

lek. Mateusz Jermakow

**Wpływ Zespołu Szybkiego Reagowania w Zatorowości Płucnej
na praktykę kliniczną oraz ocena zastosowania przezskórnych
technik w leczeniu ostrej zatorowości płucnej**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: prof. dr hab. Piotr Pruszczyk

Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii

z Centrum Diagnostyki i Leczenia Żylnej Choroby Zakrzepowo-Zatorowej

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Piotr Pruszczyk



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2025 r.

Słowa kluczowe: ostra zatorowość płucna, zespół szybkiego reagowania w ostrej zatorowości płucnej, leczenie przezcewnikowe.

Key words: acute pulmonary embolism, pulmonary embolism response team, catheter-directed therapy.

Składam serdeczne podziękowania całemu Zespołowi Kliniki,
za ogrom Waszej pracy, wsparcia i serdeczności.

Szczególne podziękowania kieruję do mojego Promotora, Profesora
Piotra Pruszczyka, za motywowanie do ciągłego rozwoju
i podejmowania kolejnych wyzwań.

*Pracę doktorską dedykuję Mamie,
mojej pierwszej nauczycielce
i nieustannemu wzorowi do naśladowania.*

Wykaz publikacji stanowiących pracę doktorską

1. Jermakow M, Machowski M, Gałęcka-Nowak M, et al. Characteristics and Outcomes of Pulmonary Embolism Patients Transferred After Activation of Pulmonary Embolism Response Team and Admitted from Local Emergency Department. *J Clin Med*. 2025;14(3):677. Published 2025 Jan 22. doi:10.3390/jcm14030677

IF = 3.0

MNiSW = 140

2. Jermakow M, Obradovic S, Salinas P, et al. Initial results of investigator initiated international database on catheter directed therapy of acute pulmonary embolism. *Cardiol J*. 2024;31(3):390-397. doi:10.5603/cj.95949

IF = 2.5

MNiSW = 100

3. Jermakow M, Zieliński D, Machowski M, Kurnicka K, Głowacki E, Pruszczyk P. Pseudo-high-risk acute pulmonary embolism resulting from large paradoxical saddle embolus of the aorta with subclavian artery occlusion. *Pol Arch Intern Med*. 2024;134(7-8):16738. doi:10.20452/pamw.16738

IF = 3.8

MNiSW = 200

Sumaryczna punktacja publikacji:

Impact Factor = 9.3

Punktacja MNiSW = 440

Spis treści

1. WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW W PORZĄDKU ALFABETYCZNYM	6
2. STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM	7
3. STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM	10
4. WSTĘP	13
5. ZAŁOŻENIA I CEL PRACY	16
6. KOPIE OPUBLIKOWANYCH PRAC	17
7. OMÓWIENIE	38
8. PODSUMOWANIE I WNIOSKI	41
9. PIŚMIENNICTWO	43
10. OPINIE KOMISJI BIOETYCZNEJ	46
11. OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORÓW PUBLIKACJI	48

1. Wykaz stosowanych skrótów w porządku alfabetycznym

CDT – leczenie przezcewnikowe (ang. *catheter-directed therapy*)

CI – przedział ufności (ang. *confidence interval*)

ESC – Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ang. *European Society of Cardiology*)

EuroPE-CDT – Europejska Baza Leczenia Przezcewnikowego Ostrej Zatorowości Płucnej (ang. *European Database on Catheter-Directed Treatment of Pulmonary Embolism*)

OR – iloraz szans (ang. *odds ratio*)

OZP – ostra zatorowość płucna

PERT – Zespół Szybkiego Reagowania w Zatorowości Płucnej (ang. *Pulmonary Embolism Response Team*)

sPESI – uproszczona skala ciężkości zatorowości płucnej (ang. *simplified Pulmonary Embolism Severity Index*)

2. Streszczenie w języku polskim

Wprowadzenie:

Ostra zatorowość płucna (OZP) jest częstą przyczyną zgonów sercowo-naczyniowych, mimo dokonującego się postępu w jej diagnostyce i leczeniu. Pacjenci obarczeni zwiększonym ryzykiem zgonu wymagają leczenia w ośrodkach dysponujących odpowiednim doświadczeniem oraz możliwościami terapeutycznymi, które powinny być dobrane do konkretnej sytuacji klinicznej. Z tego powodu zaproponowano stworzenie Zespołów Wczesnego Reagowania w Ostrej Zatorowości Płucnej. Powinny one funkcjonować w ośrodkach referencyjnych skupiających wokół siebie lokalne szpitale. Rolą tych ośrodków jest konsultowanie trudnych przypadków ostrej zatorowości płucnej, wspomaganie w wypracowaniu optymalnych decyzji terapeutycznych, a w szczególnie trudnych przypadkach – kwalifikowanie pacjenta do przeniesienia i wdrożenia zaawansowanego leczenia. Jedną z zaawansowanych technik terapeutycznych, dostępnych w ośrodkach referencyjnych, jest leczenie przezcewnikowe, obejmujące kilka metod interwencyjnych.

Cele:

Za cele pracy przyjęto:

1. Ocenę działania Zespołu Wczesnego Reagowania w Zatorowości Płucnej (ang. *Pulmonary Embolism Response Team*, PERT), ze szczególnym uwzględnieniem sposobu leczenia i efektywności wdrożonych terapii.
2. Scharakteryzowanie wykorzystania interwencji przezskórnych w europejskich ośrodkach leczących pacjentów z OZP.
3. Przedstawienie praktycznego działania PERT i indywidualizację procesu diagnostyczno-terapeutycznego.

Metody:

Pierwsza praca cyklu jest jednoośrodkową retrospektywną analizą kolejnych pacjentów hospitalizowanych w ciągu 12 miesięcy w ośrodku referencyjnym z powodu OZP. Porównuje ona chorych przeniesionych z innych szpitali z nieselekcjonowaną grupą kolejnych chorych przyjętych ze szpitalnego oddziału ratunkowego.

Druga praca jest analizą danych zebranych z rejestru wypełnianego przez europejskie ośrodki, prowadzące przezskórne leczenie OZP w latach 2017-2022. Formularz rejestru zawierał między innymi: informacje dotyczące przebiegu choroby, sposobu leczenia, wskazań oraz wyboru techniki interwencji przezskórnej, jak również ocenę powikłań okołoproceduralnych, w tym zgonów.

Ostatnia praca jest opisem przypadku pacjentki ze złożonym przebiegiem OZP, skutecznie leczonej w ramach wielodyscyplinarnego zespołu.

Wyniki:

Do pierwszego badania włączono 167 pacjentów z OZP, spośród których 65 (38,9%) było przyjętych z lokalnych szpitali po konsultacji z ośrodkiem referencyjnym. Cechowali się oni cięższymi postaciami zatorowości niż chorzy przyjęci ze szpitalnego oddziału ratunkowego, którzy stanowili grupę kontrolną. OZP co najmniej pośredniego wysokiego ryzyka zgonu według Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w pierwszej grupie rozpoznano u 89,2% osób, w porównaniu do 24,5% chorych z grupy kontrolnej ($p < 0,001$). Pacjenci przyjęci z zewnętrznych ośrodków byli istotnie częściej leczeni z zastosowaniem zaawansowanych metod, obejmujących systemową trombolizę, techniki przezskórne, implantację filtra do żyły głównej dolnej czy embolektomię chirurgiczną (63,1% versus 6,9%; iloraz szans, ang. *odds ratio* – OR 23,2; 95% przedział ufności, ang. *confidence interval* – CI 9,3-58,1). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w skuteczności leczenia, w szczególności w śmiertelności wewnątrzszpitalnej, która okazała się numerycznie większa w grupie kontrolnej (6,9% versus 1,5%; OR 4,7; 95% CI 0,6-39,3).

W drugim badaniu analizowano dane 145 pacjentów poddanych interwencjom przezskórnym w 7 europejskich ośrodkach (Polska, Serbia, Hiszpania). Stwierdzono częste (50,3% przypadków) wykorzystanie technik interwencyjnych jako leczenia pierwszego wyboru. Wykorzystanie cewnika typu *pig-tail* wiązało się z większą obserwowaną śmiertelnością niż leczenie z użyciem dedykowanych urządzeń (20% versus 5%, $p = 0,01$).

Trzecia praca to opis przypadku pacjentki z podejrzeniem OZP wysokiego ryzyka i rzadkim powikłaniem w postaci zatoru skrzyżowanego, skierowanej do ośrodka referencyjnego z lokalnego szpitala. Wielospecjalistyczne postępowanie zapewniło wybór właściwego i skutecznego leczenia.

Wnioski:

PERT działające przy referencyjnych ośrodkach specjalizujących się w leczeniu pacjentów z OZP zapewniających dostęp do zaawansowanych metod leczenia, w szczególności do interwencji przezskórnych z zastosowaniem dedykowanych systemów, pozwalają skutecznie leczyć pacjentów z najcięższymi postaciami tej choroby.

3. Streszczenie w języku angielskim

Introduction:

Acute pulmonary embolism (APE) remains a significant cause of cardiovascular mortality despite advancements in its diagnosis and treatment. Patients at an increased risk of death require management in centers with appropriate expertise and therapeutic capabilities tailored to the specific clinical scenario. Consequently, the establishment of Pulmonary Embolism Response Team (PERT) has been proposed. These teams should operate within referral centers that coordinate with local hospitals. The role of such centers is to provide consultations for complex cases of acute pulmonary embolism, support the development of optimal therapeutic strategies, and, in particularly challenging cases, facilitate patient transfer for advanced treatment. One of the sophisticated therapeutic techniques available in referral centers is catheter-directed therapy (CDT), encompassing multiple interventional approaches.

Objectives:

The aims of the study were:

1. To assess the performance of the PERT, with a particular focus on treatment approaches and the effectiveness of implemented therapies.
2. To characterize the utilization of CDT in European centers treating patients with APE.
3. To illustrate the practical functioning of the team and the individualization of the diagnostic and therapeutic process.

Methods:

The first study in the series is a single-center retrospective analysis of consecutive patients hospitalized over a 12-month period in a referral center due to APE. It compares patients transferred from other hospitals with a non-selected cohort of consecutive patients admitted via the emergency department.

The second study is an analysis of data collected from a registry maintained by European centers performing percutaneous treatment of APE between 2017 and 2022. The registry form included information on disease progression, treatment approaches, indications, choice of CDDT, and an assessment of periprocedural complications, including mortality rates.

The final study presents a case report of a patient with a complex course of APE who was successfully treated within a multidisciplinary team.

Results:

The first study included 167 patients diagnosed with APE, of whom 65 (38,9%) were admitted from local hospitals following consultation with a referral center. These patients exhibited more severe forms of APE compared to those admitted from the emergency department, who formed the control group. APE with at least an intermediate-high risk of mortality, as defined by the European Society of Cardiology, was diagnosed in 89,2% of patients in the transferred group compared to 24,5% in the control group ($p < 0,001$). Patients admitted from external centers were significantly more likely to receive advanced APE treatments, including systemic thrombolysis, percutaneous techniques, inferior vena cava filter implantation, and surgical embolectomy (63,1% vs. 6,9%; odds ratio [OR] 23,2; 95% confidence interval [CI] 9,3–58,1). No statistically significant differences in treatment outcomes were observed, particularly regarding in-hospital mortality, which was higher in the control group (6,9% vs. 1,5%; OR 4,7; 95% CI 0,6–39,3).

The second study analyzed data from 145 patients who underwent percutaneous interventions across seven European centers (Poland, Serbia, and Spain). This method was frequently employed as the first-line treatment in 50,3% of cases. The use of a pig-tail catheter was associated with higher observed mortality rates compared to treatment using dedicated devices (20% vs. 5%, $p = 0,01$).

The case report describes a patient with suspected high-risk pulmonary embolism and the rare complication of paradoxical embolism. The patient was referred from a local hospital to a referral center, where a multidisciplinary approach facilitated the selection of appropriate and effective treatment.

Conclusions:

PERTs operating in centers specializing in the management of APE, providing access to advanced treatment modalities – particularly CDTs with dedicated systems – enable effective treatment of patients with the most severe forms of the disease.

4. Wstęp

Ostra zatorowość płucna (OZP) występuje rocznie u 39-115 na 100 000 osób na świecie [1]. Mimo obserwowanego w ostatnich latach wzrostu zapadalności, umieralność w tej grupie jest malejąca [2, 3]. Częściowo tłumaczy to postęp w farmakoterapii oraz leczeniu reperfuzyjnym, jaki dokonał się w ostatnim czasie [4]. Z drugiej strony, dzięki łatwiejszemu dostępowi do metod diagnostycznych, głównie tomografii komputerowej, problemem zaczyna być nadrozpoznowalność choroby [5]. Skutkuje to zwiększeniem odsetka przypadków o łagodnym przebiegu, podczas gdy bezwzględna liczba chorych obarczonych wysokim ryzykiem zgonu pozostaje bez istotnych zmian.

OZP jest chorobą o bardzo zróżnicowanym przebiegu i rokowaniu. Aktualne wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ang. *European Society of Cardiology*, ESC) dotyczące diagnostyki i postępowania w OZP [6] klasyfikują ciężkość choroby na podstawie oceny ryzyka wczesnego zgonu.

Na wstępnym etapie kluczowe jest zidentyfikowanie pacjentów z OZP z grupy wysokiego ryzyka i jak najszybsze włączenie leczenia reperfuzyjnego. Wyzwanie stanowi wyodrębnienie spośród pacjentów obarczonych pośrednim wysokim ryzykiem zgonu tej podgrupy chorych, których stan może ulec załamaniu pomimo leczenia przeciwkrzepliwego. W ocenie rokowania u tych chorych należy wziąć pod uwagę zarówno parametry hemodynamiczne, wskaźniki przeciążenia prawej komory z badań obrazowych i biochemiczne parametry uszkodzenia miokardium, jak i współwystępowanie innych chorób, co przekłada się na gorsze rokowanie [7]. Jednocześnie w dużych randomizowanych badaniach klinicznych dotyczących leczenia tej grupy chorych stany takie jak: zaawansowana choroba nowotworowa, wcześniej istniejące zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne czy skrzeplina w jamach serca zazwyczaj stanowią kryterium wykluczenia [8-10]. Utrudnia to przełożenie uzyskanych wyników na codzienną praktykę kliniczną. Postępowanie w najbardziej złożonych przypadkach wymaga indywidualizacji leczenia, opartego w większym stopniu na doświadczeniu i wiedzy eksperckiej.

Wytyczne ESC z 2019 zalecają rozważenie powołania interdyscyplinarnego zespołu, którego rolą jest wypracowanie indywidualnego planu leczenia i szybkie wdrożenie odpowiednio dostosowanej terapii [6]. Koncepcja Zespołu Szybkiego

Reagowania w Zatorowości Płucnej (ang. *Pulmonary Embolism Response Team*, PERT) została stworzona w 2013 roku w Massachusetts General Hospital w Bostonie [11]. Szybko zyskała uznanie, tak w Stanach Zjednoczonych [12-14], jak i na świecie [15].

W odpowiedzi na tę rekomendację zawiązano Polską Inicjatywę PERT [16]. Zaproponowano stworzenie sieci lokalnych szpitali, skupionych wokół centralnego ośrodka referencyjnego (model piasta–szprychy – ang. *hub and spoke model*). Większość pacjentów z OZP powinna być diagnozowana i leczona w placówkach rejonowych. Natomiast rolą ośrodka referencyjnego w tej sytuacji jest umożliwienie całodobowej konsultacji, na przykład telefonicznej, w celu wypracowania optymalnego indywidualnego postępowania. Do ośrodka PERT powinny być kierowani pacjenci, mogący odnieść korzyści ze szczególnych metod leczenia. Zgodnie z wytycznymi ESC do takiej grupy należą chorzy pośredniego wysokiego i wysokiego ryzyka zgonu [6].

Konsultacja z ośrodkiem referencyjnym może skutkować decyzją o natychmiastowym transporcie do ośrodka PERT, bądź o wstępnej stabilizacji w ośrodku lokalnym (na przykład poprzez zastosowanie systemowej trombolizy) i późniejszym leczeniu w jednostce referencyjnej. Lista szczegółowych metod terapeutycznych obejmuje:

- trombolizę systemową,
- leczenie przezcewnikowe (embolektomia przezskórna, lokalna tromboliza wspierana ultradźwiękami, trombektomia mechaniczna),
- embolektomię chirurgiczną,
- implantację filtra do żyły głównej dolnej,
- pozaustrojowe przezmembranowe utlenowanie krwi [16].

