapie profitieren könnte [15, 16]. Aus Mangel an aussagekräftigen Outcome-Studien konnte zum Zeitpunkt der Veröffentlichung der Leitlinien 2019 jedoch keine klare Empfehlung zu einer Erstlinien-Therapie mittels kathetergestützter oder systemischer Lyseverfahren bei Patienten mit intermediär-hohem Risiko und verschiedenen anderen Risikofaktoren gegeben werden.

Für Patienten mit einem intermediär-niedrigen oder niedrigen Risiko laut ESC-Klassifizierung ist ebenfalls die zeitnahe Etablierung einer Antikoagulation die alleinige Therapie der Wahl. Bei diesen Patientengruppen kann direkt oder sehr zeitnah mit einer oralen Antikoagulation begonnen werden. In der Regel erfolgt die Behandlung auf einer Normalstation, in Abhängigkeit des Allgemeinzustands kann sie bei Patienten mit niedrigem Risiko aber auch direkt ambulant erfolgen [3, 17].

Verfahren zur kathetergestützten Therapie der akuten Pulmonalembolie

In den vergangenen Jahren sind verschiedene Systeme zur kathetergestützten Therapie der akuten PE auf den Markt gekommen. Das Ziel ist eine schnelle Wiederherstellung des Blutflusses in den Pulmonalarterien zur effektiven Entlastung des rechten Ventrikels und somit einer hämodynamischen Stabilisierung der Patienten. Hierfür ist in der Regel eine teilweise Auflösung des gefäßverschließenden thrombotischen Materials ausreichend [4]. Grundsätzlich kann bei den interventionellen Verfahren zwischen kathetergestützter Thrombolyse (KTL) sowie kathetergestützter Thrombektomie (KTE) unterschieden werden.

Kathetergestützte Thrombolyse (KTL)

Bei der KTL wird im Gegensatz zur systemischen Lyse das Medikament lokal durch einen Katheter abgegeben, der direkt proximal des Embolus oder durch den Embolus hindurch platziert wurde. Dadurch wird ein vergleichbarer Effekt bei geringerer Lyse-Dosis und gleichzeitig niedrigem Blutungsrisiko angenommen. Eine kontrollierte Vergleichsstudie, welche KTL-Verfahren der systemischen Lyse hinsichtlich Wirksamkeit und Blutungsrisiko gegenüberstellt, existiert allerdings aktuell noch nicht [5].

Speziell hervorzuheben ist ein Verfahren, das die KTL mit einer lokalen 2 MHz-Ultraschalltherapie kombiniert. Beim EkoSonic Endovascular® (EKOS-) System (EkoSonic®, Boston Scientific, MA, USA) werden 5,2 F-Doppellumenkatheter über einen femoralen Venenzugang durch das rechte Herz je nach Emboluslokalisation uni- oder bilateral in die Pulmonalarterien bis distal des Embolus vorgeschoben und nach Gabe eines Lysebolus für mehrere Stunden im Gefäß belassen. Das Thrombolytikum kann so über einen definierten Zeitraum verabreicht werden, wobei die Wirkung durch die mechanisch auf den Thrombus einwirkenden Ultraschallimpulse noch verstärkt wird. Dieses Phänomen beruht wahrscheinlich auf einer reversiblen Disaggregation der Fibrinfäden durch die Ultraschallwellen, wodurch sich die Bindungsaffinität des Thrombolytikums an das Fibringerüst des Thrombus erhöht [18].

Kathetergestützte Thrombektomie (KTE)

Die KTE-Systeme funktionieren über eine Aspiration des thrombotischen Materials, teilweise mit vorheriger Fragmentierung des Embolus. Zur Retraktion großer Thrombusfragmente sind die Katheter im Vergleich zur KTL in der Regel großlumiger. So besteht z. B. das Flow Triever®-System (Inari Medical, Irvine, Kalifornien, USA) aus einem 20F-oder 24F-Introducer-Katheter zur Retraktion und dem Flow Triever®-Katheter mit drei selbstexpandierbaren Nitinolscheiben, der in vier verschiedenen Größen erhältlich ist. Über einen Führungsdraht wird zunächst der großlumige Katheter bis zum Beginn

Tabelle 3: Randomisierte kontrollierte Studien zur kathetergestützten Therapie der PE. Erstellt nach [21]. © Springer Nature Limited 2023; PMC Open Access Subset.

