

doi: 10.3897/bgcardio.30.e135697

## КОМБИНИРАНАТА ТРОМБ-ФРАГМЕНТАЦИЯ И КАТЕТЪР-НАСОЧЕНА ТРОМБОЛИЗА ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА БЕЛОДРОБНА ТРОМБОЕМБОЛИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ВИСОК И УМЕРЕН РИСК

*V. Димитрова<sup>1</sup>, Б. Воденичарова<sup>2</sup>, Д. Димитров<sup>2</sup>, П. Кръстев<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Евровита Спортсклиник – София, <sup>2</sup>МБАЛ „Иван Скендеров” – Гоце Делчев*

## COMBINED THROMBUS FRAGMENTATION AND CATHETER-DIRECTED THROMBOLYSIS IN THE TREATMENT OF PULMONARY THROMBOEMBOLISM IN HIGH- AND MODERATE-RISK PATIENTS

*V. Dimitrova<sup>1</sup>, B. Vodenicharova<sup>2</sup>, D. Dimitrov<sup>2</sup>, P. Krastev<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Eurovita Sportsclinic – Sofia, <sup>2</sup>Multi-profile Hospital "Ivan Skenderov" – Gotse Delchev*

### Резюме.

**Въведение:** През последните години с увеличаването на честотата на белодробната тромбоемболия (БТЕ) в световен мащаб и бурното развитие на интервенционалната кардиология се наблюдава тенденция към разширяване на индикациите за ендovasкулярното лечение на острата БТЕ. Системната тромболиза значително намалява смъртността при пациенти без противопоказания за провеждането ѝ, но с цената на повишен риск от кървене. Високата смъртност при консервативен подход при пациенти с високо рискова БТЕ и контраиндикации за фибринолиза, както и умерено рискови пациенти с липса на клиничен отговор при оптимална антикоагулантна терапия, налага по-селективен лечебен подход, който да осигури неминуем позитивен хемодинамичен отговор. Катетър-базираната терапия (КБТ), включваща механична тромбфрагментация и селективна тромболиза, е комбиниран подход с потенциално повишена ефективност и безопасност спрямо системната тромболиза. В литературата липсват достатъчно данни за приложението на тази терапевтична стратегия като първа линия на лечение на БТЕ. Необходими са големи рандомизирани проучвания, за да се утвърди значимостта на КБТ при тези групи пациенти и да се установят прецизни критерии за приложението и препоръки за инициално и последващо мониториране в хода на лечението. **Цел:** Да се оцени безопасността и ефикасността на КБТ при високо и умерено рискови пациенти с остра БТЕ като първоначална стратегия на лечение при едногодишно проследяване. **Материал и методи:** За периода май 2021-2024 г. в нашата клиника са лекувани общо 35 пациенти с остра БТЕ. В това ретроспективно проучване са включени 23-ма пациенти, при които е взето решение за провеждане на КБТ като първична стратегия (при един няма достатъчно дълго проследяване на този етап). Останалите 8 от тях са лекувани консервативно с НМХ, а при трима е приложена системна тромболиза. При пациентите са регистрирани демографски показатели, анамнеза за ДВТ, хемодинамичен статус при постъпването, неинвазивни и инвазивни параметри на ДК обременяване, контраиндикации за фибринолиза, фатални и нефатални постпроцедурни усложнения. Проследяването е във вътреболнични условия, на 6-ия и 12-ия месец по отношение на смъртност, прояви на сърдечна недостатъчност, кървене и хоспитализация за рецидив на БТЕ. Всички пациенти в изследваната група са подложени на дясна сърдечна катетеризация по стандартизиран протокол. КБТ включва фрагментация на тромботичната материя с помощта на Pigtail катетър и селективна фибринолиза с рекомбинантен тъканен плазминогенен активатор (rTPA, alteplase) със доза 0,3 mg/kg. **Резултати:** За оценка на риска е използван PESI score, който оценява 30-дневна смъртност при пациенти с остра белодробна тромбоемболия въз основа на 11 клинични критерия. В изследваната кохорта са включени пациенти с много висок и умерено висок риск и оценен PESI score в диапазона III-V ст. КБТ е технически успешна при 100% (n = 23) от пациентите. Общият клиничен успех на процедурата, дефиниран като стабилизиране на хемодинамиката, обратно развитие на хипоксията, намаляване на дихателната честота и подобряване на периферната перфузия беше постигнат при 90,4% от пациентите. По време на болничния престой се регистрираха 2 смъртни случая (8,69%), като фаталният край се дължеше на рефрактерен на проведеното лечение кардиогенен шок в първия случай (пациентката почива на 24-тия час от хоспитализацията) (4,35%) и хеморагичен инсулт във втория (4,35%). При останалите пациенти не се установи нито един тежък хеморагичен инцидент, налагащ хемотрансфузия или локална хирургична хемостаза, както и други сериозни перипроцедурни компликации. Сравнителният анализ между ехокардиография (ЕхоКГ) и инвазивно оценените Pge- и Post-PAPs показва, че намаляването на PAPm след лечението е статистически значимо – средно 10 mm Hg, което предполага, положителен ефект от лечението. При проследяването на 6-ия месец се регистрираха двама починали пациенти – жена на 81 г. с предхождаща мелена преди лечението за БТЕ, с рецидив на мелена и значим спад на хемоглобина, изпратена за лечение в отделение по гастроентерология и втори пациент с неясна причина за смърт – вероятна ВСС. (Смъртност на 6-ия месец – 8,6%). До 12-ия месец при останалите болни не се наблюдаваха други нежелани сърдечно-съдови събития. **Заключение:** Нашият опит в ендovasкулярната терапия на острата БТЕ показва, че методиката е едновременно терапевтично и прогностично ефективна, но също така и нискорискова за пациентите. Необходимо е да се проведе голямо рандомизирано проучване, преди методиката да може да бъде препоръчана като първа линия на лечение.

**Ключови думи:** белодробна тромбоемболия, катетър-базирана терапия, тромбфрагментация, катетър-насочена тромболиза

**Адрес за кореспонденция:** д-р Виктория Димитрова, e-mail: viktorias.dimitrova@gmail.com; д-р Димитър Димитров, e-mail: dimitar\_11@yahoo.com