W Szpitalu Klinicznym Dzieciątka Jezus Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego od 2015 roku działa PERT. Zapewnia on kwalifikację do leczenia przezcewnikowego z wykorzystaniem różnych systemów, w tym embolektomii przezskórnej i lokalnej przezcewnikowej trombolizy wspieranej ultradźwiękami. W wybranych sytuacjach stosowana jest systemowa tromboliza i leczenie kardiochirurgiczne.

Ocena pacjenta z OZP w ośrodku PERT ma charakter wielowymiarowy, a wybór leczenia zależy od licznych indywidualnych zmiennych. Sama manifestacja kliniczna choroby może być nietypowa i wymaga różnicowania z innymi ostrymi stanami kardiologicznymi, co uwiarygodniła pandemia COVID-19 [17]. Niektóre szczególne populacje chorych, na przykład pacjenci geriatryczni, wymagają pogłębionej stratyfikacji ryzyka powikłań [18]. Właściwa interpretacja wyników badań laboratoryjnych, elektrokardiografii i echokardiografii pozwala szacować krótkoterminowe rokowanie, w tym ryzyko zgonu po ustąpieniu ostrego okresu choroby, jak również odległe następstwa OZP [19-21]. Toczą się badania dotyczące nowych markerów prognostycznych [22].

Dotychczas przeprowadzono kilka analiz oceniających celowość utworzenia i efekty działania PERT. W większości porównywały one skuteczność leczenia w stosunku do okresu sprzed jego implementacji [15, 23]. Choć taka analiza dostarcza wielu cennych informacji, wiąże się z licznymi ograniczeniami wynikającymi z metodologii: porównanie kohort leczonych w odmiennych przedziałach czasowych, według innych obowiązujących standardów leczenia farmakologicznego i zabiegowego, przez profesjonalistów z różnym doświadczeniem. Zatem pytanie o wpływ utworzenia i działania PERT na bieżącą praktykę kliniczną nadal pozostaje otwarte.

Ze względu na brak opracowania porównującego równocześnie leczenie niewyselekcjonowanych pacjentów z OZP z kohortą kwalifikowaną do leczenia w ramach PERT, przeprowadzono taką analizę w szpitalu będącym ośrodkiem referencyjnym leczenia OZP, jak również jednocześnie placówką dla nieselekcjonowanych chorych, przyjętych bezpośrednio ze szpitalnego oddziału ratunkowego. Wyniki zostały przedstawione w rozdziale 3.1 [24].

Metodą leczenia o rosnącym znaczeniu są techniki leczenia przezcewnikowego (ang. *catheter-directed therapy*, CDT) [25]. Bazują one na przezskórnym dotarciu cewnikiem do zatorów zlokalizowanych w łożysku tętnic płucnych i przywróceniu przepływu krwi poprzez fragmentację, aspirację lub miejscową trombolizę skrzepin. Ze względu na ograniczone dane pochodzące z randomizowanych badań oraz mnogość dostępnych systemów do CDT, w doborze konkretnej

metody terapeutycznej poszczególne ośrodki PERT kierują się wewnętrznymi ustaleniami.

Z powodu braku wieloośrodkowych rejestrów interwencji przezskórnych stworzono internetową bazę, w której gromadzone są dane z europejskich ośrodków. Jest to *European Database on Catheter-Directed Treatment of Pulmonary Embolism (EuroPE-CDT)*, zarejestrowana w bazie *Clinical Trials* pod numerem ID NCT04037423. Wyniki zebranych tam danych przedstawiono w rozdziale 3.2 [26].

Leczenie wdrażane w ramach PERT jest wysoce zindywidualizowane, a jednocześnie wymaga szybkiego podejmowania decyzji. Szczególny przykład praktycznego funkcjonowania PERT omówiony został w rozdziale 3.3 [27].

5. Założenia i cel pracy

Rozprawa doktorska oparta jest na cyklu trzech publikacji – dwóch pracach oryginalnych oraz opisie przypadku.

Sformułowano następujące cele badawcze:

1. Ocena efektów leczenia pacjentów z OZP w ramach PERT, ze szczególnym uwzględnieniem profilu ciężkości choroby i zastosowania zaawansowanych technik terapeutycznych.
2. Analiza zastosowania CDT w leczeniu OZP w europejskich ośrodkach PERT, z uwzględnieniem skuteczności wykorzystywanych urządzeń i bezpieczeństwa pacjentów.
3. Przedstawienie możliwości PERT w indywidualizacji diagnostyki i leczenia skomplikowanych przypadków OZP.

6. Kopie opublikowanych prac

Article

Characteristics and Outcomes of Pulmonary Embolism Patients Transferred After Activation of Pulmonary Embolism Response Team and Admitted from Local Emergency Department

Mateusz Jermakow ^{1,*}, Michał Machowski ¹, Magdalena Gałęcka-Nowak ¹, Karol Deutsch ¹, Adam II ¹, Anna Imiela ¹, Bartosz Karolak ¹, Katarzyna Perzanowska-Brzeszkiewicz ¹, Szymon Pacho ¹, Agnieszka Wójcik ¹, Marek Roik ¹, Marcin Krakowian ¹, Andrzej Łabyk ¹, Marek Gołębiowski ² and Piotr Pruszczyk ¹

¹ Department of Internal Medicine & Cardiology, Medical University of Warsaw, Lindleya 4 St., 02-005 Warsaw, Poland

² Department of Clinical Radiology, Medical University of Warsaw, Chałubińskiego 5 St., 02-004 Warsaw, Poland

* Correspondence: mateusz.jermakow@wum.edu.pl



Academic Editors: Andrea Boccatonda and Mauro Silingardi

Received: 30 December 2024

Revised: 12 January 2025

Accepted: 20 January 2025

Published: 22 January 2025

Citation: Jermakow, M.; Machowski, M.; Gałęcka-Nowak, M.; Deutsch, K.; II, A.; Imiela, A.; Karolak, B.; Perzanowska-Brzeszkiewicz, K.; Pacho, S.; Wójcik, A.; et al. Characteristics and Outcomes of Pulmonary Embolism Patients Transferred After Activation of Pulmonary Embolism Response Team and Admitted from Local Emergency Department. *J. Clin. Med.* **2025**, *14*, 677. <https://doi.org/10.3390/jcm14030677>

Copyright: © 2025 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract: Background: The primary role of a pulmonary embolism response team (PERT) is to support decision-making processes regarding acute pulmonary embolism (PE) patients and provide advanced rescue therapies when needed. Despite a great need for its availability among physicians, PERT's usefulness is yet to be proven. **Objectives:** Our goal was to establish whether patients benefit from qualification by PERT for admission to a tertiary cardiology ward. **Methods:** Data of all patients hospitalized due to PE for 12 months (July 2023–June 2024) were retrospectively analyzed. We aimed to compare patients admitted primarily via the emergency department with those consulted by PERT and eventually transferred from other hospitals. The primary outcome was the use of advanced therapies. **Results:** We identified 167 patients (50.3% women) hospitalized with PE. Out of them, 102 (61.1%) came from the emergency department, while 65 (38.9%) patients were transferred after PERT consultation. The transferred patients generally had more severe conditions, as indicated by the ESC death risk group classification (intermediate-high and high risk, OR 19.2, 95% CI 8.3–44.2). They were more often qualified for at least one of the advanced therapies than the emergency department patients (OR 23.2, 95% CI 9.3–58.1). We found no significant differences in in-hospital mortality (6.9% versus 1.5%, OR 4.7, 95% CI 0.6–39.3). **Conclusions:** Establishing PERT as a reference unit providing advanced treatment resulted in successfully delivering more complex treatment to severely ill PE patients. Despite their unfavorable basic characteristics, neither length of hospitalization nor in-hospital mortality seem to differ when compared to unselected, less compromised cases.

Keywords: pulmonary embolism; pulmonary embolism response team; catheter-directed therapy; simplified pulmonary embolism severity index

1. Introduction

Acute pulmonary embolism (PE) remains the third most frequent acute cardiovascular disease, with an extremely heterogeneous clinical presentation [1]. The concept of the rapid evaluation of PE patients by a team of multidisciplinary professionals, known as the Pulmonary Embolism Response Team (PERT), was first implemented in 2013 in Massachusetts General Hospital in Boston (United States) [2]. Since then, it has gained growing recognition, both in the United States and in Europe [3].

In order to define and form the standards of PERT in Poland, the Polish PERT Initiative was established [4]. Initial experience suggested that PERTs provide a broad spectrum of consultations for hospitals not specialized in PE management and offer advanced therapies for patients with severe forms of PE transferred to a PERT center, though significant operational differences exist between PERT centers [5]. The central role of the PERT coordinator is to activate a team to elaborate the optimal patient management plan. Potential management recommendations include the continuation of anticoagulation at the referring site, the immediate start of the systemic thrombolysis (sTL) or the transfer of the patient to a PERT center if, in the consultant's opinion, they may require advanced therapy.

Most trials assessed PERT's efficacy by comparing patients managed within one center after establishing PERT to those managed in the pre-PERT era. Since forming a PERT in every hospital is virtually impossible, it seems crucial to implement a hub-and-spoke model and evaluate its efficacy.

Our objective in this retrospective study was to evaluate how PERT fulfills its role as a referral unit implementing novel management strategies. Therefore, we assessed the clinical course of patients managed in our center and compared the outcomes between a group of patients admitted from the hospital emergency department (ED) and a group of patients transferred from other centers.

2. Materials and Methods

All patients hospitalized in the referral hospital between July 2023 and June 2024 (12 months) with confirmed PE were included in the single-center retrospective study. They were at least 18 years old and had PE confirmed through a computed tomography pulmonary angiogram (CTPA).

Our referral hospital serves also as the primary medical unit for the local population. These patients are diagnosed in the ED and hospitalized afterwards. After admission, they are evaluated by PERT members according to the local protocol. Since even in the cases of the least severe patients, simple algorithms may be insufficient [6,7], all patients are consulted by experts in PE. Tailored decisions are made regarding optimal treatment, diagnosis, and further follow-up. This population of unselected cases of PE formed one study control group (ED-group).

The second population consisted of external patients transferred to our department only after PERT activation. According to the recommendations of the Polish PERT Initiative algorithm [4], a dedicated PERT consultant was available on a 24/7 basis to respond to calls from local health providers and to activate our PERT when indicated. Although PERT activity is not restricted to a specific area, it is usually activated by hospitals from its province. The basis of the consultation is the collection of all relevant data, mainly medical history, vital signs, CTPA description, and levels of myocardial injury biomarkers. Relying on gathered information, an initial patient's profile is created in order to anticipate possible deterioration, either due to the progression of PE or because of serious bleeding complications. If the consultant decided on hospitalization, the patients were immediately transferred directly to the cardiology ward and managed according to PERT protocol.

Any implementation of advanced therapies is introduced after a thorough case review by PERT members. The core of the team is formed by clinicians directly involved in managing a patient, an echocardiographer, an interventional cardiologist, and a radiologist. If decided, experts from other fields are involved in the case work-up, mainly cardiac surgeons, pulmonologists, and anesthesiologists. The decision on starting any of advanced therapies and the choice of a specific method is made by consensus.

Clinical data of all patients were analyzed, including sPESI (simplified pulmonary embolism severity index) components, i.e., age, active cancer, chronic cardiopulmonary

disease, heart rate, systolic blood pressure, and oxyhemoglobin saturation levels [8]. Besides sPESI score calculation, all patients had early mortality risk assessed as proposed by European Society of Cardiology (ESC) [1].

The primary outcome was the frequency of advanced therapy use, defined as sTL, referral for cardiac surgery, catheter-directed therapy (CDT), and vena cava filter (VCF) implantation. All-cause in-hospital mortality and PE-related mortality were also analyzed. The PE-related mortality comprised deaths caused by irreversible RV insufficiency or recurrent PE, based on clinical assessment. Moreover, the length of stay (LOS) in the hospital was collected, and in-hospital mortality was recorded.

Since several randomized clinical trials testing the abovementioned therapies were being conducted in our center over the analyzed period of time, patients participating in them, but randomized to the control arm (i.e., anticoagulation-only therapy), were included in the advanced therapy group in our analysis. Primarily, they were found eligible for these therapies; secondly, the trials protocols implied more intense management than the standard of care.

Descriptive data are presented as “number (%)”, or as “median (interquartile range, IQR)” for continuous variables without normal distribution. Normality of distribution was verified with the Shapiro–Wilk test, skewness, and kurtosis values. Comparison of nonparametric values was made with the U Mann–Whitney test. Categorical variables were compared using the chi-square test or Fisher’s exact test. The alpha level of 0.05 was used for significance. Statistical analysis was performed using Statistica, version 13, TIBCO Software Inc. (2017, Palo Alto, CA, USA).

3. Results

We included consecutively 167 patients, 84 (50.3%) of whom were women, with a median age of 67 years (IQR 50–76), all with CTPA-confirmed PE. One hundred and two (61.1%) patients were primarily admitted to the ED, forming the control group (ED-group). The remaining 65 (38.9%) patients were admitted from other centers after PERT activation (the external group). The clinical characteristics of both groups are presented in Table 1 and in Figure 1.

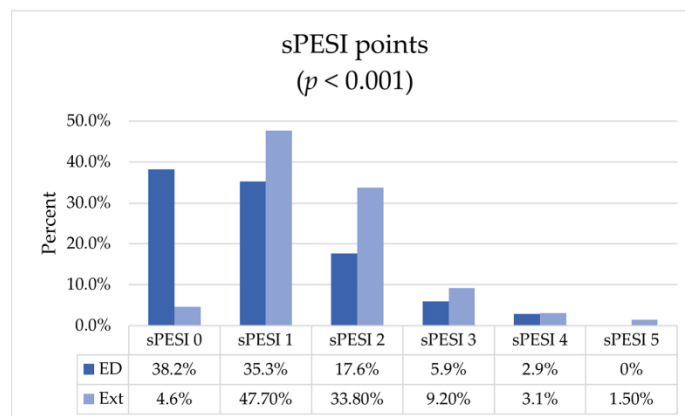


Figure 1. sPESI score distribution among patient groups. ED—emergency department, Ext—external patients; p -value calculated for U Mann–Whitney test.

Table 1. Clinical characteristics of patients with acute PE.

Parameter	All Patients (n = 167)	ED (n = 102)	External (n = 65)	p-Value External vs. ED
Sex F/M (n, %F)	84/83 (50.3%)	55/47 (53.9%)	29/36 (44.6%)	ns.
Median age (IQR)	67 (50–76)	68 (51–78)	66 (49–74)	ns.
ESC risk				
Low	42 (25.15%)	39 (38.2%)	3 (4.6%)	p < 0.001
Int-Low	42 (25.15%)	38 (37.1%)	4 (6.2%)	
Int-High	76 (45.5%)	24 (23.5%)	52 (80%)	
High	7 (4.2%)	1 (1.0%)	6 (9.2%)	
sPESI index				
all patients	1 (0–2)	1 (0–2)	1 (1–2)	p < 0.001
not-low risk patients	1 (1–2)	1 (1–2)	1.5 (1–2)	ns.
Comorbidities:				
Chronic cardiopulmonary disease	40 (24.0%)	26 (25.5%)	14 (21.5%)	ns.
Cancer	29 (17.4%)	22 (21.6%)	7 (10.8%)	ns.

Calculated for intermediate-risk patients only; ED—emergency department, ns.—not significant.

There was an equal number of low and intermediate-low risk patients (42, 25.15%), but the most frequent risk group was intermediate-high (76, 45.5%). There were only 7 (4.2%) high-risk patients. These proportions, however, were not consistent between groups. Among the ED patients, the low-risk group was most frequently represented (39, 38.2%), followed by the intermediate-low group (38, 37.3%), while the majority of the external patients was in the intermediate-high group (52, 80%).