Studie	Verfahren	Anzahl der Patienten	Risiko nach ESC-Leitlinien	Vergleich	Ergebnisse
ULTIMA (2014)	EKOS	59	Intermediäres Risiko	USAT vs. Heparin	Reduktion der RV/LV-Ratio 0,30 vs. 0,03 (p < 0,001) Keine schwerwiegenden Blutungen, kleine Blutungen: 4 vs. 0
SUNSET sPE (2021)	Cragg-McNamara, Uni-Fuse, EKOS	82	Intermediäres Risiko	Standard-KTL vs. USAT	Reduktion der mittleren RV/LV-Ratio: 0,59 vs. 0,37 (p = 0,01) Reduktion des Thrombusscores (CPTA): –10 vs. –9 (p = 0,76) 2 relevante Blutungen (USAT)
CANARY (2022)	Cragg-McNamara	85	Intermediär-hohes Risiko	Standard-KTL vs. Heparin	Reduktion der mittleren RV/LV-Ratio: 0,7 vs. 0,8 (p = 0,01) Erholung des RV in 43/46 vs. 28/39 Patienten (p = 0,009) Blutungen: 8 vs. 0; verstorben: 0 vs. 3
Kroupa et al. (2022)	Cragg-McNamara	23	Intermediäres Risiko	Standard-KTL vs. Heparin	Reduktion der RV/LV-Ratio > 25 % in 7/12 vs. 2/11 Patienten (p = 0,03) Reduktion des sPAP um > 30 % in 11/12 vs. 2/11 Patienten (p = 0,001) Sicherheits-Endpunkte in beiden Gruppen erfüllt, keine relevanten Blutungen (nach BARC)

BARC = Bleeding Academic Research Consortium; CTPA = Computertomographische Pulmonalarterien-Angiographie; EKOS = EkoSonic Endovascular®-System; ESC = European Society of Cardiology; KTL = Kathetergestützte Thrombolyse; LV = Linker Ventrikel; RV = Rechter Ventrikel; sPAP = Systolischer Pulmonalarteriendruck; USAT = ultraschallassistierte kathetergestützte Thrombolyse

des Embolus vorgeschoben und das thrombotische Material durch Anlage eines manuell erzeugten Vakuums aspiriert. In etwa 25 % der Fälle verbleibt hiernach noch eine signifikante Thrombuslast im pulmonalarteriellen Gefäßsystem [19], das im Bedarfsfall mit den atraumatischen Nitinolscheiben des Flow Triever®-Katheters von der Gefäßwand gelöst und ebenfalls aspiriert werden kann. Das System wurde entwickelt, um große Thromben ohne zusätzliche medikamentöse Lysetherapie zu entfernen.

Ein weiteres System zur KTE ist das Indigo®-Aspirationssystem in Kombination mit der Penumbra-Vakuumpumpe (Penumbra Inc., Alageda, Kalifornien, USA). Bei diesem Thrombektomiesystem wird im Unterschied zum Flow Triever®-System das Vakuum zur Thrombusaspiration nicht manuell, sondern durch eine elektrische Vakuumpumpe erzeugt.

In manchen Fällen werden die verschiedenen Verfahren auch miteinander kombiniert. So erlaubt das Lumen der mechanischen Systeme prinzipiell auch eine lokale Lyseabgabe. Laut einer Umfrage verwenden in Europa ca. 40 % der erfassten 157 interventionell tätigen Kardiologiezentren eine Variante der kathetergestützten Therapie, davon am häufigsten eine Form der mechanischen Fragmentierung mit „Pigtail"-Kathetern. Dabei wird als häufigste Indikation die Behandlung von Hochrisikopatienten angegeben, nur zwei Fünftel der Zentren verwenden die perkutanen Verfahren auch für Patienten mit PE intermediär-hohen Risikos [20].