**Abstract.**

**Introduction:** In recent years with the increase in the incidence of pulmonary embolism (PE) worldwide and the rapid development of new devices in interventional cardiology, there has been a tendency to expand the indications for the endovascular treatment of acute PE. Systemic thrombolysis significantly reduces mortality in patients without contraindications for the procedure but at the cost of an increased risk of bleeding. High mortality with a conservative approach in patients with high-risk PE and contraindications for fibrinolysis, as well as moderate-risk patients with a lack of clinical response to optimal anticoagulant therapy, requires a more selective treatment approach to ensure an inevitable positive hemodynamic response. Catheter-based therapy (CBT), including mechanical thrombus fragmentation and selective thrombolysis, is a combined approach with potentially increased efficacy and safety over systemic thrombolysis. In the published literature there is a lack of sufficient data on the application of this therapeutic strategy as a first-line treatment for PE. Large, randomized trials are needed to confirm the value of CBT in these patient groups and to establish precise criteria and recommendations for the initial and follow-up monitoring during treatment. **Aim:** To evaluate the safety and efficacy of CBT in high- and moderate-risk patients with acute PE as an initial treatment strategy at one-year follow-up. **Material and methods:** For the period of May 2021- 2024, a total of 35 patients with acute PE were treated in our clinic. In this retrospective study, 23 patients were included, in which a decision was made to conduct CBT as a primary strategy, (in one case there is not a long enough follow-up at this stage). The remaining 8 patients were treated conservatively with low-molecular-weight heparin (LMWH), and the systemic thrombolysis in three of patients was administered. Demographic indicators, history of deep venous thrombosis (DVT), hemodynamic status on admission, non-invasive and invasive parameters of right ventricular burden, contraindications for fibrinolysis, fatal and non-fatal post-procedural complications were recorded. The clinical follow-up is in-hospital conditions, at 6 and 12 months in terms of mortality, manifestations of heart failure, bleeding and hospitalization for PE relapse. All patients in the study group underwent right heart catheterization according to a standardized protocol. CBT includes defragmentation of the thrombi using a Pigtail catheter and selective fibrinolysis with recombinant tissue plasminogen activator /r-TPA, alteplase/ with a dosage of 0.3 mg/kg. **Results:** The PESI score, which evaluates 30-day mortality in patients with acute pulmonary thromboembolism based on 11 clinical criteria, was used for risk assessment. The studied cohort included patients with very high and moderately high risk and an estimated PESI score in the III-V range. CBT was technically successful in 100% (n = 23) of patients. The overall clinical success of the procedure, defined as hemodynamic stability, reversal of hypoxia, reduction of respiratory rate and improvement of peripheral perfusion was achieved in 90.4% of patients. During the hospital stay, 2 deaths were registered (8.69%), the fatal outcome being due to treatment-refractory cardiogenic shock in the first case (the patient died 24 hours after admission) (4.35%) and haemorrhagic stroke in the second (4.35%). In the remaining patients, not a single haemorrhagic incident as well as serious periprocedural complications, were detected. The comparative analysis between echocardiography and invasively assessed pulmonary artery pressure (PAP) before and after the CBT shows that the decrease in the mean PAP (m-PAP) after the treatment is statistically significant - on average 10 mm Hg, which suggests a positive effect of the treatment. During the 6-month follow-up, two more deceased patients were registered – an 81-year-old woman with previous melena before treatment for PE, and with a new episode and a large drop in haemoglobin, sent for treatment to a gastroenterology department, and a second patient with an unclear cause of death - probable sudden cardiac death (SCD). (Mortality at 6 months is 8.6%). Up to 12 months, no other adverse cardiovascular events were observed in the remaining patients. **Conclusion:** Our experience in endovascular therapy of acute PE showed that the methodology is both therapeutically and prognostically effective, but also low-risk for the patient. A large, randomized trial is needed before the technique can be recommended as a first-line treatment.

**Key words:** pulmonary thromboembolism, catheter-based therapy, thrombus fragmentation, catheter-directed thrombolysis

**Address**

**for correspondence:** Viktoria Dimitrova, MD, e-mail: viktorias.dimitrova@gmail.com; Dimitar Dimitrov, MD, e-mail: dimitar\_11@yahoo.com

**ВЪВЕДЕНИЕ**

Белодробната тромбоемболия (БТЕ), успоредно с дълбоката венозна тромбоза (ДВТ) принадлежи към групата на венозната тромбоемболия (ВТЕ). Изчислената годишна честота на БТЕ в световен мащаб е приблизително 1 на 1000 души [1]. ВТЕ, вкл. БТЕ, са третата най-честа причина за сърдечно-съдова смърт след острия миокарден инфаркт и инсулт [2]. Смъртността при диагностицирана и лекувана БТЕ варира от 3 до 8%, но нараства до

**INTRODUCTION**

Pulmonary thromboembolism (PE), along with deep vein thrombosis (DVT), belongs to the group of venous thromboembolisms (VTE). The estimated annual incidence of PE worldwide is approximately 1 in 1,000 people [1] VTE incl. PEs are the third most common cause of cardiovascular death after acute myocardial infarction and stroke [2]. Mortality in diagnosed and treated PTE ranges from 3 to 8% but in-

около 30% без лечение [3]. Предишни проучвания демонстрират вариетет в периодът от началото на симптоматиката до клиничната изява и поставянето на диагнозата при остра БТЕ [4]. В обширен метаанализ, проведен през 2021 г. и обхващащ всички съществуващи проучвания за забавяне на диагностицирането на БТЕ (10 933), средното диагностично забавяне е почти една седмица, а при 25% от пациентите – и по-дълго [4]. В този смисъл от ключово значение за подобряване на прогнозата на пациента е навременната детекция и лечение на БТЕ. През 2022 г. е публикуван консенсусен документ, който служи като отправна точка при избора на най-подходящата терапевтична стратегия при тази група пациенти [5]. Хемодинамичният (ХД) статус на пациента е водещ при избора на лечение, като катетър-базираната терапия (КБТ) е метод на избор при високо рисковите БТЕ с неуспешна фибринолитична стратегия, както и ХД стабилни с неуспешна антикоагулантна терапия, развиващи ХД нестабилитет [5].

Клиничната картина на БТЕ има голям вариетет – от асимптомна, случайно установена като странична находка в хода на друго основно заболяване до обструктивен шок с полиорганна недостатъчност или внезапна сърдечна смърт [6], което е в основата на отложената във времето диагноза. Европейското дружество по кардиология през 2019 г. публикува ръководства за лечение на остра БЕ и избор на реперфузионна терапия, като системната тромболиза е изведена като първа линия при ХД нестабилни пациенти – инициално или при неуспех на медикаментозната терапия. КБТ е алтернатива на хирургична емболектомия при повишен риск от кървене, когато системната тромболиза е противопоказана [6]. Експертни мултидисциплинарни реагиращи белодробен емболизъм екипи (PERT) се създават повсеместно за стандартизиране и подобряване на грижите за пациенти с БТЕ [7]. Съставът на PERT варира в различните центрове. По принцип екипът следва да включва специалисти с практически опит в лечението на остри БТЕ: спешни медици, рентгенолози, ехокардиографисти кардиолози, интервенционални кардиолози, ангиолози, хематолози, кардиохирурзи, анестезиолози, пулмолози, в зависимост от локалните възможности [5].

**Критериите за високорискова БТЕ** включват комбинация от една от трите основни клинични презентации:

1. Сърдечен арест (налагащ кардиопулмонална ресусцитация).

2. Обструктивен шок (сistolно артериално налягане (САН) < 90 mm Hg или необходимост от приложение на вазопресори за поддържане на САН  $\geq$  90 mm Hg въпреки адекватната тъканна перфузия

creases to about 30% without treatment [3]. Previous studies have demonstrated variation in the time from onset of symptoms to clinical presentation and diagnosis of acute PTE [4]. In an extensive meta-analysis conducted in 2021 and covering all existing studies on the delay in diagnosis of PE (10,933), the average diagnostic delay is almost one week, and in 25% of patients – longer [4]. Accordingly, the key of improving the patient's prognosis is timely detection and treatment of PE. In 2022 a consensus document has been published that serves as a starting point for choosing the most appropriate therapeutic strategy in this group of patients [5]. The hemodynamic (HD) status of the patient guides the choice of treatment, with catheter-based therapy (CBT) being the method of treatment in high-risk PTE with failed fibrinolytic strategy, as well as HD stable with failed anticoagulant therapy developing HD instability [5].