The median sPESI score in the whole group was 1 (IQR 0–2), with significantly different distribution among the ED patients (1, IQR 0–2) and the external patients (1, IQR 1–2). By excluding from the comparison the low-risk patients, who scored, by definition, 0 sPESI points and were overrepresented in the ED group, the difference vanished.

Chronic cardiopulmonary disease or cancer were identified in 40 (24%) and 29 (17.4%) patients, respectively. We did not find differences among groups in the proportion of patients with these comorbidities.

The majority of external patients (63.1%) qualified for some form of advanced treatment, while almost all patients from the ED-group (n = 95, 93.1%) received anticoagulation only (Table 2). One patient from each group of intermediate-low risk had VCF implanted. The remaining 46 patients undergoing any type of advanced treatment were either intermediate-high or high ESC risk.

The mean LOS was 6 days (4–7). In-hospital mortality was analyzed: 8 patients had died, resulting in an early mortality of 4.8%. A thorough analysis of causes of death was conducted. A death was deemed to be related to PE when the course of the patient's hospitalization and subsequent deterioration was typical for gradual signs of right ventricle failure. Additionally, cases of sudden death without any better explanation were also considered to be PE-related. On the contrary, if death was preceded by cardiopulmonary stabilization, a severe terminal underlying disease coexisted, or PE seemed to be an incidental finding on CTPA during a routine work-up, the case was considered to be unrelated to PE.

This analysis revealed that PE was the direct cause of death in two cases, resulting in an in-hospital PE-related mortality of 1.2% (Table 3). Detailed analysis of all fatal cases is presented in Appendix A Table A1.

Table 2. Methods of advanced treatment.

Treatment	All Patients (n = 167)	ED (n = 102)	External (n = 65)	p-Value External vs. ED
Anticoagulation only	119 (71.3%)	95 (93.1%)	24 (36.9%)	p < 0.001
Any form of advanced therapy	48 (28.7%)	7 (6.9%)	41 (63.1%)	
Systemic thrombolysis	3 (1.8%)	0 (0.0%)	3 (4.5%)	ns.
Cardiac surgery	5 (3.0%)	0 (0.0%)	5 (7.5%)	p < 0.05
Vena cava filter placement	13 (7.8%)	2 (2.0%)	11 (16.4%)	p < 0.01
Catheter-directed therapy	23 (13.8%)	2 (2.0%)	21 (31.3%)	p < 0.001
Interventional clinical trial	25 (15.0%)	4 (3.9%)	21 (31.3%)	p < 0.001

ED—emergency department, ns.—not significant.

Table 3. Length of stay and in-hospital mortality.

	All Patients (n = 167)	ED (n = 102)	External (n = 65)	p-Value External vs. ED
LOS, days (IQR)				
-total	6 (4–7)	3 (3–7.5)	6 (5–7)	ns.
-ESC intermediate-high and high	6 (5–8)	6.5 (5–9)	6 (5–7)	ns.
In-hospital all-cause mortality, n (%)				
-total, n (%)	8 (4.8%)	7 (6.9%)	1 (1.5%)	
ESC risk				ns.
-low	0	0	0	
-int-low	3	3	0	
-int-high	3	3	0	nc.
-high	2	1	1	
PE-related in-hospital mortality, n (%)	2 (1.2%)	2	0	nc.

ED—emergency department, nc.—not calculated, ns.—not significant.

4. Discussion

The establishment of PERT is encouraged by the ESC, although the exact composition and operating mode are not fixed [1]. A multicenter Polish analysis of four centers showed some significant differences in patients' characteristics and their origins [5]. Nevertheless, a vast majority of physicians would like to consult a PE patient with PERT if presented with the possibility [9]. The main two reasons for a consultation were managing patients: (1) with severe symptoms (but not in shock) despite initial coagulation, or (2) with shock, but with contraindication for thrombolysis. One-third of physicians would consult a patient without shock nor right ventricle dysfunction, but with massive PE on CTPA. The same study showed a need for increased guideline-recommended practices.

No prospective comparison of PERT implementation has been conducted. Available data so far have focused on comparing treatment before and after the establishment of PERT [3,10]. Despite their undoubted contribution, there are possibly some confounding factors resulting from the comparison of two consecutive periods of time. First, the availability of numerous therapies has improved over time and could have been inaccessible for patients in the pre-PERT era. Secondly, PERTs members managing patients might have been on different levels of a learning curve in the years preceding PERT's implementation. Lastly, even good, up-to-date adherence to guidelines does not guarantee the homogeneity of any provided treatment, as the recommendations tend to be modified over time.

In our analysis, we focused on the utility of PERT compared to regular PE patients. Both groups were evaluated by the same team, whose core members included cardiologists, interventional cardiologists, internists, and radiologists. Decisions were made based on current guidelines and best clinical practice with regard to available therapeutic options at given moment. This approach additionally allowed the authors to exclude sampling bias, which could have resulted in favoring only selected patients.

The ED-group generally stays in line with previous cohorts [3,11]. The patients had a median age of 68 years (IQR 51–78), with equivalent sex distribution. There is a relatively large representation of low-risk patients. However, we counted all patients evaluated in ED, including those discharged home, which differs from other publications focused on only hospitalized patients.

In contrast, the external patients form a highly selected group. Consultations were initiated by the referring physician. If, in the dedicated PERT consultant's opinion, a patient would benefit from advanced therapy, they were transferred directly to the cardiology ward. Our experience showed that physicians would most frequently seek PERT's advice for challenging PE patients, who are at risk of decompensation or who cannot receive standard treatment because of contraindications [9].

In the external group, no differences regarding sex or age occurred. As anticipated, they were in a more severe condition, with 89.2% at intermediate-high or high risk of death, versus 24.5% in the ED-group (OR 19.2, 95% CI 8.3–44.2). The sPESI score was higher in the external group as well (Figure 1). This was mainly driven by clinical presentation factors, i.e., blood pressure, heart rate, and blood oxygenation, as no significant differences were shown regarding chronic cardiopulmonary diseases or active cancer. When excluding low-risk patients from the analysis, e.g., those discharged early or not admitted at all, no significant differences in sPESI score between groups were found.

External patients were more often treated with advanced methods, including catheter-directed therapies, cardiac surgery, or VCF implantation. Only three patients with low-risk PE and contraindications for anticoagulation were admitted for VCF implantation. Of note, only a few cases were treated with primary sTL, therefore we were not able to show significant differences in the use of it. This reflects the previously observed progressive shift towards CDT [12–14]. Over the analyzed period, only two interventional clinical trials controlled with anticoagulation were conducted [15,16]. Since some patients were found eligible for either sTL or CDT, inclusion in a clinical trial was also considered as using an advanced method of PE treatment. In general, there was a significant difference in the odds of receiving at least one form of advanced therapies (OR 23.2, 95% CI 9.3–58.1).

This disproportion results from a relatively large group of non-severely ill patients in the ED-group. Nonetheless, even after accounting for only intermediate-high and high-risk patients, the external group was treated more aggressively (69% versus 24%; OR 7.0, 95% CI 2.4–20.6). This suggests that additional factors than simple ESC risk stratification or sPESI score were considered in the decision-making process. Other elements have proven to be more useful in predicting medium-term mortality in PE patients [17].

The in-hospital mortality was low, with 8 deaths (4.8% of all patients) in total and only one in each group directly caused by PE, which is similar to the rates observed in PERT registries [5]. The majority of deaths were caused by severe comorbidities, including advanced cancer. Additionally, in both cases of death due to PE, there were also severe comorbidities present.

Since the number of deaths was low in both groups, either overall or regarding ESC-risk sub-groups, we were not able to analyze with sufficient credibility the observed differences in mortality. However, the percentage of deaths for the external group is at least not worse than in the unselected ED-group.

We did not find significant differences in LOS between the ED and external groups. However, it should be noted that the external group comprised patients with more severe forms of PE. The shortening of LOS after PERT implementation [3] seems to affect PE patients equivalently, regardless of risk group, when managed by PERT.

There are some apparent limitations. First, this is a retrospective observational study from a single center. We have not recorded all the PERT activations, so the characteristics of patients not eligible for admission are unknown. Consequently, our conclusions are limited to those eventually hospitalized in the referral unit. This may result in a loss of information about patients who received sTL on site, were transferred directly to cardiac surgery hospital, or were disqualified from transfer either because of severe condition or terminal comorbidities.

Significant differences in advanced treatment cannot be explained solely by ESC risk stratification or sPESI score. Supposedly, there were other clinical factors that implicated such prominent differences. In fact, appropriate algorithms for identifying and managing patients at risk of deterioration are still a matter of discussion [13], and our study was not aimed at nor sufficiently powered to identify these factors.

There was also a moderate loss of follow-up for 8.4% of all patients, mainly in the ED-group. A majority of these patients had advanced cancer and were referred to palliative care. As the 30-day survival is unknown for these patients, the general mortality rate may be bigger than observed.

5. Conclusions

The role of PERT in managing therapeutically challenging PE patients seems to be fundamental. Creating a network of hospitals with hub units located in experienced centers allows for the selection of patients requiring advanced treatment and the delivery of such treatment when needed. Despite recruiting more severely ill patients, a low PE-related mortality was observed, and no prolongation of hospital stay was found.

Author Contributions: Conceptualization: P.P. and M.J.; methodology: P.P. and M.J.; formal analysis: P.P. and M.J.; investigation: M.J., M.M., M.G.-N., K.D., M.G., A.I. (Anna Imiela), A.I. (Adam II), B.K., K.P.-B., S.P., A.W., M.R., M.K. and A.Ł.; writing—original draft preparation: M.J.; writing—review and editing: M.G., M.G.-N., K.D. and A.I. (Anna Imiela); supervision: M.G. and P.P. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and approved by the Bioethics Committee at the Medical University of Warsaw (KB/81/2023, approval date: 8 May 2023).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: Data are available from the corresponding author upon written request.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

Abbreviations

The following abbreviations are used in this manuscript:

CDT	catheter-directed therapy
CTPA	computed tomography pulmonary angiogram
ED	emergency department

ESC	European Society of Cardiology
IQR	interquartile range
LOS	length of stay
PE	pulmonary embolism
PERT	pulmonary embolism response team
sPESI	simplified pulmonary embolism severity index
sTL	systemic thrombolysis
VCF	vena cava filter

Appendix A

Table A1. In-hospital deaths details.

Age	ESC Risk	Origin	sPESI	Comorbidities, Course of Hospitalization	Death Related to PE	Time to Death from Diagnosis (Days)
77	Int-high	ED	2	Chronic interstitial advanced lung pneumonia, home oxygen therapy. In CTPA radiologically massive pulmonary embolism.	Yes	3
87	Int-high	ED	3	Femur fracture. After cardiopulmonary stabilization, and VCF implantation transferred to orthopedic ward without right ventricular dysfunction. Sudden death two days post operation, recurrent PE cannot be excluded.	Yes	8
74	High	Ext	3	Chronic alcohol abuse, malnutrition. Cardiac arrest. Stabilized with CDT intervention. Deteriorated after 5 days due to ischemic stroke. Death caused by ventilator-associated pneumonia.	No	15
77	Int-high	ED	3	Chronic obstructive pulmonary disease with emphysema and secondary pulmonary hypertension. Malnutrition. Home oxygen therapy. Only segmental emboli on CTPA.	No	9
60	Int-low	ED	3	Metastatic colon cancer on palliative chemotherapy. Pulmonary embolism accidentally found on CTPA for staging. Died due to septic shock.	No	9
78	High	ED	4	Chronic alcohol abuse, malnutrition, found hypothermic. Died due to septic shock.	No	18
76	Int-low	ED	2	Metastatic pancreatic cancer. Terminally ill.	No	5
68	Int-low	ED	3	Metastatic bile duct cancer. Pneumonia. Terminally ill.	No	10

ED—emergency department, Ext—external patients.

References

1. Konstantinides, S.V.; Meyer, G.; Becattini, C.; Bueno, H.; Geersing, G.-J.; Harjola, V.-P.; Huisman, M.V.; Humbert, M.; Jennings, C.S.; Jiménez, D.; et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur. Hear. J.* **2019**, *41*, 543–603. [\[CrossRef\]](#)
2. Provias, T.; Dudzinski, D.M.; Jaff, M.R.; Rosenfield, K.; Channick, R.; Baker, J.; Weinberg, I.; Donaldson, C.; Narayan, R.; Rassi, A.N.; et al. The Massachusetts General Hospital Pulmonary Embolism Response Team (MGH PERT): Creation of a Multidisciplinary Program to Improve Care of Patients With Massive and Submassive Pulmonary Embolism. *Hosp. Pr.* **2014**, *42*, 31–37. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
3. Hobohm, L.; Farmakis, I.T.; Keller, K.; Scibior, B.; Mavromanolis, A.C.; Sagoschen, I.; Münzel, T.; Ahrens, I.; Konstantinides, S. Pulmonary embolism response team (PERT) implementation and its clinical value across countries: A scoping review and meta-analysis. *Clin. Res. Cardiol.* **2022**, *112*, 1351–1361. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
4. Araszkiewicz, A.; Kurzyna, M.; Kopeć, G.; Roik, M.; Darocha, S.; Pietrasik, A.; Puślecki, M.; Biederman, A.; Przybylski, R.; Stępniewski, J.; et al. Expert opinion on the creating and operating of the regional Pulmonary Embolism Response Teams (PERT). Polish PERT Initiative. *Cardiol. J.* **2020**, *26*, 623–632. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
5. Araszkiewicz, A.; Kurzyna, M.; Kopeć, G.; Sławek-Szmyt, S.; Wrona, K.; Stępniewski, J.; Jankiewicz, S.; Pietrasik, A.; Machowski, M.; Darocha, S.; et al. Pulmonary embolism response team: A multidisciplinary approach to pulmonary embolism treatment. Polish PERT Initiative Report. *Kardiologia Polska* **2021**, *79*, 1311–1319. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
6. Karolak, B.; Ciurzyński, M.; Skowrońska, M.; Kurnicka, K.; Pływaczewska, M.; Furdyna, A.; Perzanowska-Brzeszkiewicz, K.; Lichodziejewska, B.; Pachol, S.; Machowski, M.; et al. Plasma Troponins Identify Patients with Very Low-Risk Acute Pulmonary Embolism. *J. Clin. Med.* **2023**, *12*, 1276. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
7. Karolak, B.; Skowrońska, M.; Machowski, M.; Dzikowska-Diduch, O.; Bienias, P.; Kuryła, M.; Wiśniewska, M.; Gołębiowski, M.; Pruszczyk, P.; Ciurzyński, M. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide concentrations may help to identify patients with very low-risk acute pulmonary embolism: A preliminary study. *Adv. Clin. Exp. Med.* **2024**, *34*. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
8. Jiménez, D.; Aujesky, D.; Moores, L.; Gómez, V.; Lobo, J.L.; Uresandi, F.; Otero, R.; Monreal, M.; Muriel, A.; Yusen, R.D. Simplification of the Pulmonary Embolism Severity Index for Prognostication in Patients With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism. *Arch. Intern. Med.* **2010**, *170*, 1383–1389. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
9. Stępniewski, J.; Wilczek, Ł.; Waligóra, M.; Jonas, K.; Magoń, W.; Furtak, R.; Curzytek, A.; Kurzyna, M.; Araszkiewicz, A.; Frolow, M.; et al. Current practices in diagnosing acute pulmonary embolism: A comprehensive analysis of adherence to contemporary practice guidelines. *Pol Arch Intern Med.* **2024**, *134*, 16843. [\[CrossRef\]](#)
10. Sagoschen, I.; Scibior, B.; Farmakis, I.T.; Keller, K.; Graafen, D.; Griemert, E.-V.; Vosseler, M.; Treede, H.; Münzel, T.; Knorr, M.; et al. A multidisciplinary pulmonary embolism response team (PERT): First experience from a single center in Germany. *Clin. Res. Cardiol.* **2023**, *113*, 581–590. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
11. Schultz, J.; Giordano, N.; Zheng, H.; Parry, B.A.; Barnes, G.D.; Heresi, G.A.; Jaber, W.; Wood, T.; Todoran, T.; Courtney, D.M.; et al. EXPRESS: A Multidisciplinary Pulmonary Embolism Response Team (PERT)—Experience from a national multicenter consortium. *Pulm. Circ.* **2019**, *9*, 2045894018824563. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
12. Rosovsky, R.; Chang, Y.; Rosenfield, K.; Channick, R.; Jaff, M.R.; Weinberg, I.; Sundt, T.; Witkin, A.; Rodriguez-Lopez, J.; Parry, B.A.; et al. Changes in treatment and outcomes after creation of a pulmonary embolism response team (PERT), a 10-year analysis. *J. Thromb. Thrombolysis* **2018**, *47*, 31–40. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
13. Pruszczyk, P.; Klok, F.K.; Kucher, N.; Roik, M.; Meneveau, N.; Sharp, A.S.; Nielsen-Kudsk, J.N.-K.; Obradović, S.; Barco, S.; Giannini, F.; 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. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
14. Kopeć, G.; Araszkiewicz, A.; Kurzyna, M.; Sławek-Szmyt, S.; Stępniewski, J.; Roik, M.; Darocha, S.; Gołębiowski, M.; Jaguszewski, M.; Jankiewicz, S.; et al. Role of catheter-directed therapies in the treatment of acute pulmonary embolism. Expert opinion of the Polish PERT Initiative, Working Group on Pulmonary Circulation, Association of Cardiovascular Interventions, and Association of Intensive Cardiac Care of the Polish Cardiac Society. *Kardiologia Polska* **2023**, *81*, 423–440. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
15. Klok, F.A.; Piazza, G.; Sharp, A.S.; Ainle, F.N.; Jaff, M.R.; Chauhan, N.; Patel, B.; Barco, S.; Goldhaber, S.Z.; Kucher, N.; 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. Hear. J.* **2022**, *251*, 43–53. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