Aktueller Wissensstand zur kathetergestützten Therapie

Die Anzahl der randomisierten kontrollierten Studien mit ausreichenden Datenmengen zur kathetergestützten Therapie der akuten PE ist nach wie vor gering [21]. In der 2014 veröffentlichten ULTIMA-Studie wurden 59 Patienten mit intermediär-hohem Risiko randomisiert und erhielten entweder eine Antikoagulation mit Heparin in Kombination mit einer ultraschallunterstützten KTL mit dem EkoSonic®-System über 15 Stunden oder eine alleinige Heparintherapie. Hierbei konnte eine Verbesserung bei der echokardiographischen Analyse der Größenverhältnisse von rechtem und linkem Ventrikel (RV/LV-Ratio) ohne ein erhöhtes Blutungsrisiko gezeigt werden [22]. Die vorhandenen randomisierten kontrollierten Studien sind in Tabelle 3 angeführt [22–25]. Im Gegensatz zu den KTL-Systemen existieren für die Aspirationssysteme aktuell noch keine kontrollierten Daten [5].

Auch Ergebnisse aus nicht kontrollierten Registern oder Kohortenstudien bestätigen eine signifikante Verbesserung der echokardiographisch bzw. invasiv gemessenen Parameter der Rechtsherzbelastung (RV-/LV-Ratio, systolischer [sPAP] oder mittlerer [mPAP] Pulmonalarteriendruck) nach Anwendung der jeweiligen Verfahren, zumeist bei einem geringen bis fehlenden Blutungsrisiko [19, 26–28]. So konnte unter anderem in einer multizentrischen, einarmigen, prospektiven Kohortenstudie (FLARE) für das Flow Triever®-System eine signifikante Reduktion der Rechtsherzbelastung dokumentiert werden; zu schwerwiegenden Blutungen kam es in nur einem Fall [19]. Ähnlich positive Effekte auf die RV/LV-Ratio bei Patienten mit intermediär-hohem Risiko konnten für das Indigo®-Aspirationssystem im Rahmen der EXTRACT-PE-Studie gezeigt werden [27]. Diese Daten müssen allerdings ebenfalls mit Bedacht interpretiert werden.

In den rezent veröffentlichten Konsensuspapieren wird daher auch weiterhin keine Empfehlung für eine Erstlinientherapie mittels interventioneller Verfahren gegeben. Analog zu den ESC-Leitlinien von 2019 wird die Erwägung kathetergestützter

Tabelle 4: Laufende randomisierte kontrollierte Studien zur kathetergestützten Therapie der akuten PE. Erstellt nach [21]. © Springer Nature; PMC Open Access Subset

Studie	Verfahren	Anzahl der Patienten	Risiko nach ESC-Leitlinien	Vergleich	Endpunkte
BETULA	Uni-Fuse	60	Intermediäres Risiko und RV-Dysfunktion	Low-Dose KTL vs. Haparin	RV/LV-Ratio, Lungenperfusion, Dauer der Hospitalisierung Frühe Mortalität, Rezidiv, schwere/leichte Blutungen
PE-TRACT	KTL oder USAT	500	Intermediär-hohes Risiko	KTL bzw. USAT vs. Heparin	Maximaler Sauerstoffverbrauch, NYHA-Klassifikation Schwere Blutung nach ISTH, klinische Verschlechterung
HI-PEITHO	EKOS	406	Intermediär-hohes Risiko	USAT vs. Heparin	PE-assoziierte Mortalität, rezidiv, kardiorespiratorische Dekompensation oder Kollaps GUSTO und schwere Blutung nach ISTH, schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, Gesamtmortalität
STRATIFY	EKOS	210	Intermediäres Risiko	USAT vs. Low-Dose Thrombolyse vs. Heparin	Reduktion im Miller-Score Blutung nach TIMI, Dauer der Hospitalisierung, subjektive Dyspnoe, Mortalität
PEERLESS	*Flow Triever®* oder KTL	550	Intermediär-hohes Risiko	Mechanische Thrombektomie vs. KTL	ITS-Aufnahme, Länge des ITS-Aufenthalts Gesamtmortalität, schwere Blutung nach ISTH, ICB, klinische Verschlechterung
PEERLESS II	*Flow Triever®*	1200	Intermediäres Risiko	Mechanische Thrombektomie vs. Heparin	Notwendige Bailout-Therapie, Dyspnoe nach mMRC, Wiederaufnahme in ein Krankenhaus Gesamtmortalität, schwere Blutung nach BARC, klinische Verschlechterung
STORM-PE	*Indigo®*-System	100	Intermediär-hohes Risiko	Mechanische Thrombektomie vs. KTL	RV/LV-Ratio, Funktionstest, rezidiv Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, Gesamtmortalität