The clinical presentation of PE has a wide variety – from asymptomatic incidentally detected in the course of another underlying disease, to obstructive shock with multiple organ failure or sudden cardiac death [6], which explains the difficulty of detecting the PE and the delay of the diagnosis. In 2019, the European Society of Cardiology published guidelines for the treatment of acute PE and the choice of reperfusion therapy, with systemic thrombolysis as the first line in HD unstable patients - initially or after failure of medical therapy. CBT is an alternative to surgical embolectomy at increased bleeding risk when systemic thrombolysis is contraindicated [6]. Expert multidisciplinary Pulmonary Embolism Response Teams (PERTs) are being established universally to standardize and improve care for patients with PE [7]. PERT teams vary between different centres. In principle, the team should include specialists with expertise in the treatment of acute PE: emergency physicians; radiologists; echocardiographers cardiologists; interventional cardiologists, angiologists, haematologists, cardiac surgeons, anaesthesiologists; pulmonologists, depending on local capabilities [5].

**Criteria for high-risk PTE** include a combination of one of three major clinical presentations:

1. Cardiac arrest (requiring cardiopulmonary resuscitation);

2. Obstructive shock (systolic arterial pressure (SBP) < 90 mm Hg or need for vasopressor administration to maintain SBP  $\geq$  90 mm Hg despite adequate tissue perfusion or end-organ hypoperfusion

или хипоперфузия на крайните органи (нарушено психично състояние; студена, лепкава кожа; олигурия; анурия; повишен серумен лактат).

3. Персистираща хипотония (САН < 90 mm Hg, или спад на САН  $\geq$  40 mm Hg с продължителност повече от 15 минути или непричинени от новопоявили се аритмия, хиповолемия или сепсис) и деснокамерна (ДК) дисфункция, установена с трансторакална ехокардиография или компютърен томограф [6]. Умерено висок риск е налице при пациенти с признаци на ДК дисфункция на ехокардиография или компютър-томографска белодробна ангиография (СТРА), в комбинация с повишени нива на тропонин, показващи миокардно увреждане.

Предвид данните в някои кохортни проучвания за честота над 15% на ранната смърт, свързана с БТЕ при високорисковата група с повишена честота на смъртните случаи през първите часове след хоспитализацията, спешна системна тромболиза е лечение по избор [6, 8, 9]. Само терапевтичната антикоагулация без реперфузионно лечение е достатъчна при пациенти с умерено висок риск без ХД нестабилност. Проучването PEITHO (Pulmonary-Embolism International THrOmbolysis) показва, че в първите 72 h от хоспитализацията 5% от антикоагулираните пациенти в тази група развиват ХД декомпенсация и/или загиват, което налага спешна реперфузия [10]. Кохортни данни предполагат, че ранната смъртност може да достигне 5-10% при първоначално нормотензивни пациенти с ДК дисфункция и миокардно увреждане [11].

Основни клинични (1), образни (2) и лабораторни (3) показатели на тежестта на белодробната емболия при нормотензивни невисокорискови пациенти с БТЕ включват съответно:

1. сърдечна честота > 100 bpm; артериално налягане 90-100 mm Hg; дихателна честота > 20 вдишвания в минута; SaO<sub>2</sub> < 90%; съпътстващи заболявания: хронична сърдечна недостатъчност, активна неоплазма;

2. ехокардиография (поне 1): ДК/ЛК > 1,0; TAPSE  $\leq$  16 mm; дилатирана долна празна вена; СТРА: ДК/ЛК > 1,0;

3. повишени нива на сърдечен тропонин или NT-proBNP > 600 pg/ml, или серумен лактат 2 mmol/l [6, 12-14].

Понастоящем КБТ не е лечение на първи избор при нито една категория БТЕ. Според настоящите ръководства КБТ трябва да се има предвид при пациенти с високорискова БТЕ, при които системната тромболиза е противопоказана или неуспешна [15, 16]. КБТ трябва да се счита за спасително лечение за пациенти с умерено висок риск, които развиват ХД влошаване въпреки адекватна първоначална доза антикоагулация и при които системната тромболиза е противопоказана или неуспешна [6].

(impaired mental status; cold, clammy skin; oliguria); anuria; elevated serum lactate);

3. Persistent hypotension (SBP < 90 mm Hg or drop in SBP  $\geq$  40 mm Hg lasting more than 15 minutes or not caused by new-onset arrhythmia, hypovolemia, or sepsis) and right ventricular (RV) dysfunction detected by transthoracic echocardiography or computed tomography [6]. Moderate-high risk is present in patients with evidence of RV dysfunction on echocardiography or computed tomography pulmonary angiography (CTPA), in combination with elevated troponin levels indicative of myocardial damage.

Given the data in some cohort studies of an incidence of over 15% of early PE-related death in the high-risk group with a predominance of deaths in the first hours after admission, urgent systemic thrombolysis is the treatment of choice [6, 8, 9]. Therapeutic anticoagulation alone, without reperfusion treatment, is sufficient in moderate-high risk patients without haemodynamic instability. The study PEITHO (Pulmonary-Embolism International THrOmbolysis) shows that in the first 72 hours of hospitalization, 5.0% of anticoagulated patients in this group developed HD decompensation and or died, necessitating emergency reperfusion [10]. Cohort data suggest that early mortality may reach 5-10% in initially normotensive patients with RV dysfunction and myocardial injury [11].

Key clinical (1), imaging (2), and laboratory (3) indicators of pulmonary embolism severity in normotensive non-high-risk patients with PE include, respectively:

1. heart rate > 100 bpm; BP 90-100 mm Hg; respiratory rate > 20 breaths per minute; SaO<sub>2</sub> < 90%; concomitant diseases: chronic heart failure, active neoplasm;

2. echocardiography (at least 1): RV/LV > 1.0; TAPSE  $\leq$  16 mm; dilated IVC; СТРА: RV/LV > 1.0;

3. elevated levels of cardiac troponin or NT-proBNP > 600 pg/ml, or serum lactate 2 mmol/l [6, 12-14].

CBT is not currently the treatment of first choice in any category of PE. According to current guidelines, CBT should be considered in patients with high-risk PE in whom systemic thrombolysis is contraindicated or unsuccessful [15, 16]. The CBT should be considered as a bail out treatment for moderate-high-risk patients who develop haemodynamic worsening despite adequate initial dose of anticoagulation and in whom systemic thrombolysis is contraindicated or unsuccessful [6].



**Абсолютните противопоказания за фибринолиза включват:** история за предшестваш хеморагичен инсулт или инсулт с неизвестен произход; исхемичен инсулт в миналото (6 месеца); неоплазма в централна нервна система; голяма травма, хирургия или травма на глава през предходните 3 седмици; хеморагична диатеза; активно кървене. **Относителните противопоказания са:** транзиторна исхемична атака в последните 6 месеца; перорални антикоагуланти; бременност или първа постпартална седмица; пункция с некомпресивна локализация; травматична реанимация; приложение на ЕСМО; напреднало чернодробно заболяване; инфекциозен ендокардит; активна пептична язва; рефрактерна хипертония (САН > 180 mm Hg) [6].