16. Sanchez, O.; Charles-Nelson, A.; Ageno, W.; Barco, S.; Binder, H.; Chatellier, G.; Duerschmied, D.; Empen, K.; Ferreira, M.; Girard, P.; 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.* **2021**, *122*, 857–866. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
17. Imiela, A.M.; Kozak-Szkopek, E.; Szymańska, M.; Wdowiak, K.; Dzikowska-Diduch, O.; Żuk-Łapan, A.; Pruszczyk, A.; Bukalska, I.; Niewczas, K.; Machowski, M.; et al. The Vulnerable Elders Survey-13 scale is superior to the simplified Pulmonary Embolism Score Index in predicting 3-month postdischarge mortality in elderly survivors of acute pulmonary embolism. *Pol Arch Intern Med.* **2024**, *134*, 16661. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Disclaimer/Publisher’s Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

Initial results of investigator initiated international database on catheter directed therapy of acute pulmonary embolism

Mateusz T. Jermakow¹, Slobodan Obradovic^{2,3}, Pablo Salinas^{4,5}, Marek Roik¹, Boris Dzudovic^{3,6}, Igor Sekulic^{3,7}, Fernando Macaya⁴, Jose Paredes-Vazquez⁴, Maite Velázquez Martín⁸, Nicolás Manuel Maneiro Melón⁸, Djordje Nedeljkovic⁹, Jovan Matijasevic^{9,10}, Andrzej Łabyk¹, Marcin Krakowian¹, Jakub Stępniewski^{11,12}, Aleksander Araszkiewicz¹³, Piotr Pruszczyk¹

¹Department of Internal Medicine and Cardiology, Medical University of Warsaw, Poland; ²Clinic of Cardiology, Military Medical Academy, Belgrade, Serbia; ³School of Medicine, University of Defense, Belgrade, Serbia; ⁴Interventional Cardiology, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, Spain; ⁵Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos, Madrid, Spain; ⁶Clinic of Emergency Medicine, Military Medical Academy, Belgrade, Serbia; ⁷Institute of Radiology, Military Medical Academy, Belgrade, Serbia; ⁸Servicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (imas12), CIBERCV, Madrid, Spain; ⁹Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina, Sremska Kamenica, Serbia; ¹⁰Faculty of Medicine, University of Novi Sad, Serbia; ¹¹Pulmonary Circulation Center, Department of Cardiac and Vascular Disease, Jagiellonian University Medical College, John Paul II Hospital, Krakow, Poland; ¹²Department of Medical Education, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland; ¹³Department of Cardiology, Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland

Abstract

Background: Catheter directed therapies (CDT) are widely used in the treatment of acute pulmonary embolism (PE). A multicenter registry was organized to evaluate their application in real life and to determine efficacy and safety of these procedures. Local experience of participating centers in percutaneous techniques for PE treatment was assessed.

Methods: An internet-based registry was designed to collect clinical, echocardiographic and laboratory data of consecutive PE patients treated with CDT in participating centers between 2017 and 2022.

Results: Under analysis were 145 consecutive patients with acute PE, aged 61 ± 15 years, treated with CDT in 7 centers: 50 (34.5%) patients with high-risk PE (HRPE), and 95 (65.5%) patients with intermediate-high risk PE (IHRPE). 100 (69%) patients were treated with dedicated devices, in 45 (31%) subjects a pigtail catheter was used. Total PE or CDT related in-hospital mortality in HRPE reached 14% (7 patients), while in IHRPE 3.2% (3 patients) ($p = 0.032$). 50% of PE or CDT related deaths occurred in patients treated with a pigtail catheter. All-cause mortality in 145 patients was 9.7%, and it was higher in HRPE than in IHRPE (18% vs. 5.3%, $p = 0.019$). The use of pigtail catheters compared to dedicated systems was associated with higher mortality (20% vs. 5%, $p = 0.01$).

Conclusions: Catheter directed therapies is a real option of treating PE. It was used as primary therapy also in patients without contraindication for thrombolysis suggesting that clinical practice does not always follow current PE guidelines. Patients treated with dedicated CDT systems had a higher survival rate than subjects treated with pigtail catheters. (Cardiol J 2024; 31, 3: 390–397)

Keywords: pulmonary embolism, catheter-directed therapy, registry

Address for correspondence: Mateusz Jermakow, MD, Department of Internal Medicine and Cardiology, Medical University of Warsaw, ul. Lindleya 4, 00–005 Warszawa, Poland, tel: +48 796 523 531, e-mail: m.jermak@gmail.com

Received: 11.06.2023

Accepted: 21.08.2023

Early publication date: 26.09.2023

This article is available in open access under Creative Commons Attribution-Non-Commercial-No Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) license, allowing to download articles and share them with others as long as they credit the authors and the publisher, but without permission to change them in any way or use them commercially.

Introduction

Acute pulmonary embolism (PE) is a potentially life-threatening cardiovascular emergency. According to the 2019 European Society of Cardiology (ESC) guidelines on acute PE, reperfusion therapy, preferably systemic thrombolysis (sTL), is recommended as the first-line treatment in hemodynamically unstable patients, and also should be considered in initially normotensive PE subjects who deteriorate despite anticoagulation [1]. However, due to high bleeding risk at least half of hemodynamically unstable patients do not receive sTL [2–4]. There is growing clinical evidence on catheter-directed therapies (CDT) for the treatment of acute PE. Currently a wide range of systems and techniques for CDT are available including clot fragmentation, mechanical embolectomy, local thrombolysis, and combined pharmaco-mechanical thrombus fragmentation [5–7]. A multicenter, investigator initiated European Database on Catheter Directed Therapy of Pulmonary Embolism (EuroPE-CDT) has been organized in order to assess the currently applied CDT techniques in real life and to determine in-hospital mortality, efficacy and safety of this invasive procedure. Moreover, the aim was to assess how local experience in percutaneous techniques for PE treatment of participating centers impacts CDT results.

Methods

Study design

Seven centers from 3 European countries (Poland, Serbia, and Spain) participated in an internet-based registry which collected anonymized clinical, echocardiographic and laboratory data of consecutive PE patients treated with CDT in these centers between 2017 and 2022. Patients who at the time of PE diagnosis were hemodynamically unstable according to current ESC guidelines formed the group with high-risk pulmonary embolism (HRPE) [1]. Intermediate-high risk pulmonary embolism (IHRPE) was diagnosed when patients with systolic blood pressure (SBP) ≥ 90 mmHg presented with right ventricle dysfunction at computed tomography pulmonary angiogram or echocardiography, and elevated plasma troponin levels [1]. The following four groups defined were the studied PE patients. Group 1: HRPE patients who were submitted to CDT as a primary form of pulmonary reperfusion; group 2: HRPE patients who underwent CDT after unsuccessful sTL; group 3: IHRPE

who underwent CDT as an initial therapy; group 4: IHRPE patients who, while on anticoagulation, met criteria of HRPE or did not improve (persistent tachycardia, no increase of systemic SBP) despite at least 12-hour parenteral anticoagulation and/or sTL [2]. We recorded device type used for CDT and contraindications for sTL. As a primary end-point 30-day all-cause mortality was considered. Moreover, in-hospital mortality related to PE was analyzed (sudden death or death in shock state which cannot be explained by other causes) and to CDT procedure, major complications of CDT procedure which included periprocedural mortality and major vascular complications. Non-PE related death was diagnosed when an alternative unequivocal cause of death was diagnosed including sepsis or progression of neoplastic disease.

In order to assess how the experience in percutaneous techniques for PE treatment impacts CDT results we compared the outcomes between two groups of centers. We identified more experienced centers with the number of CDT procedures above the median of reported CDT procedures of all precipitating centers and less experienced ones with the median or below this value.

Statistics

Data with a normal distribution are expressed as a mean followed by standard deviation. Parameters without such a distribution are expressed as median followed by 25–75 percentile. T-Student or Mann-Whitney tests were used for comparisons between the two groups. The Fisher exact test was used to compare discrete variables. All tests were two-sided. Analyses were considered significant at $p < 0.05$.

Protocol of the current study was accepted by the Local Ethics Committee.

Results

Patient characteristics

Data of 145 consecutive patients with confirmed acute PE (females 70), aged 61 ± 15 years were included in the analysis (Fig. 1). Their clinical characteristics are presented in Table 1. All patients had elevated plasma troponins and right ventricle enlargement or dysfunction at computed tomography pulmonary angiogram or echocardiography. Fifty (34.5%) of all studied patients were hemodynamically unstable at PE diagnosis (HPRE group). Four of them required cardiopulmonary resuscitation (2.8%), 13 (9%) were intubated, and 26 (18%) patients received intravenous vasopres-

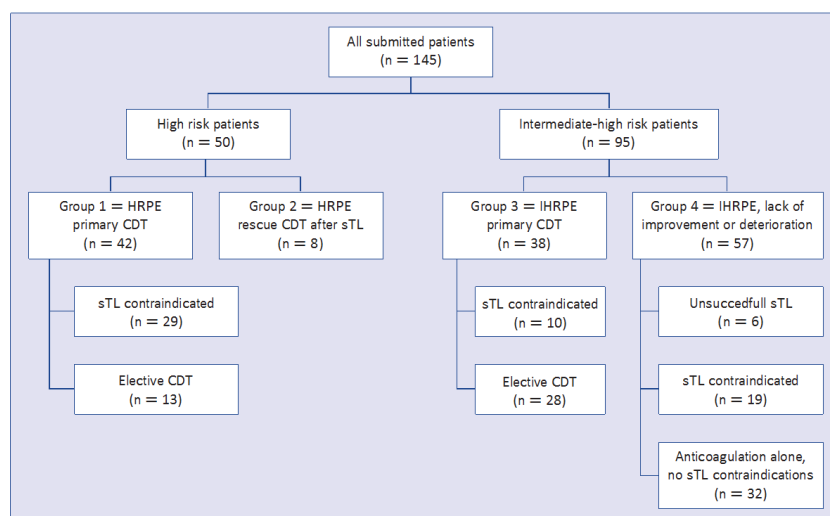


Figure 1. Characteristics of submitted patients; CDT — catheter-directed therapy; HRPE — high risk pulmonary embolism; IHRPE — intermediate-high risk pulmonary embolism; sTL — systemic thrombolysis.

sors. Eight (16%) patients with HRPE underwent CDT after unsuccessful systemic thrombolysis. In the remaining 84% of HRPE subjects CDT was a method of primary reperfusion, although 13 (31%) among these patients there were no reported significant contraindications for sTL.

The remaining 95 (65.5%) patients were hemodynamically stable at the PE diagnosis and were diagnosed with IHRPE. Anticoagulation was a primary treatment in 57 (60%) of IHRPE patients. However, after median duration of anticoagulation of 24 hours (12–48 hours) 21 patients deteriorated and were urgently submitted to CDT. Non-improvement of hemodynamic status (persistent tachycardia, need for oxygen supply) despite anticoagulation was also observed in 36 other patients. Interestingly, 6 of them before CDT received additionally urgent sTL without a significant hemodynamic improvement. Of note 40% (38 patients) of IHRPE patients were referred for CDT as the primary reperfusion option. In this group time between PE diagnosis and CDT was 5 (3–20) hours.

Bleeding risk

In 59 (41%) patients absolute or relative contraindications for systemic thrombolysis were reported. Absolute contraindications were found

in 51 (35%) patients and included recent major surgery or severe trauma with bone fractures in 27 (63%) patients, active malignancy in 13 (30%) subjects [1]. Recent ischemic stroke was diagnosed in 4 cases, while acute intracranial hemorrhage was present in 3 other subjects. History of intracranial hemorrhage was found in 5 other patients. Recent or active major extracranial bleeding was diagnosed in 7 (16%). Moreover, in 8 other patients individually assessed bleeding risk by managing physician was found to be high and was regarded as a contraindication for sTL (erosive esophagitis, HAS-BLED score > 3, recent childbirth, recent mild head trauma, surgery more than 3 weeks before). In 86 subjects who were submitted to CDT no significant contraindications for sTL were reported; only 13 of them (7 HRPE patients and 6 IHRPE patients who deteriorated despite anticoagulation) underwent systemic, unsuccessful thrombolysis. There was one HRPE patient who received sTL despite relative contraindications; he was subsequently treated with CDT and was discharged without serious complications.

Periprocedural anticoagulation

Initially 59% (82 patients) of patients received unfractionated heparin, while 42% (58 patients) were treated with body weight adjusted or pro-

Table 1. Clinical characteristics at pulmonary embolism (PE) diagnosis and results of catheter directed therapy (CDT) in 145 patients with acute PE.

	All patients (n = 145)	HRPE (n = 50)	IHRPE (n = 95)	HRPE		IHRPE	
				pCDT (n = 42)	rCDT (n = 8)	pCDT (n = 38)	rCDT (n = 57)
Gender: female/male (%)	70/75 (48)	28/22 (56)	42/53 (44)	23/19 (55)	5/3 (63)	12/26 (32)	30/27 (53)
Age [years]	63.5 (53–70)	61.5 (52–69)	64 (54–72)	61.5 (53–70)	59.5 (38–68.5)	67 (56–72)	62 (54–71.5)
Blood pressure [mmHg] at diagnosis	110 (90–130)	88 (80–90)	120 (110–135)	89 (80–90)	86.5 (80–90)	121.5 (110–130)	120 (110–140)
Heart rate [bpm] at diagnosis	110 (97.5–120)	120 (100–131.5)	106 (95–120)	120 (100–134)	120 (112.5–130)	109 (99–120)	104.5 (91–116)
Hours from PE diagnosis to CDT	13 (5–24)	10 (3–24)	16.5 (5–24)	7.5 (3–18)	22 (7–30)	5 (3–20)	24 (12–48)
RV/LV ratio	1.02 (0.84–1.20)	1.04 (0.89–1.31)	1.00 (0.78–1.14)	1.08 (0.93–1.31)	1.00 (0.89–1.06)	0.90 (0.75–1.09)	1.02 (0.89–1.26)
Periprocedural deaths	4 (2.7%)	3 (6%)	1 (1.1%)	2 (4.8%)	1 (12.5%)	1 (2.6%)	0 (0%)
PE and CDT related mortality	10 (6.9%)	7 (14%)	3 (3.2%)	5 (11.9%)	2 (25%)	1 (2.6%)	2 (3.5%)
All-cause in-hospital deaths	14 (9.7%)	9 (18%)	5 (5.3%)	7 (16.7%)	2 (25%)	2 (5.2%)	3 (5.2%)

HRPE — high risk pulmonary embolism; IHRPE — intermediate-high risk pulmonary embolism; pCDT — primary catheter directed therapy; rCDT — rescue catheter directed therapy; RV/LV ratio — right to left ventricle size ratio

phylactic dose of low molecular weight heparin. Interestingly 3 (2%) IHRPE subjects were initially treated with non-vitamin K antagonist oral anti-coagulants and 2 patients due to active bleeding received no anticoagulation before CDT.