BARC = Bleeding Academic Research Consortium; EKOS = EkoSonic Endovascular®-System; ESC = European Society of Cardiology; GUSTO = Global Utilization of Streptokinase and Tissue plasminogen activator for Occluded coronary arteries; ICB = Intrakranielle Blutung; IST = Intensivstation; ISTH = International Society on Thrombosis and Haemostasis; KTL = Kathetergestützte Thrombolyse; LV = Linker Ventrikel; mMRC = modified Medical Research Council Dyspnea Scale; NYHA = New York Heart Association; PE = Pulmonalembolie; RV = Rechter Ventrikel; TIMI = Thrombosis In Myocardial Infarction; USAT= ultraschallassistierte kathetergestützte Thrombolyse

Therapieverfahren bei manifester oder drohender Kreislaufinstabilität – bei Hochrisiko-Patienten oder nach sekundärer Verschlechterung ursprünglich normotensiver, als stabil eingestufter Patienten – erst nach erfolgloser Lysetherapie oder bei Kontraindikationen gegen eine systemische Lyse nahegelegt [4, 5].

Laufende Studien zur kathetergestützten Therapie

Zur Klärung der Frage, ob eine Erweiterung dieser Indikationsstellung gerechtfertigt ist, laufen aktuell mehrere große, randomisierte, kontrollierte Studien zur Effektivität und Sicherheit der verschiedenen kathetergestützten Systeme (Tab. 4) [29–35]. Insbesondere sollen hier die interventionellen Verfahren mit den aktuell gängigen Therapieempfehlungen verglichen werden.

Beispielsweise wird in einer multizentrischen, randomisierten Studie für Patienten mit PE intermediär-hohen Risikos und drohender Dekompensation die ultraschallassistierte KTL mit dem EkoSonic®-System in Kombination mit einer Heparinisierung mit der aktuellen Standardtherapie (alleinige Antikoagulation) verglichen. Die HI-PEITHO-Studie soll die Frage nach der besten Therapieoption für Patienten mit intermediär-hohem Risiko endgültig beantworten und

Tabelle 5: Der National Early Warning Score (NEWS 2 Report) zur Dokumentation der Vitalparameter. Nachdruck mit Genehmigung aus [36]. (Disclaimer: The wording of this translation has not been specifically approved by the Royal College of Physicians – please refer to the English language version before making any clinical use of this information.)

Physiologische Parameter	3	2	1	0	1	2	3
Atemfrequenz	≤ 8		9–11	12–20		21–24	≥ 25
Sauerstoffsättigung (%)	≤ 91	92–93	94–95	≥ 96			
Sauerstoffinsufflation		Ja		Nein			
Körpertemperatur (°C)	≤ 35		35,1–36,0	36,1–38,0	38,1–39,0	≥ 39,1	
Systolischer Blutdruck (mmHg)	≤ 90	91–100	101–110	111–219			≥ 220
Herzfrequenz	≤ 40		41–50	51–90	91–110	111–130	≥ 131
Bewusstsein, AVPU-Skala				A			V.P.U

A = Alert – Der Patient ist wach und ansprechbar. V = Verbal response – Der Patient reagiert auf laute Ansprache. P = Painful stimuli – Der Patient reagiert auf Schmerzreiz. U = Unresponsive – Der Patient ist bewusstlos.

auch Unklarheiten bezüglich der Risikostratifizierung bzw. Patientenselektion ausräumen und somit zur Anpassung der Empfehlungen beitragen [29]. Eine ähnlich konzipierte Studie zum Einsatz des Indigo®-Aspirationssystems im Vergleich zur parenteralen Antikoagulation (STORM-PE) rekrutiert derzeit ebenfalls Patienten [31]. PEERLESS II analysiert etwa 1000 Patienten mit akuter PE und intermediärem Risiko, die zur mechanischen Thrombektomie mit dem Flow Triever®-System vs. Standardtherapie mittels Antikoagulation randomisiert werden, hinsichtlich klinischer Endpunkte wie Sterblichkeit, hämodynamischer Verschlechterung oder Wiederaufnahme ins Krankenhaus [35].