Текущите насоки препоръчват пациенти с признаци на ДК дисфункция от ехокардиография или СТРА, придружени от положителен тропонин, да бъдат мониторираны през първите 2-3 дни поради риска ранна ХД декомпенсация и циркулаторен колапс. Факторите, които подлежат на проследяване и обикновено предхождат ХД колапс, включват персистираща или влошаваща се тахикардия, спад в систолното кръвно налягане, повишаване на дихателната честота и признаци на органна хипоперфузия (напр. намаляване на диурезата, увеличени нива на лактат) [6].

Една от разработените точкови системи за наблюдение на пациентите по време на болничния им престой и идентифициране вероятността от влошаване на жизнения им статус е т.нар. NEWS2 (the National Early Warning Score 2). Той включва 6 физиологични параметъра: дихателна честота, кислородна сатурация, температура, САН, сърдечна честота и ниво на съзнание, резултат от 5 или повече точки е индикация за спешно лечение, повторна оценка и действие, а резултат 7 или по-висока – за спасително лечение [17]. С оглед на оценка на терапевтичния отговор някои автори предлагат три възможни сценария – терапевтичен успех, терапевтично неповлияване или терапевтичен неуспех, които предопределят последващия лечебен подход [5].

КБТ основно намаляват тромбоемболичната обструкция на проксималните белодробни артерии, възстановявайки белодробния кръвоток и подобряване на ДК функция. Те включват катетър-насочена фрагментация на съсирека, механична емболектомия, локална тромболиза и комбинирани фармако-механични подходи [5]. По-голяма част от данните са базирани предимно на серии клинични случаи, а single-arm клинични проучвания използват аспирация с механична фрагментация – Indigo system (Penumbra аспирация със или без механична фрагментация – FlowTrieve System – Inari); тромболитична инфузия с ултразвукова дисперсия (EkoSonic – Boston Scientific), както и самостоятелна тромболитична инфузия (UniFuse – Angiodynamics; Cragg-McNamara – Medtronic).

**Absolute contraindications for fibrinolysis include:** history of previous haemorrhagic stroke or stroke of unknown origin; ischemic stroke in the past 6 months; neoplasm in the central nervous system; major trauma, surgery, or head trauma in the previous 3 weeks; blood diathesis; active bleeding. **Relative contraindications are:** transient ischemic attack in the last 6 months; oral anticoagulants; pregnancy or first postpartum week; puncture with non-compressive localization; trauma resuscitation; extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) administration, advanced liver disease; infective endocarditis; active peptic ulcer; refractory hypertension (SBP >180 mm Hg) [6].

Current guidelines recommend that patients with signs of RV dysfunction detected by echocardiography or computed tomography pulmonary angiogram (CTPA) and accompanied by a positive troponin should be monitored for the first 2-3 days because of the risk of early RV decompensation and circulatory collapse. Factors that usually precede haemodynamic collapse include persistent or worsening tachycardia, a fall in systolic blood pressure, an increase in respiratory rate, and signs of organ hypoperfusion (e.g., decreased diuresis, increased lactate levels).

One of the developed point systems for monitoring patients during their hospital stay and identifying the probability of deterioration of their vital status is the NEWS2 (the National Early Warning Score 2). It includes 6 physiological parameters: respiratory rate, oxygen saturation, temperature, SBP, heart rate and level of consciousness, a score of 5 or more points is indication for emergency treatment, re-evaluation and action, and a score of 7 or higher for rescue treatment [17]. In order to evaluate the therapeutic response, some authors propose three possible scenarios – therapeutic success, therapeutic inaction or therapeutic failure, which predetermine the subsequent treatment approach [5].

CBTs primarily reduce thromboembolic obstruction of the proximal pulmonary arteries, restoring pulmonary blood flow and improving RV function. These procedures include catheter-directed clot fragmentation, mechanical embolectomy, local thrombolysis, and combined pharmacomechanical approaches [5]. Most of the data are based primarily on clinical case series, and single-arm clinical studies, a single-arm clinical trials use aspiration with mechanical fragmentation – Indigo system (Penumbra aspiration with/without mechanical fragmentation – FlowTrieve System – Inari); thrombolytic infusion with ultrasound dispersion (EkoSonic – Boston Scientific); as well as standalone thrombolytic infusion (UniFuse – Angiodynamics; Cragg-McNamara – Medtronic).

Редукция на ДК/ЛК отношение при лечение с катетър-насочена тромболиза (КНТ) се установява от следните по-големи клинични проучвания: FLARE [18], EXTRACT-PE [19], SUNSET sPE [20], публикувани през последните 5 години. По отношение на безопасност метаанализ на 16 проучвания (860 пациенти) регистрира вътреболнична смъртност при лечение с КНТ на пациенти с високорискова БЕ и при среднорискови, която включва съответно 0,74% и 12,9%, и честота на хеморагичен мозъчен инсулт е 0,35% [21]. Допълнителна редукция на усложненията на пункционното място се осигурява чрез използване на ултразвуков контрол при извършване на венозната пункция при инвазивната процедура [22].

Времевите интервали за стартиране на лечение с КБТ за пациенти, които вече са приети в специализиран център са в рамките на максимум от 60 минути от момента на установяване на индикацията КБТ (не на поставяне на диагноза БТЕ), а за тези, които предстои да бъдат прехвърлени в КБТ център – за предпочитане в рамките на максимум 90 min, докато третираният хемодинамичен колапс е индикация за спешна КБТ [5]. При пациенти с много висок риск антикоагулацията е последвана от системна фибринолиза и/или КБТ, а при умерено висок риск трябва да се използва период от 24-48 часа на начална антикоагулация, който служи не само за оценка на показанията за CDT, но и за подготовка за потенциална инвазивна терапия [5].

Препоръчва се преди КБТ да се оцени локализация и товара на тромботични маси в белодробното русло, тъй като лобарна и проксимална локализация на тромбите е по-достъпна за лечение с перкутанните техники и обратно, сегментна и субсегментна локализация са по-неподатливи на лечение с КБТ, а същевременно и по-често се дължат на алтернативни причини за ДК недостатъчност, като остро декомпенсирала пулмонална артериална хипертония [5]. ХД нестабилни и/или пациенти след голяма хирургия с висока клинична вероятност от БТЕ, при които е налице висок риск от кървене и ехокардиография на място установява ДК дисфункция, могат директно да бъдат транспортирани до катетеризационна лаборатория за КБТ, предшествана от предпроцедурна стандартна белодробна ангиография [5].

Pruszczyk и съавт. [5] предлагат следният терапевтичен алгоритъм за БТЕ:

- Медикаментозна терапия – антикоагулация и/или тромболиза.
- Оценка на показанията и противопоказания за КБТ и локална ниска доза тромболиза – при възможност се предпочита сътрудничество с PERT; техническа оценка за КБТ – хемодинамично състояние и риск от кървене, локализиране на БТЕ по възможност чрез СТРА.