CDT technique

The most frequently used dedicated devices were: EKOS (34%, n = 50), followed by AngioJet (21%, n = 30), Indigo Penumbra (12%, n = 17) and FlowTrier (1%, n = 2) and Cardiva/Nautilus (1%, n = 1). In the remaining 31% subjects (n = 45) intervention with a pigtail catheter was used for mechanical thrombi fragmentation and/or aspiration, without (38 patients) or with (7 patients) local thrombolysis. In total, local thrombolysis was administered in 72% (n = 104) cases, including 33 patients with contraindications for sTL. Doses of recombinant tissue plasminogen activator differed depending on the device, i.e.: Pigtail 25 mg (16–50 mg), EKOS 50 mg (50–50 mg), AngioJet 20 mg (10–20 mg), Indigo Penumbra 12 mg (9–12 mg). Of note, among 59 patients who had contraindications for sTL, 33 (56%) subjects received alteplase locally during CDT. Moreover, 7 patients received low dose local thrombolysis during CDT despite previous systemic thrombolysis.

Results of catheter directed treatment

Periprocedural results

Four patients died during the CDT procedure including 3 HRPE patients who deteriorated despite percutaneous therapy and 1 IHRPE patient with an absolute contraindication for systemic thrombolysis, who experienced fatal intrapulmonary bleeding caused by pulmonary artery injury with a pigtail catheter. Periprocedural mortality was 2.7% in the whole group, 6% in HRPE, and 1.1% in IHRPE. However, within the first 24 hours after the CDT procedure there were 3 additional deaths. All of them occurred in patients who, before the beginning of CDT met criteria of HRPE, including 1 death caused by fatal massive bleeding from the vascular access site. Moreover, there were 3 additional delayed deaths caused by severe post cardiopulmonary resuscitation brain damage and occurred at least 14 days after CDT. Eventually, they were also regarded as PE related fatalities. Thus, PE or CDT related in-hospital mortality in the whole group was 6.9% (10 patients), and in HRPE reached 14% (7 patients), while in IHRPE was 3.2% (3 patients) (p = 0.032). Of note, 5 (50%) of 10 PE or CDT related deaths occurred in patients treated with pigtail fragmentation,

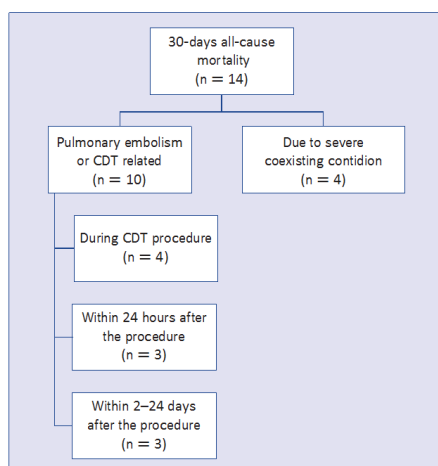


Figure 2. Characteristics of death in 30-day follow-up; CDT — catheter-directed therapy.

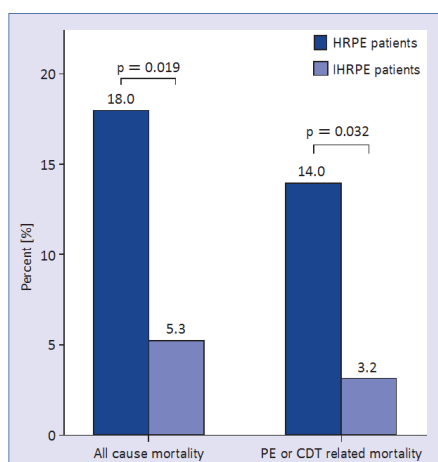


Figure 3. Distribution of all-cause and pulmonary embolism (PE) or catheter-directed therapy (CDT) related mortality in 145 PE patients, depending on the pulmonary embolism risk group; HRPE — high risk pulmonary embolism; IHRPE — intermediate-high risk pulmonary embolism.

including pulmonary artery injury and a fatal bleeding from the vascular access site. Moreover, there were additional 4 in-hospital deaths not related to

PE, nor to CDT complications. These fatalities were caused by underlying severe coexisting diseases including advanced cancer, unfavorable delayed neurologic sequel of major ischemic stroke which occurred before PE, severe COVID-19 infection, and in-hospital pneumonia with sepsis. In a 30-day follow-up, 14 patients had died (Fig. 2). Therefore, the all-cause mortality in the whole group analyzed was 9.7%, and it was higher in HRPE when compared to IHRPE group 18% vs. 5.3%, $p = 0.019$, respectively (Fig. 3). Interestingly, out of 8 HRPE patients in whom systemic thrombolysis failed 6 patients were successfully treated with rescue CDT and were discharged home.

Patient outcomes according to local expertise and the dedicated system for CDT

Across participating centers, in the current registry the median number of reported CDT procedures was 14 per center. Three centers reported at least 20 CDT procedures (mean 39.9 patients per center), while 4 others reported a lower CDT number (mean 6.5 patients per center). There were 2 (7.7%) deaths related to PE or CDT procedure in low volume centers and 8 (6.7%) deaths related to PE or CDT procedure in high volume centers, $p > 0.05$.

In total, dedicated CDT systems were used for CDT in 100 cases while pigtail catheters were used in the remaining 45 cases. Of note, pigtail catheters were used for CDT more frequently in less experienced centers than in centers with more expertise 61.5% vs. 24.4%, $p < 0.01$. The use of pigtail catheters compared to dedicated systems was associated with higher overall mortality (20% and 5%, $p = 0.01$). Highly significant difference was observed in the group of IHRPE where all-cause mortality and PE or CDT mortality were significantly higher in the pigtail treated group (21%; 5 deaths vs. 0%, $p < 0.01$, and 13%; 3 deaths vs. 0%, $p = 0.01$, respectively) (Fig. 4).

Discussion

According to the current ESC guidelines, optimal management of acute PE depends on adequate risk assessment of PE-related early death which in high-risk PE exceeded 15% [1, 8, 9]. Currently, primary reperfusion using CDT is not the first-line treatment in patients with high-risk acute PE, nor for any of the other PE risk categories. However, CDT should be considered for patients with high-risk PE, in whom thrombolysis is contraindicated or has failed [10]. CDT should also be considered

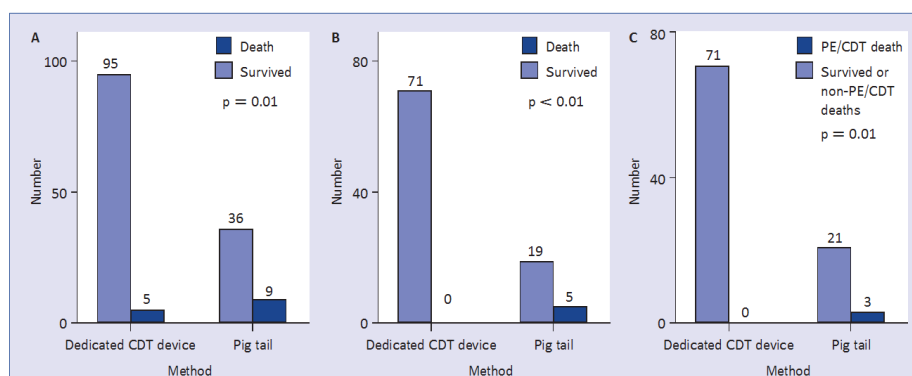


Figure 4. Mortality in pulmonary embolism (PE) patients depending on the applied method; **A.** All cause mortality in all PE patients; **B.** All cause mortality in all IHRPE patients; **C.** PE and CDT-related mortality in IHRPE patients; CDT — catheter-directed therapy; IHRPE — intermediate-high risk pulmonary embolism.

as rescue treatment for initially stable patients in whom anticoagulant treatment fails, i.e., those who experience haemodynamic deterioration despite adequate-dose initial anticoagulation [1]. However, it should be underlined that ESC guidelines on acute PE did not provide a definition of hemodynamic deterioration, and it should be elaborated. Although various dedicated CDT systems are widely available, pigtail catheters are still used. There has been no randomized trial or even large observational series in acute PE patients with pigtail catheters, but they are still widely used and they are inexpensive in comparison with CDT dedicated systems. The registry used included 145 consecutive PE patients treated with CDT in 7 European centers. At PE diagnosis 34.5% of them were hemodynamically unstable and high-risk PE was diagnosed. Interestingly, in 16% (8 patients) of HRPE patients CDT was performed after unsuccessful systemic thrombolysis and eventually 6 of them after successful CDT were discharged home in a good general condition.

The opinion herein, is that this is a very important observation, because there are very limited data on the efficacy of CDT after unsuccessful systemic thrombolysis suggesting that percutaneous techniques could be a real therapeutic option in such settings. In the remaining 84% subjects with HRPE CDT was the primary reperfusion method mostly due to coexisting contraindications for systemic thrombolysis. However, of note in 20 (40%) HRPE patients no significant contraindications

for systemic thrombolysis were present. It seems that local, low dose thrombolysis could be used safely in patients with relative contraindications for systemic thrombolysis.

Two-thirds of patients included into the registry were hemodynamically stable at the PE diagnosis and were initially diagnosed with IHRPE. In IHRPE patients' therapeutic anticoagulation alone, without reperfusion treatment, is sufficient in most cases. On the other hand, it was reported that early mortality in this group may reach up to 5–10% [11]. Moreover, Pulmonary Embolism International Thrombolysis (PEITHO) trial showed that 5% of initially anticoagulated patients suffered hemodynamic decompensation and/or died, mostly within the first 72 hours after admission, and required rescue reperfusion treatment [12]. It should be underlined that in the PEITHO trial, systemic thrombolysis resulted in major bleedings in 11.5% of patients and what is even more important intracranial hemorrhage was experienced by 2% of them, while in patients who were only anticoagulated these complications occurred significantly less frequently (2.4% and 0.2%, respectively). In the present cohort anticoagulation was a primary treatment in 57 (60%) of IHRPE. Eventually, they were referred to CDT due to lack of hemodynamic improvement after the mean of 24 hours of anticoagulation or even hemodynamic deterioration despite full dose anticoagulation. Of note, 40% (38 patients) of IHRPE patients were referred for CDT as the primary treatment option even despite the

lack of contraindications to systemic thrombolysis in 28 of them. Interestingly, in the group when CDT was the treatment of choice median time between PE diagnosis and CDT was only 5 hours.

Pulmonary embolism- or CDT-related in-hospital mortality in the whole group was 6.9% (10 patients), and in HRPE reached 14% (7 patients), while in IHRPE was 3.2% (3 patients) ($p = 0.032$). It is worth underlining that if the group of 90 patients who had remained hemodynamically stable until the beginning of CDT analysis and still fulfilled the criteria of IHRPE, only 2 PE or CDT related deaths occurred (in-hospital PE or CDT related mortality 2.2%). It should be noted that both of them were treated with pigtail catheters and had not previously received sTL. It was reported that the overall efficacy of catheter-directed treatment, defined as stabilization of hemodynamic and blood gas parameters and survival to hospital discharge, approaches 90% [7, 13–17]. However, in the meta-analysis of 16 studies which included 860 patients, in-hospital mortality was 12.9% in patients with HRPE, and 0.74% in the IHRPE group [18]. The recently published FLASH registry showed that among 800 patients treated with FlowTrieve 76.7% patients had IHRPE and 7.9% had HRPE. Importantly, only less than one third of invasively treated patients had thrombolytic contraindications. All-cause mortality was 0.3% at 48-hour follow-up and 0.8% at 30-day follow-up. No device-related deaths were observed. These data indicated that mechanical thrombectomy with the FlowTrieve system shows a favorable safety profile, improvements in hemodynamic outcomes, and low 30-day mortality for intermediate- and high-risk PE [19]. Recently published single center experience with EKOS in 161 PE patients showed that not only all patients survived, but no hemodynamic decompensation occurred after CDT. Of note only 2 (1.2%) patients experienced major bleeding events. These data suggest that USAT with EKOS resulted in a rapid improvement of hemodynamic parameters among patients with intermediate-high risk acute PE and selected ones with high-risk acute PE [20]. Percutaneous mechanical embolectomy with Penumbra Indigo aspiration system was reported to be associated with a significant reduction in the right ventricle/left ventricle ratio in patients and a low major adverse event rate in IHRPE patients. Of note intraprocedural thrombolytic drugs were avoided in 98.3% of patients [21]. There is very limited data comparing short-term outcomes of CDT performed with various CDT devices. Recent analysis of over 3000 HRPE patient from

The Nationwide Readmissions Database showed that 27% received mechanical CDT, 58% local thrombolysis, while 15% of other patients were treated with combined procedures. No differences were found in mortality rate and major bleedings between these groups [22].

Of note in the present registry, pigtail catheters were used for CDT more frequently in less experienced centers than in centers with more expertise 61.5% vs. 24.4% ($p < 0.01$). The use of pigtail catheters compared to the use of dedicated systems was associated with higher mortality in all patients (20% vs. 5%, $p < 0.01$). This was primarily due to a reduction in mortality in the IHRPE patients, both overall (21% vs. 0%, $p < 0.01$) and due to PE and CDT related complications (13% vs. 0%, $p < 0.01$). In HRPE, the choice of intervention had no effect either on all-cause mortality (19% vs. 17%, $p = 1.0$) or PE and CDT related mortality (10% vs. 17%, $p = 0.68$).

Limitations of the study

The organized registry includes a relatively small number of patients. Importantly, causes of death were not adjudicated.

Conclusions

It was convincing that CDT is a safe and effective option for treating HRPE, or IHRPE when patients deteriorate despite anticoagulation and have contraindications for systemic thrombolysis. However, local low dose thrombolysis was frequently used even in patients with absolute contraindications for systemic thrombolysis. On the other hand, CDT was used in HRPE and IHRPE as primary therapy also in patients without contraindication for thrombolysis, suggesting that clinical practice does not always follow current PE guidelines. Interestingly, a higher overall survival rate was found in cases when dedicated CDT systems were used, compared to pigtail catheters. These observations indicate the need for use of dedicated CDT systems and underlines the role of training in CDT.

Conflict of interest: None declared.

References

1. 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(4): 543–603, doi: 10.1093/eurheartj/ehz405, indexed in Pubmed: 31504429.