Nicht nur zur Frage der optimalen Patientenselektion, auch bezüglich der Auswahl des geeigneten Verfahrens gibt es nach wie vor zu wenig Daten. Im Rahmen der parallel laufenden PEERLESS-Studie sollen daher verschiedene Kathetersysteme miteinander verglichen werden. Patienten in der intermediär-hohen Risikogruppe werden zwischen einer Behandlung mit dem Flow Triever®-System und einem konventionellen KTL-Verfahren randomisiert. In einer Untergruppe werden separat auch Patienten mit Kontraindikationen für eine Thrombolyse aufgenommen und mit dem Flow Triever®-System behandelt [30].

Empfehlungen zur Beurteilung des Therapieerfolgs

Die in den Leitlinien genannten Indikationen für die kathetergestützten Verfahren geben noch viel Spielraum für Interpretationen. Eine genaue Definition des Therapieversagens nach Lysetherapie oder exakte Kriterien für eine hämodynamische Verschlechterung existieren bislang nicht. Eine europäische Expertengruppe hat daher im Rahmen eines Konsensuspapiers Vorschläge zur Überprüfung des Therapieerfolgs entwickelt. Erneut wird die Wichtigkeit regemäßiger Vitalparameterbestimmung, wiederholter echokardiographischer Kontrollen und der Evaluierung hinsichtlich einer Organhypoperfusion, z. B. durch Bestimmung des Laktatspiegels, betont. Zur standardisierten Überwachung können speziell entwickelte Bewertungsschemata, wie z. B. der in Großbritannien flächendeckend verwendete „National Early Warning Score“ (NEWS), verwendet werden (Tab. 5) [36]. Die Aussagekraft und prognostische Bedeutung des Scores wird aktuell auch im Rahmen der HI-PEITHO-Studie untersucht [29].

Ein Therapieerfolg liegt dann vor, wenn eine Verbesserung der Hämodynamik (Stabilisierung des Blutdrucks, Anstieg der Sauerstoffsättigung, Normofrequenz) und echokardiographisch eine Verbesserung der RV-Funktion dokumentiert werden kann. Ein Therapieversagen kann entweder durch eine sekundäre hämodynamische Instabilität oder eine ausbleibende Verbesserung der Vitalparameter auffällig werden. Die Arbeitsgruppe definiert eine fehlende hämodynamische Stabilisierung 2–4 Stunden nach systemischer Lysegabe bzw. direkt nach Gabe einer lokalen Thrombolyseinfusion bei Hochrisikopatienten sowie eine fehlende Verbesserung der Vitalparameter 24–48 Stunden nach Verabreichung der Antikoagulation bei Patienten mit PE intermediär-hohen Risikos als Therapieversagen.

Bei Patienten, die aufgrund einer Kreislaufinstabilität nach Beginn einer primär risikoadaptierten Therapie (Lyse oder Antikoagulation) reanimationspflichtig werden oder eine kreislaufunterstützende Therapie mit Katecholaminen bedürfen, ist die Indikation zur notfallmäßigen Therapieeskalation eindeutig. Davon abgesehen sollen aber auch initial kreislaufstabile Patienten bei einer über mindestens 15 Minuten aufgezeichneten Verschlechterung der Vitalparameter (Abfall des systolischen Blutdrucks, Herzfrequenzanstieg oder Sättigungsabfall) bzw. dokumentierten Zeichen der Hypoperfusion (z. B. ansteigendes Laktat) zeitnah in einem interdisziplinären Team besprochen werden, auch wenn die gängigen Kriterien eines Schocks noch nicht erfüllt sind [4].

Multidisziplinäre Pulmonalembolie-Teams

Vor allem bei schwerer PE oder atypischen Lokalisationen ist ein standardisierter und zeitgerechter Ablauf entscheidend für die optimale Patientenversorgung. Für größere Zentren wird daher die Einrichtung von PE-Teams, in den USA auch „Pulmonary Embolism Response-Teams“ (PERT) genannt, mit 24-stündiger Erreichbarkeit empfohlen [3–5]. Insbesondere bei Patienten mit intermediär-hohem oder hohem Risiko sollen Therapieentscheidungen in einem solchen multidisziplinären Expertenteam getroffen werden, um alle lokal verfügbaren Optionen auszuschöpfen. Das Team kann aus Spezialisten aus der Notfallmedizin, Radiologie, (interventionellen) Kardiologie, Pneumologie, Angiologie, Herzchirurgie, Anästhesie und Intensivmedizin bestehen. In schweren Fällen soll zur Gewährleistung der besten Therapieoption für den Patienten auch eine Transferierung an ein Interventionszentrum evaluiert werden. Hier soll vorab ebenfalls Kontakt mit dem jeweiligen PE-Team aufgenommen werden. In Österreich befindet sich das Konzept noch in der Anfangsphase.