A reduction in the RV/LV ratio with catheter-directed thrombolysis (CDT) treatment has been established by the following larger clinical trials: FLARE [18], EXTRACT-PE [19], SUNSET sPE [20], published in the last 5 years. In terms of safety, a meta-analysis of 16 studies (860 patients) recorded in-hospital mortality with CDT treatment in patients with high-risk PE and in intermediate-risk patients included, respectively, 0.74% and 12.9%, and the incidence of haemorrhagic stroke was 0.35% [21]. Further reduction of puncture site complications is provided by using ultrasound guidance when performing the venipuncture in the invasive procedure [22].

The time intervals for starting treatment with CBT for patients already admitted to a specialized centre are within a maximum of 60 minutes from the moment of establishing the CBT indication (not the diagnosis of PE); and for those about to be transferred to a CBT centre, preferably within a maximum of 90 minutes, while a haemodynamic collapse is an indication for urgent CBT [5]. In very high-risk patients, anticoagulation is followed by systemic fibrinolysis and or CBT, and in moderate-high risk, a 24-48 hours period of initial anticoagulation should be used, which serves not only to assess the indication for CBT, but to prepare for potential invasive therapy [5].

It is recommended before performing CBT to evaluate the location and burden of thrombotic masses in the pulmonary bed, since lobar and proximal localizations of the thrombi are more accessible to treatment with percutaneous techniques and, conversely, segmental and subsegmental localization are less amenable to treatment with CBT. At the same time the dyspnoea in the latter group is caused more often of alternative causes of RV failure, such as acutely decompensated pulmonary arterial hypertension [5]. Haemodynamic unstable and/or post-major surgery patients with a high clinical probability of PE, in whom there is a high risk of bleeding and on-site echocardiography reveals RV dysfunction, may be directly transported to a CBT catheter laboratory preceded by preprocedural standard pulmonary angiography [5].

Pruszczyk et al. [5] suggest the following therapeutic algorithm for PTE:

- Drug therapy – anticoagulation and/or thrombolysis;
- Evaluation of indications and contraindications for CBT and local low-dose thrombolysis – cooperation with PERT is preferred if possible; technical assessment for CBT – haemodynamic status and risk of bleeding, localization of PTE, if possible, by СТРА;

- Стандартна подготовка за инвазивна интервенция (информирано съгласие).
- Мониторинг на САН, СЧ, SaO<sub>2</sub> и ДЧ преди и след процедурата до поне 2-4 часа след ХД постигнато стабилизиране.
- Осигурете съдов достъп през вътрешната югуларна или обща феморална вена с ултразвуков контрол.
- Измерете инвазивно налягане и SaO<sub>2</sub> от белодробната артерия.
- Извършете селективна конвенционална ангиография, като приложите 10 ml контраст при 5 ml/s, за предпочитане в 20° лява предна коса (LAO) позиция за визуализиране на лявата белодробна артерия и за предпочитане 20° дясна предна коса (RAO) позиция за визуализиране на дясната белодробна артерия. Краниална RAO също може да бъде от полза.
- Поставете избраното устройство и изпълнете КБТ, следвайки специфичните препоръки.
- Приложете парентерална антикоагулация по време на инвазивната процедура (освен ако са налице абсолютни противопоказания) и обмислете лабораторен мониторинг с анти-Xa, АСТ или аРТТ. Поради липсата на научна доказателства, остава спорно дали интензивността на антикоагулантът и по-специално дозата нефракциониран хепарин трябва да се намали по време на локална тромболизна инфузия. Особено внимание изискват пациенти, които са били предварително лекувани с LMWH или с директни перорални антикоагуланти.
- За оценка на ефекта от лечението повторете инвазивно измерване на налягането в белодробната артерия (РА) и смесена венозна SaO<sub>2</sub> преди отстраняване на катетъра.
- Управление и мониторинг след КБТ: до постигане на ХД стабилизиране.
- Продължете парентералната антикоагулация с пълна доза след приключване на процедурата, освен ако не са налице абсолютни противопоказания. Нефракционираният хепарин трябва да се използва при пациенти, които остават ХД нестабилни по време на отстраняване на катетъра. Повечето пациенти могат директно да преминат към LMWH или директни перорални антикоагуланти, когато инфузията на хепарин приключи. По-нататъшното управление трябва да следва настоящите ръководства на ESC, вкл. продължителността на антикоагулацията.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

За периода май 2021-2024 г. в нашата клиника са лекувани общо 35 пациенти с остра БТЕ. В това ретроспективно проучване са включени 23-ма пациенти, които са подложени на КБТ като първична стратегия. При останалите болни е проведена сис-

- Standard preparation for invasive intervention (informed consent);
- Monitoring of SBP, SBP, SaO<sub>2</sub> and SBP before and after the procedure until at least 2-4 hours after haemodynamic stabilization;
- Provide vascular access through the internal jugular or common femoral vein with ultrasound guidance;
- Measure invasive pressure and SaO<sub>2</sub> from the pulmonary artery;
- Perform selective conventional angiography, delivering 10 ml of contrast at 5 ml/s, preferably in a 20° left anterior oblique (LAO) position to visualize the left pulmonary artery and preferably a 20° right anterior oblique (RAO) position to visualize the right pulmonary artery. Cranial RAO may also be beneficial;
- Insert the selected device and run the CBT following the specific recommendations;
- Administer parenteral anticoagulation during the invasive procedure (unless absolute contraindications exist) and consider laboratory monitoring with anti-Xa, ACT, or aPTT. Due to the lack of scientific evidence, it remains controversial whether the intensity of the anticoagulant and in particular the dose of unfractionated heparin should be reduced during local thrombolytic infusion. Particular attention is required in patients who have been previously treated with LMWH or with direct oral anticoagulants;
- To assess treatment effect, repeat invasive measurement of PAP and mixed venous SaO<sub>2</sub> before catheter removal;
- Management and monitoring after CBT: until achieving haemodynamic stabilization;
- Continue full-dose parenteral anticoagulation after completion of the procedure unless absolute contraindications exist. Unfractionated heparin should be used in patients who remain haemodynamic unstable during catheter removal. Most patients can be directly switched to LMWH or direct oral anticoagulants when the heparin infusion is finished. Further management should follow current ESC guidelines, including duration of anticoagulation.

## MATERIAL AND METHODS

For the period May 2021-2024, a total of 35 patients with acute PE were treated in our cardiology department. This retrospective study included 23 patients who underwent CBT as a primary strategy. In the remaining patients, systemic thrombolysis was per-



темна тромболиза при 3-ма пациенти, а 8 са лекувани консервативно с антикоагулант.

В групата с ендоваскуларно лечение при 8 болни е проведено предпроцедурно КТ изследване, а при останалите 15 е провеждана директно селективна пулмоангиография (фиг. 1 и 2) Всички пациенти са с наличие на тромботични материи в една и /или в двете белодробни артерии и в лобарните артерии, подходящи за фрагментация.