2. 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](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-22-00246), indexed in Pubmed: [36112184](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36112184/).
3. Stein PD, Matta F, Hughes PG, et al. Nineteen-year trends in mortality of patients hospitalized in the united states with high-risk pulmonary embolism. *Am J Med*. 2021; 134(10): 1260–1264, doi: [10.1016/j.amjmed.2021.01.026](https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.01.026), indexed in Pubmed: [33631160](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33631160/).
4. Keller K, Hohohm L, Ebner M, et al. Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany. *Eur Heart J*. 2020; 41(4): 522–529, doi: [10.1093/eurheartj/ehz236](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz236), indexed in Pubmed: [31102407](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31102407/).
5. Pietrasik A, Gasecka A, Kotulecki A, et al. Catheter-directed therapy to treat intermediate and high-risk pulmonary embolism: Personal experience and review of the literature. *Cardiol J*. 2023; 30(3): 462–472, doi: [10.5603/CJ.a2022.0075](https://doi.org/10.5603/CJ.a2022.0075), indexed in Pubmed: [35975795](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35975795/).
6. Kumar G, Jaber W, Sachdeva R. Intravascular ultrasound guidance in percutaneous mechanical thrombectomy: a single-center experience from the FLASH registry. *Cardiovasc Revasc Med*. 2023; 50: 19–25, doi: [10.1016/j.carrev.2023.01.011](https://doi.org/10.1016/j.carrev.2023.01.011), indexed in Pubmed: [36697337](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36697337/).
7. Schultze J, Andersen A, Kabrhel C, et al. Catheter-based therapies in acute pulmonary embolism. *EuroIntervention*. 2018; 13(14): 1721–1727, doi: [10.4244/eij-d-17-00437](https://doi.org/10.4244/eij-d-17-00437).
8. Huisman MV, Barco S, Cannegieter SC, et al. Pulmonary embolism. *Nat Rev Dis Primers*. 2018; 4: 18028, doi: [10.1038/nrdp.2018.28](https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.28), indexed in Pubmed: [29770793](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29770793/).
9. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*. 1999; 353(9162): 1386–1389, doi: [10.1016/s0140-6736\(98\)07534-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(98)07534-5), indexed in Pubmed: [10227218](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10227218/).
10. 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. *Postępy Kardiologii Interwencyjnej*. 2021; 17(1): 109–111, doi: [10.5114/aic.2021.104777](https://doi.org/10.5114/aic.2021.104777), indexed in Pubmed: [33868426](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33868426/).
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(24): 2716–2724, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.111.051177](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.051177), indexed in Pubmed: [22082681](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22082681/).
12. Meyer G, Vicaut E, Danays T, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2014; 370(15): 1402–1411, doi: [10.1056/NEJMoa1302097](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1302097), indexed in Pubmed: [24716681](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24716681/).
13. Kuo WT, Banerjee A, Kim PS, et al. Pulmonary Embolism Response to Fragmentation, Embolectomy, and Catheter Thrombolysis (PERFECT): Initial Results From a Prospective Multicenter Registry. *Chest*. 2015; 148(3): 667–673, doi: [10.1378/chest.15-0119](https://doi.org/10.1378/chest.15-0119), indexed in Pubmed: [25856269](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25856269/).
14. Arora S, Panaich SS, Ainani N, et al. Comparison of In-Hospital Outcomes and Readmission Rates in Acute Pulmonary Embolism Between Systemic and Catheter-Directed Thrombolysis (from the National Readmission Database). *Am J Cardiol*. 2017; 120(9): 1653–1661, doi: [10.1016/j.amjcard.2017.07.066](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.07.066), indexed in Pubmed: [28882336](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28882336/).
15. Avgerinos ED, Saadeddin Z, Abou Ali AN, et al. A meta-analysis of outcomes of catheter-directed thrombolysis for high- and intermediate-risk pulmonary embolism. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2018; 6(4): 530–540, doi: [10.1016/j.jvsv.2018.03.010](https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2018.03.010), indexed in Pubmed: [29909859](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29909859/).
16. Roik M, Wretowski D, Łabyk A, et al. Initial experience of pulmonary embolism response team with percutaneous embolectomy in intermediate-high- and high-risk acute pulmonary embolism. *Kardiologia Polska*. 2019; 77(2): 228–231, doi: [10.5603/KPa.2018.0239](https://doi.org/10.5603/KPa.2018.0239), indexed in Pubmed: [30566224](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30566224/).
17. De Gregorio MA, Guirola JA, Kuo WT, et al. Catheter-directed aspiration thrombectomy and low-dose thrombolysis for patients with acute unstable pulmonary embolism: Prospective outcomes from a PE registry. *Int J Cardiol*. 2019; 287: 106–110, doi: [10.1016/j.ijcard.2019.02.061](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.02.061), indexed in Pubmed: [30846255](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30846255/).
18. 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(4): 754–760, doi: [10.1002/ccd.26900](https://doi.org/10.1002/ccd.26900), indexed in Pubmed: [28145042](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28145042/).
19. Toma C, Jaber WA, Weinberg MD, et al. Acute outcomes for the full US cohort of the FLASH mechanical thrombectomy registry in pulmonary embolism. *EuroIntervention*. 2023; 18(14): 1201–1212, doi: [10.4244/EIJ-D-22-00732](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-22-00732), indexed in Pubmed: [36349702](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36349702/).
20. Zbinden S, Voci D, Grigorean A, et al. Clinical outcomes of ultrasound-assisted coagulation monitoring-adjusted catheter-directed thrombolysis for acute pulmonary embolism. *Thromb Res*. 2023; 225: 73–78, doi: [10.1016/j.thromres.2023.03.014](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2023.03.014), indexed in Pubmed: [37030188](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37030188/).
21. 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(3): 319–329, doi: [10.1016/j.jcin.2020.09.053](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.09.053), indexed in Pubmed: [33454291](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33454291/).
22. Sedhom R, Elbadawi A, Megaly M, et al. Outcomes with catheter-directed thrombolysis vs. catheter-directed embolectomy among patients with high-risk pulmonary embolism: a nationwide analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2023; 12(4): 224–231, doi: [10.1093/ehjacc/zuad004](https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuad004), indexed in Pubmed: [36738291](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36738291/).

CLINICAL IMAGE

Pseudo–high-risk acute pulmonary embolism resulting from large paradoxical saddle embolus of the aorta with subclavian artery occlusion

Mateusz Jermakow¹, Dariusz Zieliński², Michał Machowski¹, Katarzyna Kurnicka¹, Emil Głowacki³, Piotr Pruszczyk¹

¹ Department of Internal Medicine and Cardiology, Medical University of Warsaw, Warszawa, Poland

² Cardiac Surgery Department, Medicover Hospital, Warszawa, Poland

³ Department of Radiology, Czerniakowski Hospital, Warszawa, Poland

A 75-year-old woman with acute dyspnea was diagnosed with suspected acute pulmonary embolism (APE). Initially, she was stable, with blood pressure (BP) of 135/80 mm Hg, tachycardia of 105 bpm, and oxygen saturation of 84%. Computed tomography pulmonary angiography (CTPA) showed bilateral central pulmonary embolism and enlarged right ventricle (RV). After examination, a sudden drop in systolic BP to 80 mm Hg was reported. She was classified as high-risk APE and immediately referred to a tertiary cardiology care unit.

On admission to our department, the patient was in a good general condition, without peripheral hypoperfusion. Her left hand was colder, without a palpable pulse; however, there were no signs of acute ischemia. A difference of 60 mm Hg in systolic BP values between the upper extremities was found. Reassessment of the previously performed CTPA identified a large (14 cm) aortic thrombus lodged in the left subclavian artery, with a free-floating part extending to the distal aortic arch (FIGURE 1A and 1B). Echocardiography showed RV overload typical of APE, along with massive right-to-left shunting via patent foramen ovale (PFO) following intravenous injection of agitated saline (FIGURE 1C–1E).

The patient was consulted by a pulmonary embolism response team (PERT). Parenteral anticoagulation was continued. To prevent arterial embolization in the case of aortic thrombus fragmentation, she was scheduled for urgent surgery. Bilateral pulmonary embolectomy was performed under moderate hypothermia (28 °C), with complete circulatory arrest lasting for 7 minutes. Additionally, a large thrombus, probably a venous material lodged in the left subclavian artery, was removed from the aortic arch,

which required a 3-minute-long circulatory arrest with selective cerebral perfusion through the right carotid artery (FIGURE 1F). Eventually, PFO was sutured. Days after the successful surgery the patient was discharged home in a good general condition, on long-term oral anticoagulation, with no clinical signs of peripheral embolization.

Paradoxical embolism is a well-known complication of APE resulting from right-to-left intracardiac shunt, mostly via PFO, leading to systemic embolization caused by thrombi originating from the venous system.¹ A notable complication of paradoxical embolism that occurs in patients with acute APE and RV dysfunction is ischemic stroke.² This considerable complexity requires a multidisciplinary approach, established within a PERT.³

We report on a patient with intermediate-high-risk APE and large aortic thrombus, who was successfully treated with simultaneous pulmonary and aortic surgical embolectomy. The optimal management of saddle emboli located in the aortic arch is yet to be determined. Although such lesions can be successfully treated conservatively, anticoagulation may result in displacement of thrombus fragments and further complications, such as ischemic stroke or peripheral embolization.⁴ Despite finding only a single report of successful aortic arch thrombolectomy with simultaneous pulmonary artery embolectomy, we think that surgical management should be preferred in such cases.⁵

Our case demonstrates the need for awareness of systemic embolism risk in patients with APE and RV overload; hence the crucial role of early echocardiography in screening for thrombi in transit, particularly in patients who may

Correspondence to:
Dariusz Zieliński, MD,
Cardiac Surgery Department,
Medicover Hospital,
al. Rzeczypospolitej 5,
02-972 Warszawa, Poland,
phone: +48 66 843 07 05,
email: dariusz.zielinski.md@gmail.com
Received: February 27, 2024.
Revision accepted: April 19, 2024.
Published online: April 25, 2024.
Pol Arch Intern Med. 2024;
134 (7-8): 16738
doi:10.20452/pamw.16738
Copyright by the Author(s), 2024

CLINICAL IMAGE APE with large paradoxical saddle embolus of the aorta

1

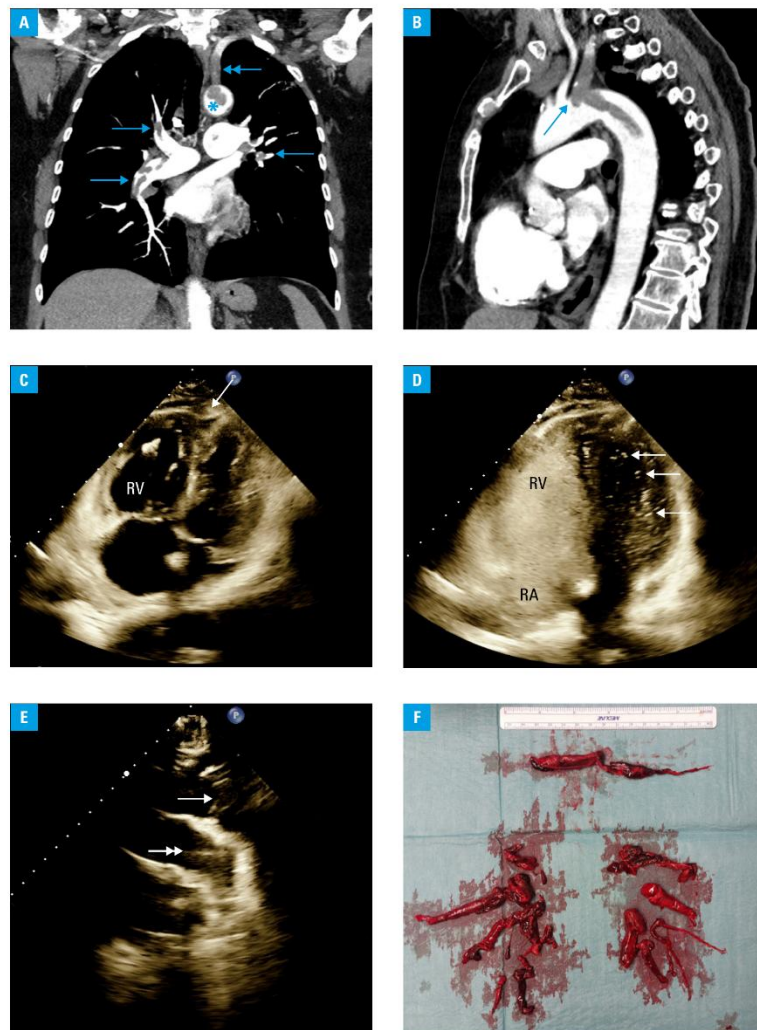


FIGURE 1 **A** – computed tomography pulmonary angiogram (CTPA), frontal reconstruction, showing multiple emboli within the pulmonary arteries (arrows) and the aortic arch (asterisk), with contrast filling the defect of the left subclavian artery (double arrow); **B** – CTPA, sagittal reconstruction, showing large saddle embolus lodged in the aortic arch (arrow); **C** – right ventricular (RV) dilatation with prominent apical contraction (arrow), as in the McConnell sign; **D** – agitated saline filling the right atrium (RA) and RV, with bubbles in the left ventricle (arrows) during the second heart cycle; **E** – suprasternal view of the aortic arch with a thrombus (arrow) propagating to the left subclavian artery, and the left pulmonary artery with another clot within its lumen (double arrow); **F** – surgical specimens demonstrating multiple thrombi extracted from the pulmonary arteries (below) and a 15-cm-long thrombus extracted from the aortic arch (top)

require percutaneous interventions. It also emphasizes the role of detailed physical examination, which helped identify the cause of low BP values and led to a change in treatment. Eventually, it shows that surgical treatment of APE is effective and should be considered in the presence of additional indications.

ARTICLE INFORMATION

ACKNOWLEDGMENTS None.

FUNDING None.

CONFLICT OF INTEREST None declared.

OPEN ACCESS This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0), allowing anyone to copy and redistribute the material in any medium or

format and to remix, transform, and build upon the material, including commercial purposes, provided the original work is properly cited.

HOW TO CITE Jermakow M, Zieliński D, Machowski M, et al. Pseudo-high-risk acute pulmonary embolism resulting from large paradoxical saddle embolus of the aorta with subclavian artery occlusion. *Pol Arch Intern Med.* 2024; 134: 16738. doi:10.20452/pamw.16738.

REFERENCES

- 1 Pietrasik A, Gasecka A, Smyk JM, et al. Acute-on-chronic pulmonary embolism and concomitant paradoxical embolism: two diseases, one intervention. *Pol Arch Intern Med.* 2022; 132: 16155. [↗](#)
- 2 Goliszek S, Wisniewska M, Kurnicka K, et al. Patent foramen ovale increases the risk of acute ischemic stroke in patients with acute pulmonary embolism leading to right ventricular dysfunction. *Thromb Res.* 2014; 134: 1052-1056. [↗](#)
- 3 Kopeć G, Araszkiewicz A, Kurzyńska M, et al. Role of catheter-directed therapies in the treatment of acute pulmonary embolism. Expert opinion of the Polish PERT Initiative, Working Group on Pulmonary Circulation, Association of Cardiovascular Interventions, and Association of Intensive Cardiac Care of the Polish Cardiac Society. *Kardiol Pol.* 2023; 81: 423-440. [↗](#)
- 4 Mancuso E, Winterbottom AP, Boyle JR, et al. Management and clinical outcome of concomitant pulmonary embolism and paradoxical saddle aortic arch embolism. *BMJ Case Rep.* 2019; 12: e230024. [↗](#)
- 5 Kim RJ, Girardi LN. "Lots of clots": multiple thromboemboli including a huge paradoxical embolus in a 29-year old man. *Int J Cardiol.* 2008; 129: e50-e52. [↗](#)

7. Omówienie

Pierwszą pracą z cyklu publikacji jest artykuł ***“Characteristics and outcomes of pulmonary embolism patients transferred after activation of Pulmonary Embolism Response Team and admitted from local emergency department”*** [24].

Zaplanowano w niej zmierzenie się z dotychczasowym problemem oceny efektów implementacji PERT poprzez porównywanie przypadków z różnych przedziałów czasowych. W tej publikacji grupę badaną stanowili pacjenci zakwalifikowani do hospitalizacji w ośrodku referencyjnym po konsultacji PERT. Grupę kontrolną stworzyli niewyselekcjonowani kolejni pacjenci z OZP przyjmowani do Kliniki poprzez szpitalny oddział ratunkowy. Po przyjęciu wszyscy chorzy z OZP byli leczeni przez PERT Szpitala Klinicznego Dzieciątka Jezus w oparciu o jednolite standardy.

Celem pracy było zweryfikowanie założenia, że stworzenie PERT skutkuje skutecznym leczeniem pacjentów z bardziej nasilonymi postaciami OZP, oraz częstszym wdrażaniem zaawansowanych terapii interwencji przezskórnych. Obie hipotezy zostały potwierdzone. Zbadano retrospektywnie kolejnych 167 pacjentów z OZP leczonych w okresie 12 miesięcy w Klinice Chorób Wewnętrznych i Kardiologii z Centrum Diagnostyki i Leczenia Żylnej Choroby Zakrzepowo-Zatorowej (mediana wieku 67 lat, 50,3% stanowiły kobiety). Porównano grupę pacjentów kwalifikowanych przez PERT do przyjęcia do Kliniki (65 osób) z niewyselekcjonowanymi kolejnymi chorymi przyjętymi z SOR (102 osoby) jako grupą kontrolną. Nie stwierdzono pomiędzy nimi istotnych różnic w zakresie płci, wieku ani częstości występowania przewlekłych chorób kardiologicznych lub pulmonologicznych czy nowotworów.