Periprozedurales Management der kathetergestützten Verfahren

Zeitpunkt und Vorbereitung der Intervention

In dem von der europäischen Arbeitsgruppe veröffentlichten Positionspapier wird auch der optimale Zeitpunkt der kathetergestützten Verfahren diskutiert. Nach Diagnosestellung soll unter Einbeziehung der Vitalparameter, der echokardiographischen bzw. CTPA-Ergebnisse und des Blutungsrisikos die Indikation zur kathetergestützten Therapie gestellt werden. Als Richtwert gibt das Gremium eine Zeitspanne von 60 Minuten an, von dem Moment der Entscheidung zum interventionellen Verfahren bis zum Start des Eingriffs. Wenn eine Transferierung an ein anderes Zentrum notwendig ist, sollen 90 Minuten Wartezeit nicht überschritten werden [4]. In den vorhandenen Studien zu den verschiedenen Verfahren variiert der tatsächliche Interventionszeitpunkt erheblich. In einer Meta-Analyse zur ultraschallassistierten KTL konnte eine tendenziell bessere Wirksamkeit bei früheren (bis 48 Stunden nach Vorstellung) im Vergleich zu verzögerten Eingriffen (über 48 Stunden nach Vorstellung) festgestellt werden [37]. Auch wenn die Reperfusion im Notfall so schnell wie möglich erfolgen sollte, werden für die ultraschallassistierten KTL-Verfahren selbst 14 Tage nach Symptombeginn positive hämodynamische Effekte beschrieben [38]. Es sind allerdings noch weitere Studien notwendig, um den angemessenen Zeitrahmen für die interventionellen Verfahren festzulegen.

Zur Vorbereitung und zum Ablauf des jeweiligen Eingriffs sollten im Rahmen des interdisziplinären PE-Teams standardisierte Protokolle festgelegt werden [5]. Zur Reduktion unerwünschter Ereignisse wird eine ultraschallgesteuerte Venenpunktion zur Katheterplatzierung empfohlen [4]. Auch sollte vorab großer Wert auf die Beschreibung der genauen Lokalisation des Embolus im CTPA-Befund gelegt werden. Emboli in den Lobärarterien oder proximalen Anteilen der Pulmonalarterien sind in der Regel gut erreichbar. Schwieriger zugänglich sind Verschlüsse der Segmentarterien bzw. der distaleren Anteile. Diese sollten nur von erfahrenen Zentren behandelt werden [4].

Antikoagulationsmanagement

Unabhängig von der Einstufung in eine der ESC-Risikogruppen soll so früh wie möglich, also schon bei klinischem Verdacht auf eine PE, begleitend mit einer parenteralen Antikoagulation begonnen werden [3]. Sollte zu einem späteren Zeitpunkt für ein kathetergestütztes Verfahren entschieden werden, wird der Eingriff ebenfalls unter parenteraler Antikoagulation (in der Regel mit unfraktioniertem Heparin) durchgeführt und perinterventionell über Messungen der aktivierten Gerinnungszeit (ACT), aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT) oder im Fall von niedermolekularem Heparin bzw. Fondaparinux über die Anti-Faktor Xa-Aktivität (anti-Xa) gesteuert. Genaue Zielwerte oder Gerinnungsprotokolle existieren derzeit noch nicht, werden aber aktuell im Rahmen von kontrollierten Studien validiert [29, 30]. Grundsätzlich richtet sich das Management immer auch nach dem individuellen Blutungsrisiko des Patienten und muss bei Vortherapie mit niedermolekularen Heparinen oder einem neuen oralen Antikoagulans (NOAK) in den letzten 8–12 Stunden ggf. angepasst werden [4].

Bei der KTL kann innerhalb von vier Stunden nach Beendigung der lokalen Lyse eine therapeutische Antikoagulation mittels unfraktioniertem oder niedermolekularem Heparin begonnen und im weiteren Verlauf des Aufenthalts auf eine orale Therapie mit einem NOAK gewechselt werden [5].