**Фиг. 1.** Селективна пулмоангиография на пациентка с масивна БТЕ – визуализират се отливъчни тромботични материи вдясно на ниво лобарни и сегментни артерии

**Fig. 1.** Selective pulmonary angiography of a patient with a massive PE – thrombi are visualized on the right at the level of the lobar and segmental arteries

**Целта** на изследването включва проследяване на: клиничния ход, ефекта от лечението и прогноза-та при високо и умерено рискови пациенти, лекувани за остра БТЕ с КБТ.

При пациентите са изследвани следните променливи в рамките на болничния престой: 1) пол; 2) възраст; 3) анамнеза за ДВТ; 4) време от началото на симптоматиката до провеждане на КБТ; 5) хемодинамичен статус при постъпване; 6) SaO<sub>2</sub> при постъпване; 7) PESI score; 8) лабораторна оценка (тропонин); 9) ДК/ЛК отношение; 10) индиректно измерено налягане в белодробната артерия преди и след процедурата (съответно Pre-PAPs Echo и Post-PAPs) чрез ехокардиография; 11) инвазивно измерено налягане в белодробната артерия (сistolно, диастолно и средно) преди и след процедурата; 12) контраиндикации за фибринолиза (абсолютни и относителни); 13) постпроцедурно хеморагично събитие – вкл. хеморагичен инсулт; 14) смърт.

formed in 3 patients, and 8 were treated conservatively with LMWH anticoagulants.

In the group with endovascular treatment, 8 patients underwent a pre-procedural scan, and the remaining 15 underwent direct selective pulmonary angiography (Figure 1 and Figure 2). All treated patients have the presence of thrombi in one and/or both white arteries and in the lobar arteries, suitable for fragmentation with catheter.



**Фиг. 2.** Селективна белодробна ангиография на пациент с тромби в лявата долна лобарна артерия

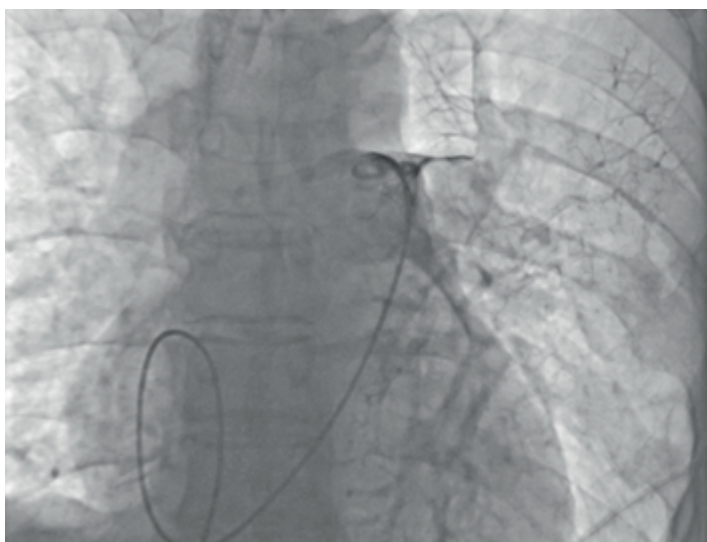
**Fig. 2.** Selective pulmonary angiography of a patient with thrombi in the left inferior lobar artery

**The aim** of the study is to define the clinical course, efficacy effect and prognosis in high and moderate-risk patients treated for acute PE with CBT.

The following variables were examined in patients during the hospital stay: 1) gender; 2) age; 3) history of DVT; 4) time from the onset of symptoms to the conduct of CBT; 5) haemodynamic status upon admission; 6) SaO<sub>2</sub> on admission; 7) PESI score; 8) laboratory assessment (troponin); 9) RV/LV relationship; 10) PAPs, estimated by echocardiography before and after the procedure (respectively Pre-PAPs Echo and Post-PAPs); 11) invasively measured PAP (systolic, diastolic and mean) before and after the procedure; 12) contraindications for fibrinolysis (absolute and relative); 13) post-procedural haemorrhagic event – including haemorrhagic stroke; 14) death.



Всички пациенти са подложени на катетеризация на белодробната артерия със стандартизиран протокол. КБТ включва фрагментация на тромба с помощта на Pigtail катетър (фиг. 3) и селективна фибринолиза с рекомбинантен тъканен плазминоген активатор (rTPA, alteplase) в доза 0.3 mg/kg, като дозата се разделя на половина във всяка от белодробните артерии и се инфузира за по 15-минутен интервал на перфузор, с 10-минутен свободен интервал между двете инфузии. Средна продължителност на процедурата – 75 min. Използваните достъпи са v. cubiti dex (52%), v. femoralis dextra (43%) и v. jugularis interna dextra (5%).



All patients underwent pulmonary artery catheterization with a standardized protocol. CBT includes fragmentation of the clot using a Pigtail catheter (Figure 3), and selective fibrinolysis with recombinant tissue plasminogen activator (r-TPA, alteplase) in a dose of 0.3 mg/kg, with the dose divided in half in each of the pulmonary arteries and infused for 15 minutes perfusion interval, with a 10-minute free interval between the two infusions. Average duration of the procedure was 75 minutes. Vascular access used is v. cubiti dextra (52%), v. femoralis dextra (43%) and v. jugularis interna dextra (5%).

**Фиг. 3.** Селективна пулмонална ангиография на 45-годишен пациент с шок, дължащ се на масивна двустранна БТЕ – тромбът се визуализира в устието на лявата белодробна артерия, което води до почти пълната ѝ оклузия. СБТ се представя чрез фрагментиране на тромботичната материя с помощта на катетър с пигтейл и селективна фибринолиза с рекомбинантен тъканен плазминоген активатор

**Fig. 3.** Selective pulmonary angiography of a 45-year-old patient presenting with shock, due to a massive bilateral PTE – the thrombus is visualized on the left pulmonary artery ostium, leading to almost its complete occlusion. CBT is presented by fragmentation of the thrombotic matter using a Pigtail catheter and selective fibrinolysis with recombinant tissue plasminogen activator

## РЕЗУЛТАТИ

Групата е представена от 10 мъже и 13 жени на средна възраст 64,9 години. Анамнеза за предходеща ДВТ са имали 33,3% от пациентите, а 26% (6 пациенти) от групата са били ХД нестабилни при хоспитализацията.

Пациентите са стратифицирани според индексът на тежестта на белодробната емболия (PESI) (фиг. 4): PESI V – 39% (9), IV – 4,5% (1), и III 56,5% (13).

ДК/ЛК отношение над 1 е установено при 56,5%. Осреднената стойност на SaO<sub>2</sub> е изчислена 87,73%. Повишени стойности на тропонина се наблюдават при 33,3% (7 пациенти), като при пациентите с летален изход това увеличение е съответно 31 и 3,9 пъти над ГГН. Средното време от началото на симптоматиката до провеждане на КБТ е 4 дни.

**Абсолютни контраиндикации** за системна фибринолиза има при 2 (8,7%) от болните: първият пациент – с анамнестични данни за мелена една седмица преди хоспитализацията, но презентиращ се с нормален хемоглобин при хоспитализацията, а вторият – 4 дни след ИМИ. **Относителни контраиндикации** за системна фибринолиза са налице при 17,4% (4 пациенти – трима на възраст над 75 години и един след операция по повод на херния).