Pacjenci przyjęci po konsultacji PERT cechowali się większym ryzykiem zgonu według klasyfikacji ESC: blisko 90% było obarczonych ryzykiem pośrednim wysokim bądź wysokim, względem 24,5% w grupie populacji ogólnej (OR 19,2; 95% CI 8,3-44,2). Liczba punktów w uproszczonej skali ciężkości zatorowości płucnej (ang. *simplified Pulmonary Embolism Severity Index*, sPESI) była istotnie wyższa w grupie badanej (kwartyle pierwszy i trzeci: 1-2 versus 0-2, $p < 0,001$).

Pacjenci z grupy badanej częściej też byli poddawani zaawansowanej terapii OZP, co obejmowało: leczenie przezskórne, systemową trombolizę, implantację filtra do żyły głównej dolnej oraz leczenie kardiochirurgiczne (63,1% versus 6,9%; OR 23,2; 95% CI 9,3-58,1). Ta różnica pozostawała istotna nawet po uwzględnieniu wyłącznie pacjentów pośredniego wysokiego i wysokiego ryzyka zgonu według ESC z obu grup (69% versus 24%; OR 7,0; 95% CI 2,4-20,6), co sugeruje wpływ innych czynników niż elementy skali sPESI czy stratyfikacja ryzyka według ESC na podejmowanie decyzji przez PERT.

Pacjenci przyjmowani po aktywacji PERT, choć cechowali się bardziej nasiloną OZP, to prezentowali podobne wyniki leczenia w porównaniu z grupą kontrolną. Co ważne nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupami ani w czasie hospitalizacji, ani w śmiertelności wewnątrzszpitalnej, która wyniosła 6,9% w grupie kontrolnej oraz 1,5% w grupie pacjentów zakwalifikowanych przez PERT (OR 4,7; 95% CI 0,6-39,3).

Druga praca wchodząca w skład cyklu publikacji nosi tytuł “*Initial results of investigator initiated international database on catheter directed therapy of acute pulmonary embolism*” [26].

Praca analizowała wyniki akademickiego rejestru EuroPE-CDT (ClinicalTrials.gov: NCT04037423), którego inicjatorem i koordynatorem była Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii WUM z Centrum Diagnostyki i Leczenia Żylnej Choroby Zakrzepowo-Zatorowej. Celem tego rejestru było przeprowadzenie retrospektywnej analizy zastosowania CDT w różnych europejskich ośrodkach PERT, jak również porównanie skuteczności i bezpieczeństwa terapii na podstawie rzeczywistych danych populacyjnych. Każdy ośrodek deklarujący wykonywanie CDT mógł zgłosić swój udział. Rejestr był propagowany przy pomocy serwisów internetowych ESC (<https://www.escardio.org/Working-groups/Working-Group-on-Pulmonary-Circulation-and-Right-Ventricular-Function/Education/europe-cdt>).

Formularz danych dla każdego przypadku obejmował między innymi: dane demograficzne pacjentów, wartości parametrów życiowych, wyniki badania

echokardiograficznego i badań laboratoryjnych. W zakresie informacji dotyczących CDT analizowano: wskazania do leczenia przezskórnego, użyte urządzenie oraz fakt stosowania leku trombolitycznego w trakcie zabiegu. Ponadto zebrano dane dotyczące powikłań okołoproceduralnych, w tym zgonów, jak również przeanalizowano śmiertelność: związaną z procedurą, wynikającą z OZP oraz całkowitą.

Zebrano dane 145 pacjentów poddanych CDT z siedmiu europejskich ośrodków mieszczących się w Polsce, Serbii i Hiszpanii. Pacjenci wysokiego ryzyka zgonu według ESC stanowili 34,5% grupy badanej. W całej grupie przeciwwskazania do leczenia trombolitycznego były częste (40%). Niemniej aż w 73 przypadkach (50,3%) CDT było leczeniem z wyboru, także w grupie pacjentów wysokiego ryzyka (13 osób na 50, 26%). Ta obserwacja jest zgodna z trendem rzadszego stosowania systemowej trombolizy, odnotowanym także w innych rejestrach [28].

Całkowita śmiertelność w grupach wysokiego i pośredniego wysokiego ryzyka leczonych z wykorzystaniem CDT wynosiła odpowiednio 18% oraz 5,3%. Użycie dedykowanych systemów do CDT względem historycznie pierwszych i najbardziej rozpowszechnionych cewników *pig-tail* [29] wiązało się z mniejszą całkowitą śmiertelnością w całej grupie (20% versus 5%, $p = 0,01$) oraz mniejszą całkowitą, jak również związaną z OZP i CDT, śmiertelnością w grupie pośredniego wysokiego ryzyka (odpowiednio: 21% i 13% versus 0%, $p < 0,01$ oraz $p = 0,01$). Cewniki typu *pig-tail* były częściej wykorzystywane przez ośrodki raportujące mniej procedur przezskórnych w leczeniu OZP względem ośrodków zgłaszających większą liczbę pacjentów (24,4% versus 61,5%, $p < 0,01$).

Ostatnią publikacją w cyklu jest opis przypadku “*Pseudo-high-risk acute pulmonary embolism resulting from large paradoxical saddle embolus of the aorta with subclavian artery occlusion*” [27].

Opis przedstawia przykład rzeczywistego funkcjonowania naszego PERT oraz ścieżkę pacjenta z OZP. Wyjściowo pacjentka referowana była jako chora pośredniego wysokiego ryzyka zgonu według ESC, z narastającą niewydolnością krążenia. Jednak ocena kliniczna po przekazaniu do naszego ośrodka ujawniła rzadkie powikłanie w postaci zatorowości skrzyżowanej z okluzją tętnicy podobojczykowej, skutkującą zaniżeniem pomiarów ciśnienia

tętniczego krwi na lewej kończynie górnej. Uwzględniając istotne ryzyko ciężkich następstw samego leczenia przeciwkrzepliwego czy zastosowania systemowej trombolizy, pacjentkę zakwalifikowano do pilnej operacji kardiochirurgicznej, którą z powodzeniem przeprowadzono bez tętnicznych powikłań zatorowych.

W ustalenie postępowania zaangażowane były liczne ogniwa łańcucha (lokalny szpital, centralny ośrodek PERT, oddział kardiochirurgiczny) oraz specjaliści różnych dziedzin (kardiolog, internista, kardiolog interwencyjny, kardiochirurg, radiolog, lekarz medycyny ratunkowej), a szybkie przekazanie chorej i wdrożenie leczenia zakończyło się pełnym sukcesem terapeutycznym.

8. Podsumowanie i wnioski

W rozprawie zawarto publikacje prezentujące korzyści, jakie płyną z utworzenia PERT w leczeniu pacjentów z OZP.

W pierwszej publikacji wykazano, że centralny ośrodek referencyjny spełnia swoją rolę jednostki kwalifikującej do leczenia najciężej chorych pacjentów. Pacjenci przyjęci po aktywacji PERT częściej są poddawani zaawansowanym metodom terapii, które nie są powszechnie dostępne w szpitalach referujących. Hospitalizacja tych chorych nie jest związana z większą liczbą zgonów ani dłuższym czasem do wypisu, w porównaniu do niewyselekcjonowanej ogólnej populacji osób z OZP.

Druga publikacja przedstawiła wykorzystanie różnych technik przezskórnych leczenia OZP w różnych europejskich ośrodkach PERT. Warto zauważyć, że w około połowie przypadków leczenie przezskórne było pierwotną formą leczenia względem systemowej trombolizy, co wciąż pozostaje przedmiotem dyskusji i nie jest sugerowane przez aktualnie obowiązujące wytyczne ESC. Dedykowane systemy okazały się bezpieczniejsze niż użycie tanich i łatwo dostępnych cewników typu *pig-tail*. Bezpieczeństwo terapii wymaga jeszcze potwierdzenia w badaniach prospektywnych, ale ta obserwacja może być ważnym argumentem w trakcie wyboru sposobu leczenia w obrębie PERT.

Syntezą rozważań na temat funkcjonowania PERT jest opis przypadku, który zamyka ten cykl publikacji. Pacjenci z OZP o ciężkim przebiegu stanowią

wyjątkowo niejednorodną grupę, którą trudno całościowo scharakteryzować. Opisy przypadków tradycyjnie uznawane są za najmniej istotne w hierarchii dowodów [30], jednak stanowią źródło informacji o postępowaniu w indywidualnych, często skomplikowanych sytuacjach, które wymykają się obowiązującym klasyfikacjom [31-34]. To właśnie z myślą o opiece nad takimi chorymi tworzony jest PERT.

Ograniczenia badań zostały opisane w każdej z oryginalnych publikacji.

Niniejsza rozprawa dostarcza dowodów na korzyści płynące z tworzenia sieci ośrodków PERT w modelu piasta–szprychy, zaproponowanym przez Polską Inicjatywę PERT. Centralny ośrodek referencyjny zapewnia pacjentom skuteczne i specjalistyczne leczenie. Dostęp do zaawansowanych form terapii ma przewagę nad łatwiej dostępnymi i tańszymi systemami powszechnie stosowanymi w mniej doświadczonych ośrodkach. Ustrukturyzowany model wielospecjalistycznych konsultacji i indywidualizacja terapii pozwalają dobrać najlepszą ścieżkę terapii w zależności od przebiegu choroby w przypadku konkretnego pacjenta.

9. Piśmiennictwo

1. Wendelboe, A.M. and G.E. Raskob, *Global Burden of Thrombosis: Epidemiologic Aspects*. Circ Res, 2016. **118**(9): p. 1340-7.
2. Lehnert, P., et al., *Acute Pulmonary Embolism in a National Danish Cohort: Increasing Incidence and Decreasing Mortality*. Thromb Haemost, 2018. **118**(3): p. 539-546.
3. Barco, S., et al., *Trends in mortality related to pulmonary embolism in the European Region, 2000-15: analysis of vital registration data from the WHO Mortality Database*. Lancet Respir Med, 2020. **8**(3): p. 277-287.
4. Jiménez, D., et al., *Trends in the Management and Outcomes of Acute Pulmonary Embolism: Analysis From the RIETE Registry*. J Am Coll Cardiol, 2016. **67**(2): p. 162-170.
5. Wiener, R.S., L.M. Schwartz, and S. Woloshin, *Time trends in pulmonary embolism in the United States: evidence of overdiagnosis*. Arch Intern Med, 2011. **171**(9): p. 831-7.
6. Konstantinides, S.V., et al., *2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)*. Eur Heart J, 2020. **41**(4): p. 543-603.
7. Jiménez, D., et al., *Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism*. Arch Intern Med, 2010. **170**(15): p. 1383-9.
8. Sanchez, O., 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**(5): p. 857-866.
9. Klok, F.A., 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**: p. 43-53.
10. Jaber, W.A., et al., *Large-Bore Mechanical Thrombectomy Versus Catheter-Directed Thrombolysis in the Management of Intermediate-Risk Pulmonary Embolism: Primary Results of the PEERLESS Randomized Controlled Trial*. Circulation, 2025. **151**(5): p. 260-273.
11. Provias, T., et al., *The Massachusetts General Hospital Pulmonary Embolism Response Team (MGH PERT): creation of a multidisciplinary program to improve care of patients with massive and submassive pulmonary embolism*. Hosp Pract (1995), 2014. **42**(1): p. 31-7.
12. Barnes, G.D., et al., *Diversity in the Pulmonary Embolism Response Team Model: An Organizational Survey of the National PERT Consortium Members*. Chest, 2016. **150**(6): p. 1414-1417.
13. Schultz, J., et al., *EXPRESS: A Multidisciplinary Pulmonary Embolism Response Team (PERT) - Experience from a national multicenter consortium*. Pulm Circ, 2019. **9**(3): p. 2045894018824563.
14. Rosovsky, R., et al., *Changes in treatment and outcomes after creation of a pulmonary embolism response team (PERT), a 10-year analysis*. J Thromb Thrombolysis, 2019. **47**(1): p. 31-40.
15. Hobohm, L., et al., *Pulmonary embolism response team (PERT) implementation and its clinical value across countries: a scoping review and meta-analysis*. Clin Res Cardiol, 2023. **112**(10): p. 1351-1361.

16. Araszkiewicz, A., et al., *Pulmonary embolism response team: A multidisciplinary approach to pulmonary embolism treatment. Polish PERT Initiative Report.* Kardiologia Polska, 2021. **79**(12): p. 1311-1319.
17. Machowski, M., et al., *Predicting Acute Cardiovascular Complications in COVID-19: Insights from a Specialized Cardiac Referral Department.* Med Sci Monit, 2024. **30**: p. e942612.
18. Imiela, A.M., et al., *The Vulnerable Elders Survey-13 scale is superior to the simplified Pulmonary Embolism Score Index in predicting 3-month postdischarge mortality in elderly survivors of acute pulmonary embolism.* Pol Arch Intern Med, 2024. **134**(4).
19. Lisicka, M., et al., *Heart Rate Variability Impairment Is Associated with Right Ventricular Overload and Early Mortality Risk in Patients with Acute Pulmonary Embolism.* J Clin Med, 2023. **12**(3).
20. Dzikowska-Diduch, O., et al., *Electrocardiogram, Echocardiogram and NT-proBNP in Screening for Thromboembolism Pulmonary Hypertension in Patients after Pulmonary Embolism.* J Clin Med, 2022. **11**(24).
21. Dzikowska-Diduch, O., et al., *A Novel Doppler TRPG/Act Index Improves Echocardiographic Diagnosis of Pulmonary Hypertension after Pulmonary Embolism.* J Clin Med, 2022. **11**(4).
22. Skowrońska, M., et al., *Plasma growth differentiation factor 15 levels for predicting serious adverse events and bleeding in acute pulmonary embolism: a prospective observational study.* Pol Arch Intern Med, 2020. **130**(9): p. 757-765.
23. Sagoschen, I., et al., *A multidisciplinary pulmonary embolism response team (PERT): first experience from a single center in Germany.* Clin Res Cardiol, 2024. **113**(4): p. 581-590.
24. Jermakow, M., et al., *Characteristics and Outcomes of Pulmonary Embolism Patients Transferred After Activation of Pulmonary Embolism Response Team and Admitted from Local Emergency Department.* J Clin Med, 2025. **14**(3).
25. Pruszczyk, P., 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): p. e623-e638.
26. Jermakow, M.T., et al., *Initial results of investigator initiated international database on catheter directed therapy of acute pulmonary embolism.* Cardiol J, 2024. **31**(3): p. 390-397.
27. Jermakow, M., et al., *Pseudo-high-risk acute pulmonary embolism resulting from large paradoxical saddle embolus of the aorta with subclavian artery occlusion.* Pol Arch Intern Med, 2024. **134**(7-8).
28. Keller, K., et al., *Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany.* Eur Heart J, 2020. **41**(4): p. 522-529.
29. Roik, M., 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.* European Heart Journal, 2021. **42**(Supplement_1).
30. Murad, M.H., et al., *New evidence pyramid.* Evid Based Med, 2016. **21**(4): p. 125-7.
31. Kurnicka, K., et al., *[Right atrial mobile thrombus in a patient with acute, massive pulmonary embolism effectively treated with thrombolysis -- a case report].* Kardiologia Polska, 2005. **63**(6): p. 645-7; discussion 648.
32. Kurnicka, K., et al., *Right atrial myxoma with pulmonary embolism.* Kardiologia Polska, 2015. **73**(4): p. 298.

33. Jermakow, M., et al., , *ACUTE PULMONARY EMBOLISM BY AMNIOTIC FLUID - A RARE COMPLICATION OF PERINATAL PERIOD THAT SHOULD NOT BE FORGOTTEN*. *Wiad Lek*, 2021. **74**(8): p. 2011-2015.
34. Łabyk, A., 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**(1): p. 109-111.

10. Opinie Komisji Bioetycznej



Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym

Tel.: 022/ 57 - 20 -303
Fax: 022/ 57 - 20 -165

ul. Żwirki i Wigury nr 61
02-091 Warszawa

e-mail: komisja.bioetyczna@wum.edu.pl
www.komisja-bioetyczna.wum.edu.pl

KB/...../2023

Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym
w dniu 08 maja 2023 r. po zapoznaniu się z wnioskiem

Prof. dr hab.n.med. Piotr Pruszczyk
Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii WUM
z Centrum Diagnostyki i Leczenia
Żylnej Choroby Zakrzepowo-Zatorowej
ul Lindleya 4, Warszawa

dotyczącym: wyrażenia opinii w sprawie badania pt "Ocena rokowania i obserwacja długoterminowa chorych z ostrą zatorowością płucną."