Zusammenfassung

Die neuen, kathetergestützten Therapieverfahren haben bereits jetzt einen wachsenden Stellenwert in der Behandlung der akuten, schweren Pulmonalembolie. Aus Mangel an großen, randomisierten Studien kann allerdings weiterhin keine Empfehlung für eine Verwendung als Erstlinientherapie gegeben werden. Der Goldstandard für hämodynamisch instabile Patienten mit akuter PE bleibt die systemische Thrombolyse. Laufende, internationale Studien sollen die Effektivität und Sicherheit der vorgestellten interventionellen Systeme noch weiter untersuchen und auch Aufschluss über die ideale Patientenselektion bzw. Auswahl des geeigneten Verfahrens geben. Vor dem Hintergrund der zunehmenden Behandlungsoptionen sollen Therapieentscheidungen für Patienten mit hohem und intermediär-hohem Risiko zeitnah in einem interdisziplinären PE-Team getroffen werden. Ein standardisierter Ablauf ist entscheidend zur Garantie der optimalen Patientenversorgung und langfristig zur Reduktion des Mortalitätsrisikos der akuten PE.

Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

1. Hobohm L, Sebastian T, Valerio L, et al. Sterblichkeit der Lungenembolie in der DACH-Region. Med Klin Intensivmed Notfmed 2022; 117: 428–38.
2. Barnes GD, Muzikansky A, Cameron S, et al. Comparison of 4 acute pulmonary embolism mortality risk scores in patients evaluated by pulmonary embolism response teams. JAMA Netw Open 2020; 3: e2010779.
3. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, 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: 543–603.
4. Pruszczyk P, Klok FA, 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: e623–e638.
5. Ghanem A, Andrassy M, Dürschmied D, et al. Interventionelle Therapie und multidisziplinäre Managementstrategien für die akute Lungenembolie. Kardiologie 2023; 17: 141–59.
6. Kohls N, Konstantinides SV, Lang IM, et al. Risk stratification and risk-adapted management of acute pulmonary embolism. Wien Klin Wochenschr 2023; 135: 22–7.
7. Righini M, Roy PM, Meyer G, et al. The simplified pulmonary embolism severity index (PESI): validation of a clinical prognostic model for pulmonary embolism. J Thromb Haemost 2011; 9: 2115–7.
8. Kline JA, Nordenholz KE, Courtney DM, et al. Treatment of submassive pulmonary embolism with tenecteplase or placebo: cardiopulmonary outcomes at 3 months: multicenter double-blind, placebo-controlled randomized trial. J Thromb Haemost 2014; 12: 459–68.
9. Becattini C, Agnelli G, Salvi A, et al. Bolus tenecteplase for right ventricle dysfunction in hemodynamically stable patients with pulmonary embolism. Thromb Res 2010; 125: e82-6.
10. Marti C, John G, Konstantinides S, et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J 2015; 36: 605–14.
11. 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: 522–9.
12. Meyer G, Vicaut E, Danays T, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. N Engl J Med 2014; 370: 1402–11.
13. Sanchez O, Charles-Nelson A, Ageno W, et al. Reduced-dose intravenous thrombolysis for acute intermediate-high-risk pulmonary embolism: rationale and design of the pulmonary embolism international THrOmbolysis (PEITHO)-3 trial. Thromb Haemost 2022; 122: 857–66.
14. Lankeit M, Jiménez D, Kostrubiec M, et al. Predictive value of the high-sensitivity troponin T assay and the simplified Pulmonary Embolism Severity Index in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective validation study. Circulation 2011; 124: 2716–24.
15. Hobohm L, Becattini C, Ebner M, et al. Definition of tachycardia for risk stratification of pulmonary embolism. Eur J Intern Med 2020; 82: 76–82.
16. Barco S, Vicaut E, Klok FA, et al. Improved identification of thrombolysis candidates amongst intermediate-risk pulmonary embolism patients: implications for future trials. Eur Respir J 2018; 51: 1701775.
17. Barco S, Schmidtmann I, Ageno W, et al. Early discharge and home treatment of patients with low-risk pulmonary embolism with the oral factor Xa inhibitor rivaroxaban: an international multicentre single-arm clinical trial. Eur Heart J 2020; 41: 509–18.
18. Braaten JV, Goss RA, Francis CW. Ultrasound reversibly disaggregates fibrin fibers. Thromb Haemost 1997; 78: 1063–8.
19. Tu T, Toma C, Tapson VF, et al. A prospective, single-arm, multicenter trial of catheter-directed mechanical thrombectomy for intermediate-risk acute pulmonary embolism: The FLARE Study. JACC Cardiovasc Interv 2019; 12: 859–69.
20. Roik M, Pruszczyk P, Klok FA, et al. Current use of catheter directed treatment of acute PE in Europe: results of survey of EAPCI and ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function. Eur Heart J 2021; 42 (Suppl. 1). DOI: 10.1093/eurheartj/ehab724.1927.
21. Götzinger F, Lauder L, Sharp ASP, et al. Interventional therapies for pulmonary embolism. Nat Rev Cardiol 2023; 20: 670–84.
22. Kucher N, Boekstegers P, Müller OJ, et al. Randomized, controlled trial of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism. Circulation 2014; 129: 479–86.
23. Avgerinos ED, Jaber W, Lacomis J, et al. Randomized trial comparing standard versus ultrasound-assisted thrombolysis for submassive pulmonary embolism: The SUNSET sPE Trial. JACC Cardiovasc Interv 2021; 14: 1364–73.
24. Sadeghipour P, Jenab Y, Moosavi J, et al. Catheter-directed thrombolysis vs anticoagulation in patients with acute intermediate-high-risk pulmonary embolism: The CANARY randomized clinical trial. JAMA Cardiol 2022; 7: 1189–97.
25. 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 2022; 18: e639–e646.
26. Piazza G, Hohlfelder B, Jaff MR, et al. A prospective, single-arm, multicenter trial of ultrasound-facilitated, catheter-directed, low-dose fibrinolysis for acute massive and submassive pulmonary embolism: The SEATTLE II Study. JACC Cardiovasc Interv 2015; 8: 1382–92.
27. Sista AK, Horowitz JM, Tapson VF, et al. Indigo aspiration system for treatment of pulmonary embolism: Results of the EXTRACT-PE Trial. JACC Cardiovasc Interv 2021; 14: 319–29.
28. Bashir R, Foster M, Iskander A, et al. Pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis with the bashir endovascular catheter for acute