## RESULTS

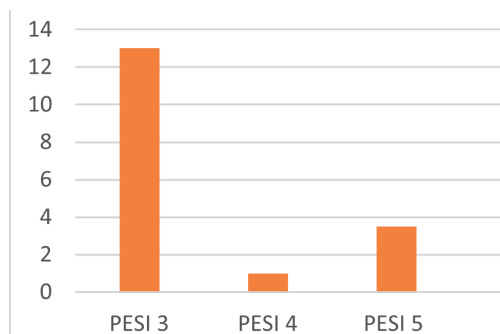
The group is represented by 10 men and 13 women with an average age of 64.9 years. About a third (33.3%) of the patients had a history of previous DVT, and 26% (6 patients) were haemodynamic unstable on admission at the hospital.

Patients were stratified according to the pulmonary embolism severity index (PESI) (Figure 4): PESI V – 39% (9), IV – 4.5% (1) and III 56.5% (13).

RV/LV ratio above 1 was found in half of the patients (56.5%). The average value of SaO<sub>2</sub> was calculated to be 87.73%. Elevated troponin values were observed in 33.3% (7 patients), and in the patients with a fatal outcome, this increase was 31 and 3.9 times above ULN, respectively. The average time from the onset of symptoms to CBT is 4 days.

**There were absolute contraindications** for systemic fibrinolysis in (8.7%) of the patients – a female-patients with a history of melena one week before hospitalization, but presenting with normal haemoglobin, and the second patient was after a stroke 4 days before the PE. **Relative contraindications** were observed – in 17.4% (4 patients – three over 75 years of age and one after a hernia operation).

Всички пациенти са лекувани с КБТ (фиг. 3 и 5). Проведен е сравнителен анализ между ЕхоКГ оценените Pre- и Post-PAPs (средни стойности съответно 54,63 mm Hg и 27,08 mm Hg) чрез сдвоен t-тест. Инвазивно изчисленото средно PAPs е с тенденция за редукция – с 14,28 mm Hg (от 63,28 mm Hg предпроцедурно до 40 mm Hg постпроцедурно), диастолното с 8,9 mm Hg (от 28,5 mm Hg предпроцедурно до 19,6 mm Hg постпроцедурно), а средното – с 10,94 mm Hg (от 42,24 mm Hg предпроцедурно до 31,30 mm Hg постпроцедурно) (табл. 1).



Фиг. 4. Класификация на индекса на тежест на белодробната емболия (PESI)

Fig. 4. Pulmonary embolism severity index (PESI) classification



Фиг. 5. Селективна белодробна ангиография – резултат веднага след КБТ

Fig. 5. Selective pulmonary angiography – the result immediately after CBT

Постигната е незабавна редукция на средно БАН 10 mm Hg, което е достатъчно за навременно стабилизиране на пациентите.

Усложненията са представени от 1 хеморагичен инсулт (4.4%), който се развива на 48 час след процедурата, след излизане от шоквата симптоматика и значително клинично стабилизиране (пациентът е на лечение с ривароксабан 2 x 15 mg при развитие на неврологичната симптоматика). Регистрира летален изход след 10 дни престой в ОАИЛ.

All patients were treated with CBT (Figure 3 and Figure 5). A comparative analysis was performed between echocardiogram-estimated Pre- and Post-PAPs (mean values 54.63 mm Hg and 27.08 mm Hg, respectively) by paired t-test. Invasively calculated systolic PAPs were reduced by 14.28 mm Hg (from 63.28 mm Hg pre-procedure to 40 mm Hg post-procedure), diastolic by 8.9 mm Hg (from 28.5 mm Hg pre-procedure to 19.6 mm Hg post-procedure), and mean by 10.94 mm Hg (from 42.24 mm Hg pre-procedure to 31.30 mm Hg post-procedure) (Table 1).

Таблица 1. Инвазивна хемодинамична оценка, изразена чрез систолно, диастолно и средно PAPs преди и след КБТ

Table 1. Invasively estimated hemodynamics, expressed by systolic, diastolic and mean PAPs before and after CBT

	Предпроцедурно (mm Hg)	Постпроцедурно (mm Hg)
	Before CBT (mm Hg)	After CBT (mm Hg)
sPAP	63.2	40
dPAP	28.5	19.6
Mean PAP	42.24	31.30

An immediate reduction of the average PAP of above 10 mm Hg was achieved, which is sufficient for timely stabilization of the patients.

Complications were represented by one haemorrhagic stroke (4.4%), which developed 48 hours after the procedure, after the shock symptoms had resolved and significant clinical stabilization and improvement was observed. (The patient was treated with rivaroxaban 2 x 15 mg at the time of the development of the neurological symptoms). The patient died after 10 days in the ICU.

Вторият смъртен случай във вътреболнични условия е на пациент, постъпил с тежък кардиогенен шок, който въпреки лечението не бе преодолян и почина на 24-тия час от хоспитализацията (инфузията на тромболитика бе продължена до максимална доза).

Болните са проследени по отношение на смъртност – вътреболнична, ранна (до 6-ия месец) и късна (12-ия месец).

На 6-ия месец при проследяването се установи смърт при още двама пациенти – жена на 81 г. с голямо кървене – мелена, и втори пациент с неясна причина за смърт, с вероятна ВСС.

При проследяването до 12-ия месец късна смъртност не се регистрира. Общата регистрирана смъртност при проследената кохорта пациенти е 17.39% на 12-ия месец.

## Обсъждане

Изследваната група обхваща пациенти на средна възраст 65 г., като наблюдаваната смъртност се регистрира изключително при лица над 75 г. Представянето на двата пола е почти еквивалентно. Включени са пациенти с много висок и с умерено висок риск, с оценен PESI score в диапазона III-V ст. Вероятна етиологична причина за тромбоемболичния инцидент при 33% е ДВТ. Средното време от клинична презентация до поставяне на диагноза при нашите пациенти е 4 дни, почти двукратно по-ранно спрямо отчетеното по литературна справка средното диагностично забавяне с почти 7 дни.

Въз основа на гореизложеното може да се заключи:

1. Немалка част от пациентите са с налични контраиндикации за системна тромболиза – общо 6 (2 с абсолютни, 4 с относителни), но поради наличната остра БТЕ е проведено КБТ с локална тромболиза, което не доведе до хеморагични усложнения. При пациента, при който се наблюдава интрацеребрална хеморагия, липсваха абсолютни противопоказания.

2. Сравнителният анализ между ЕхоКГ оценените Pre- и Post-PAPs показва, че намаляването на PAPs след лечението е статистически значимо, което предполага, положителен ефект от лечението. Това се потвърждава и от значима редукция на инвазивно измереното систолно, диастолно и средно PAP преди и след процедурата. При проследяването на 12-ия месец тази редукция се задържа и в кохортата не се наблюдават болни с СТЕПН.

3. Смъртните случаи във вътреболнични условия се наблюдават при двама от пациентите (8.7%) (съответно хеморагичен мозъчен инсулт и кардиогенен шок). Подобна ранна тенденция за усложнения е установена и от кохортни проучвания на високорискова

The second in-hospital death occurred in a patient with severe cardiogenic shock, who, despite treatment, did not recover and died within 24 hours (thrombolytic infusion was continued up to the maximum dose).

All other patients were followed for 12 months in terms of mortality – IN-hospital, early (up to 6 months) and late (12 months).

At 6 months of follow-up, death was registered in two more patients - an 81-year-old woman with major bleeding- melena and a second patient with an unclear cause of death, but probable SCD.

At follow-up up to 12 months, no late mortality was recorded. The total recorded mortality of the patients treated with CBT was 17.39% at 12 months.

## DISCUSSION

The study group included patients with an average age of 65 years, and the observed mortality rate was recorded exclusively in patients over 75 years. The representation of both sexes is almost equivalent. Patients with an estimated PESI score in the III-V range were included. Probable etiologic cause of the thromboembolic event in 33% was DVT. The average time from clinical presentation to diagnosis in our patient was 4 days, almost twice as early as the average diagnostic delay of almost 7 days reported in the literature.

Based on the finding of our study several conclusions can be made:

1. A considerable number of patients experiencing PE have some contraindications for systemic thrombolysis –in our group a total of 6 (2 with absolute, 4 with relative). Performing CBT with local thrombolysis did not lead to high number of haemorrhagic complications. The patient with intracerebral haemorrhage had no absolute contraindications for systemic thrombolysis.

2. The comparative analysis between echocardiography assessed Pre- and Post-PAPs shows that the reduction of PAPs after the treatment is statistically significant, suggesting an immediate positive effect of the treatment. This is also confirmed by a significant reduction in the invasively measured systolic, diastolic and mean PAP before and after the procedure. At the 12-month follow-up, this reduction was maintained and no patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) were observed in the cohort.

3. In-hospital deaths occurred in two of the patients (8.7%) (haemorrhagic stroke and cardiogenic shock, respectively) A similar early trend for complications was also found in cohort studies of high-risk PE, where an early death rate of over 15% was



БТЕ, където е регистрирана честота на ранна смърт над 15% [6, 8, 9]. На фона на наличните литературни данни смъртността в нашата група е по-ниска спрямо нелекувана остра БТЕ (около 30%) [3]. При продължително проследяване (12 месеца) не се регистрира рехоспитализации по повод на рецидив на БТЕ и сърдечна недостатъчност.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резултатите от проведеното изследване утвърждават ендоваскуларната терапия на острата БТЕ при високо и умерено рискови пациенти като терапевтично и прогностично ефективна, но също така и нискорискова за пациента. Предвид недостатъчния за постигане на статистическа значимост брой пациенти в групата и липсата на рандомизация, са необходими големи рандомизирани клинични проучвания, които да сравнят различните модалности на ендоваскуларно и схеми на медикаментозно лечение с цел създаване на общоприет опростен терапевтичен алгоритъм при групите на остра БТЕ с висок риск от летален изход.

*Не е деклариран конфликт на интереси*

## Библиография/References

- Kahn SR, de Wit K. Pulmonary Embolism. *N Engl J Med* 2022;387(1):45-57. doi:10.1056/NEJMcp2116489
- Weitz JI. Pulmonary embolism. In: Goldman L, Schafer AI, editors. *Goldman's Cecil Medicine*. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.
- Belohlávek J, Dyttrch V, Linhart A. Pulmonary embolism. Part I. Epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism. *Exp Clin Cardiol*. 2013;18(Spring (2)): 129-138.
- van Maanen R, Trinks-Roerdink EM, Rutten FH, Geersing GJ. A systematic review and meta-analysis of diagnostic delay in pulmonary embolism. *Eur J Gen Pract*. 2022 Dec;28(1):165-172. doi: 10.1080/13814788.2022.2086232.
- 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(8):e623-e638. doi: 10.4244/EIJ-D-22-00246.
- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2020;41:543-603.
- Barnes GD, Kabrhel C, Courtney DM et al. National PERT Consortium Research Committee. Diversity in the Pulmonary Embolism Response Team Model: An Organizational Survey of the National PERT Consortium Members. *Chest*. 2016;150:1414-7.
- Huisman MV, Barco S, Cannegieter SC et al. Pulmonary embolism. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:18028.
- Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*. 1999;353:1386-9.
- Meyer G, Vicaut E, Danays T et al. PEITHO Investigators. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2014;370:1402-11.
- 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.

registered [6, 8, 9]. Compared with the available literature data, the mortality rate in our group is lower compared to untreated acute PE (about 30%) [3]. During long-term follow-up (12 months), no new admissions due to recurrent PE or heart failure were registered.

## CONCLUSION

The results of our study confirm that endovascular therapy of acute PE in high- and moderate-risk patients as therapeutically and prognostically effective, but also low-risk for the patient. Given the insufficient number of patients in the group and lack of randomization to achieve statistical significance, large randomized clinical trials are needed to compare different endovascular modalities and drug treatment regimens with the aim of establishing a commonly accepted simplified therapeutic algorithm in the high-mortality acute PE groups.

*No conflict of interest was declared*

- Barco S, Vicaut E, Klok FA et al. PEITHO Investigators. Improved identification of thrombolysis candidates amongst intermediate-risk pulmonary embolism patients: implications for future trials. *Eur Respir J*. 2018;51:1701775.
- 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.
- Vanni S, Viviani G, Baioni M et al. Prognostic value of plasma lactate levels among patients with acute pulmonary embolism: the thrombo-embolism lactate outcome study. *Ann Emerg Med*. 2013;61:330-8.
- Stępniewski J, Magoń W, Jonas K et al. Catheter directed thrombolysis for the treatment of acute pulmonary embolism refractory to systemic fibrinolysis. *Pol Arch Intern Med*. 2021;131:568-70.
- Łabyk A, Potępa M, Jermakow M et al. One-day experience of pulmonary embolism response team (PERT) during the COVID-19 pandemic: three urgent percutaneous pulmonary embolectomies in acute pulmonary embolism. *Postepy Kardiol Interwencyjnej*. 2021;17:109-11.
- National Early Warning Score (NEWS): standardising the assessment of acute illness severity in the NHS. Royal College of Physicians of London. 2012. <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/national-early-warning-score-news-2> (Last accessed 03 Aug 2022).
- Tu T, Toma C, Tapson VF et al. FLARE Investigators. 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.
- Sista AK, Horowitz JM, Tapson VF et al. EXTRACT-PE Investigators. Indigo Aspiration System for Treatment of Pulmonary Embolism: Results of the EXTRACT-PE Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14:319-29.
- Avgerinos ED, Jaber W, Lacomis J et al. SUNSET sPE Collaborators. Randomized Trial Comparing Standard Versus Ultrasound-Assisted Thrombolysis for Submassive Pulmonary Embolism: The SUNSET sPE Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14:1364-73.
- Bloomer TL, El-Hayek GE, McDaniel MC et al. Safety of catheter-directed thrombolysis for massive and submassive pulmonary embolism: Results of a multicenter registry and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2017;89:754-60.
- Sadiq I, Goldhaber SZ, Liu PY, Piazza G. Submassive, Massive Pulmonary Embolism Treatment with Ultrasound Accelerated Thrombolysis ThErapy (SEATTLE II) Investigators. Risk factors for major bleeding in the SEATTLE II trial. *Vasc Med*. 2017;22:44-50.