pulmonary embolism: The RESCUE Study. JACC Cardiovasc Interv 2022; 15: 2427–36.
29. Klok FA, Piazza G, Sharp AS, et al. Ultrasound-facilitated, catheter-directed thrombolysis vs anticoagulation alone for acute intermediate-high-risk pulmonary embolism: Rationale and design of the HI-PEITHO study. Am Heart J 2022; 251: 43–53.
30. Gonsalves CF, Gibson CM, Stortecky S, Alvarez RA, Beam DM, Horowitz JM, et al. Randomized controlled trial of mechanical thrombectomy vs catheter-directed thrombolysis for acute hemodynamically stable pulmonary embolism: Rationale and design of the PEERLESS study. Am Heart J 2023; 266: 128–37.
31. Comparison of Two Pulmonary Embolism Treatments. ClinicalTrials.gov.2023. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05684796.
32. Low Dose Catheter Directed Thrombolysis for Acute Pulmonary Embolism (BETULA). ClinicalTrials.gov.2021. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03854266.
33. Low Dose Thrombolysis, Ultrasound Assisted Thrombolysis or Heparin for Intermediate High Risk Pulmonary Embolism (STRATIFY). ClinicalTrials.gov.2022. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04088292.
34. Pulmonary Embolism – Thrombus Removal With Catheter-Directed Therapy (PE-TRACT). ClinicalTrials.gov.2022. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05591118.
35. The PEERLESS II Study. ClinicalTrials.gov.2023. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06055920.
36. Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS) 2. Standardising the assessment of acute illness severity in the NHS. Updated report of a working party. London RCP, 2017. https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/national-early-warning-score-news-2
37. Rawal A, Ardeshna D, Hesterberg K, et al. Is there an optimal "door to cath time" in the treatment of acute pulmonary embolism with catheter-directed thrombolysis? Ann Transl Med 2019; 7. DOI: 10.21037/atm.2019.07.89.
38. Tapson VF, Sterling K, Jones N, et al. A randomized trial of the optimum duration of acoustic pulse thrombolysis procedure in acute intermediate-risk pulmonary embolism: The OPTALYSE PE Trial. JACC Cardiovasc Interv 2018; 11: 1401–10.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☑ **Medizintechnik-Produkte**

Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik

Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH

Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH

InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung e-Journal-Abo**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**