- Badanie może być prowadzone wyłącznie w okresie obowiązywania polisy ubezpieczeniowej.

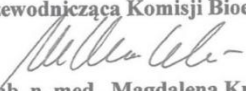
wyraża następującą opinię

- stwierdza, że jest ono dopuszczalne i zgodne z zasadami naukowo-etycznymi*.
- ~~— stwierdza, że jest ono niedopuszczalne i niezgodne z zasadami naukowo-etycznymi.*~~

Uwagi Komisji – *verte*

Komisja działa na podstawie regulaminu działania Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym, przyjętego zarządzeniem Rektora WUM nr 200/2022 z dnia 18 października 2022 r. oraz przepisów prawa powszechnie obowiązującego, w tym przede wszystkim ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty, ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne, ustawy z 22 kwietnia 2022 r. o wyrobach medycznych oraz prawa międzynarodowego lub unijnego, a także odpowiednich norm naukowych lub zawodowych.

Przewodnicząca Komisji Bioetycznej


Prof. dr hab. n. med. Magdalena Kuźma-Kozakiewicz

*niepotrzebne skreślić



**Komisja Bioetyczna
przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym**

Tel.: 022/ 57 - 20 -303
Fax: 022/ 57 - 20 -165

ul. Żwirki i Wigury nr 61
02-091 Warszawa

e-mail: komisja.bioetyczna@wum.edu.pl
www.komisja-bioetyczna.wum.edu.pl

Warszawa, dnia 15 kwietnia 2019 r

AKBE/~~179~~/2019

Prof. dr hab. n. med. Piotr Pruszczyk
Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii
ul. Lindley'a 4
02-005 Warszawa

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym w dniu 15 kwietnia 2019r. przyjęła do wiadomości informację na temat badania pt.: "EuroPE-CDT (European database on catheter directed treatment of pulmonary embolism)." Przedstawione badanie nie stanowi eksperymentu medycznego w rozumieniu art. 21 ust. 1 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2018 r. poz. 617) i nie wymaga uzyskania opinii Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym, o której mowa w art. 29 ust. 1 ww. ustawy.

Przewodnicząca Komisji Bioetycznej

Prof. dr hab. n. med. Magdalena Kuźma-Kozakiewicz

11. Oświadczenia współautorów publikacji

Wrocław, 05.05.2015
.....
(miejscowość, data)

lek. Katarzyna Perzanowska-Brzeszkiewicz

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. **Characteristics and Outcomes of Pulmonary Embolism Patients Transferred After Activation of Pulmonary Embolism Response Team and Admitted from Local Emergency Department** oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: zebranie danych, analizę i akceptację ostatecznej wersji manuskryptu.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określám jako 2,5%.

Wkład **Mateusza Jermakowa** w powstawanie publikacji określám jako 52,5%, obejmował on: przygotowanie metodyki badania, gromadzenie danych, analizę i interpretację wyników, sformułowanie wniosków, przygotowanie publikacji.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Jermakowa.

M. Jermakow
.....
(podpis oświadczającego)

Wrocław 11.11/25
(miejscowość, data)

lek. Adam II

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. **Characteristics and Outcomes of Pulmonary Embolism Patients Transferred After Activation of Pulmonary Embolism Response Team and Admitted from Local Emergency Department** oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: zebranie danych, analizę i akceptację ostatecznej wersji manuskryptu.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 2,5%.

Wkład **Mateusza Jermakowa** w powstawanie publikacji określam jako 52,5%, obejmował on: przygotowanie metodyki badania, gromadzenie danych, analizę i interpretację wyników, sformułowanie wniosków, przygotowanie publikacji.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Jermakowa.

Adam II
(podpis oświadczającego)

Warszawa 10.04.25
(miejscowość, data)

lek. Michał Machowski

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. **Characteristics and Outcomes of Pulmonary Embolism Patients Transferred After Activation of Pulmonary Embolism Response Team and Admitted from Local Emergency Department** oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: zebranie danych, analizę i akceptację ostatecznej wersji manuskryptu.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 2,5%.

Wkład **Mateusza Jermakowa** w powstawanie publikacji określam jako 52,5%, obejmował on: przygotowanie metodyki badania, gromadzenie danych, analizę i interpretację wyników, sformułowanie wniosków, przygotowanie publikacji.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Jermakowa.

Michał Machowski
(podpis oświadczającego)

Warszawa 14.12.15
(miejscowość, data)

lek. Marcin Krakowian

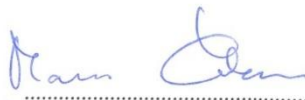
OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. **Characteristics and Outcomes of Pulmonary Embolism Patients Transferred After Activation of Pulmonary Embolism Response Team and Admitted from Local Emergency Department** oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: zebranie danych, analizę i akceptację ostatecznej wersji manuskryptu.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 2,5%.

Wkład **Mateusza Jermakowa** w powstawanie publikacji określam jako 52,5%, obejmował on: przygotowanie metodyki badania, gromadzenie danych, analizę i interpretację wyników, sformułowanie wniosków, przygotowanie publikacji.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Jermakowa.



(podpis oświadczającego)


(miejscowość, data)

lek. Bartosz Karolak

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. **Characteristics and Outcomes of Pulmonary Embolism Patients Transferred After Activation of Pulmonary Embolism Response Team and Admitted from Local Emergency Department** oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: zebranie danych, analizę i akceptację ostatecznej wersji manuskryptu.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 2,5%.

Wkład **Mateusza Jermakowa** w powstawanie publikacji określam jako 52,5%, obejmował on: przygotowanie metodyki badania, gromadzenie danych, analizę i interpretację wyników, sformułowanie wniosków, przygotowanie publikacji.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Jermakowa.


(podpis oświadczającego)

Wojcik 05.05.2025
(miejscowość, data)

dr n. med. Agnieszka Wójcik

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. **Characteristics and Outcomes of Pulmonary Embolism Patients Transferred After Activation of Pulmonary Embolism Response Team and Admitted from Local Emergency Department** oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: zebranie danych, analizę i akceptację ostatecznej wersji manuskryptu.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 2,5%.

Wkład **Mateusza Jermakowa** w powstawanie publikacji określam jako 52,5%, obejmował on: przygotowanie metodyki badania, gromadzenie danych, analizę i interpretację wyników, sformułowanie wniosków, przygotowanie publikacji.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Jermakowa.

Agnieszka Wójcik
(podpis oświadczającego)

Mateusz Jermakow 12.5.18
(miejscowość, data)

lek. Andrzej Łabyk

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. **Characteristics and Outcomes of Pulmonary Embolism Patients Transferred After Activation of Pulmonary Embolism Response Team and Admitted from Local Emergency Department** oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: zebranie danych, analizę i akceptację ostatecznej wersji manuskryptu.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 2,5%.

Wkład **Mateusza Jermakowa** w powstawanie publikacji określam jako 52,5%, obejmował on: przygotowanie metodyki badania, gromadzenie danych, analizę i interpretację wyników, sformułowanie wniosków, przygotowanie publikacji.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Jermakowa.

Andrzej Łabyk
(podpis oświadczającego)

Wawran 15/05/15
(miejscowość, data)

prof. dr hab. n. med. Marek Gołębiowski

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. **Characteristics and Outcomes of Pulmonary Embolism Patients Transferred After Activation of Pulmonary Embolism Response Team and Admitted from Local Emergency Department** oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: zebranie danych, analizę i akceptację ostatecznej wersji manuskryptu.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 2,5%.

Wkład **Mateusza Jermakowa** w powstawanie publikacji określam jako 52,5%, obejmował on: przygotowanie metodyki badania, gromadzenie danych, analizę i interpretację wyników, sformułowanie wniosków, przygotowanie publikacji.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Jermakowa.


(podpis oświadczającego)

.....
(miejscowość, data)

dr n. med. Magdalena Galecka-Nowak

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. **Characteristics and Outcomes of Pulmonary Embolism Patients Transferred After Activation of Pulmonary Embolism Response Team and Admitted from Local Emergency Department** oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: zebranie danych, analizę i akceptację ostatecznej wersji manuskryptu.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 2,5%.

Wkład **Mateusza Jermakowa** w powstawanie publikacji określam jako 52,5%, obejmował on: przygotowanie metodyki badania, gromadzenie danych, analizę i interpretację wyników, sformułowanie wniosków, przygotowanie publikacji.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Jermakowa.

M. Galecka-Nowak

(podpis oświadczającego)

Warszawa,

10.04.2025

Warszawa, 10.01.2025
(miejscowość, data)

dr n. med. Anna Imiela

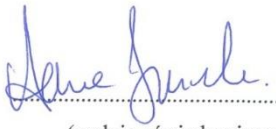
OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. **Characteristics and Outcomes of Pulmonary Embolism Patients Transferred After Activation of Pulmonary Embolism Response Team and Admitted from Local Emergency Department** oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: zebranie danych, analizę i akceptację ostatecznej wersji manuskryptu.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 2,5%.

Wkład **Mateusza Jermakowa** w powstawanie publikacji określam jako 52,5%, obejmował on: przygotowanie metodyki badania, gromadzenie danych, analizę i interpretację wyników, sformułowanie wniosków, przygotowanie publikacji.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Jermakowa.


(podpis oświadczającego)

Y. Kuson 15.05.25
.....
(miejscowość, data)

dr n. med. Karol Deutsch

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. **Characteristics and Outcomes of Pulmonary Embolism Patients Transferred After Activation of Pulmonary Embolism Response Team and Admitted from Local Emergency Department** oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: zebranie danych, analizę i akceptację ostatecznej wersji manuskryptu.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 2,5%.

Wkład **Mateusza Jermakowa** w powstawanie publikacji określam jako 52,5%, obejmował on: przygotowanie metodyki badania, gromadzenie danych, analizę i interpretację wyników, sformułowanie wniosków, przygotowanie publikacji.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Jermakowa.

Karol Deutsch
.....
(podpis oświadczającego)

Warszawa, 19.05.2025
(miejscowość, data)

dr n. med. Szymon Pachol

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. **Characteristics and Outcomes of Pulmonary Embolism Patients Transferred After Activation of Pulmonary Embolism Response Team and Admitted from Local Emergency Department** oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: zebranie danych, analizę i akceptację ostatecznej wersji manuskryptu.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 2,5%.

Wkład **Mateusza Jermakowa** w powstawanie publikacji określam jako 52,5%, obejmował on: przygotowanie metodyki badania, gromadzenie danych, analizę i interpretację wyników, sformułowanie wniosków, przygotowanie publikacji.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Jermakowa.


(podpis oświadczającego)

Uw, 19/05/2020
(miejscowość, data)

dr hab. n. med. Marek Roik

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. **Characteristics and Outcomes of Pulmonary Embolism Patients Transferred After Activation of Pulmonary Embolism Response Team and Admitted from Local Emergency Department** oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: zebranie danych, analizę i akceptację ostatecznej wersji manuskryptu.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określám jako 2,5%.

Wkład **Mateusza Jermakowa** w powstawanie publikacji określám jako 52,5%, obejmował on: przygotowanie metodyki badania, gromadzenie danych, analizę i interpretację wyników, sformułowanie wniosków, przygotowanie publikacji.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Jermakowa.

Marek Roik
(podpis oświadczającego)

Warszawa 30.6.2015
(miejscowość, data)

prof. dr hab. n. med. Piotr Pruszczyk

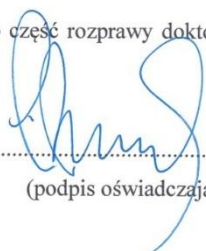
OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. **Characteristics and Outcomes of Pulmonary Embolism Patients Transferred After Activation of Pulmonary Embolism Response Team and Admitted from Local Emergency Department** oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: opracowanie koncepcji badania, nadzór merytoryczny, analizę i akceptację ostatecznej wersji manuskryptu.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 15%.

Wkład **Mateusza Jermakowa** w powstawanie publikacji określam jako 52,5%, obejmował on: przygotowanie metodyki badania, gromadzenie danych, analizę i interpretację wyników, sformułowanie wniosków, przygotowanie publikacji.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Jermakowa.


.....
(podpis oświadczającego)


.....
(miejscowość, data)

lek. Marcin Krakowian

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. **Initial results of investigator initiated international database on Catheter Directed Therapy of Acute Pulmonary Embolism** oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: zebranie danych, analizę i akceptację ostatecznej wersji manuskryptu.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 2,5%.

Wkład **Mateusza Jermakowa** w powstawanie publikacji określam jako 25%, obejmował on: przygotowanie metodyki badania, gromadzenie danych, analizę i interpretację wyników, sformułowanie wniosków, przygotowanie publikacji.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Jermakowa.


.....
(podpis oświadczającego)

Warszawa 12/25
(miejscowość, data)

lek. Andrzej Łabyk

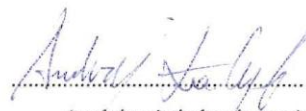
OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. **Initial results of investigator initiated international database on Catheter Directed Therapy of Acute Pulmonary Embolism** oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: zebranie danych, analizę i akceptację ostatecznej wersji manuskryptu.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 2,5%.

Wkład **Mateusza Jermakowa** w powstawanie publikacji określam jako 25%, obejmował on: przygotowanie metodyki badania, gromadzenie danych, analizę i interpretację wyników, sformułowanie wniosków, przygotowanie publikacji.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Jermakowa.


(podpis oświadczającego)

Nm 18.05.2025
.....
(miejscowość, data)

dr hab. n. med. Marek Roik

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. **Initial results of investigator initiated international database on Catheter Directed Therapy of Acute Pulmonary Embolism** oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: zebranie danych, analizę i akceptację ostatecznej wersji manuskryptu.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określám jako 5%.

Wkład **Mateusza Jermakowa** w powstawanie publikacji określám jako 25%, obejmował on: przygotowanie metodyki badania, gromadzenie danych, analizę i interpretację wyników, sformułowanie wniosków, przygotowanie publikacji.

Jednocześnie wyrażám zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Jermakowa.

Marek Roik
.....
(podpis oświadczającego)

Poznań, 18.02.2025
(miejscowość, data)

prof. dr hab. n. med. Aleksander Araszkiewicz

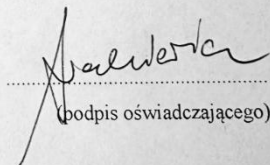
OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. **Initial results of investigator initiated international database on Catheter Directed Therapy of Acute Pulmonary Embolism** oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: zebranie danych, analizę i akceptację ostatecznej wersji manuskryptu.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 5%.

Wkład **Mateusza Jermakowa** w powstawanie publikacji określam jako 25%, obejmował on: przygotowanie metodyki badania, gromadzenie danych, analizę i interpretację wyników, sformułowanie wniosków, przygotowanie publikacji.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Jermakowa.


(podpis oświadczającego)

KRAKÓW 18-02-2025
(miejscowość, data)

dr n. med. Jakub Stępniewski

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. **Initial results of investigator initiated international database on Catheter Directed Therapy of Acute Pulmonary Embolism** oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: zebranie danych, analizę i akceptację ostatecznej wersji manuskryptu.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określám jako 5%.

Wkład **Mateusza Jermakowa** w powstawanie publikacji określám jako 25%, obejmował on: przygotowanie metodyki badania, gromadzenie danych, analizę i interpretację wyników, sformułowanie wniosków, przygotowanie publikacji.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Jermakowa.

J. Stępniewski
(podpis oświadczającego)

Warszawa 26/12/2015
(miejscowość, data)

prof. dr hab. n. med. Piotr Pruszczyk

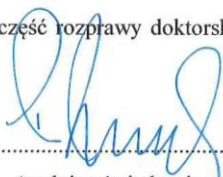
OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. **Initial results of investigator initiated international database on Catheter Directed Therapy of Acute Pulmonary Embolism** oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: opracowanie koncepcji badania, nadzór merytoryczny, analizę i akceptację ostatecznej wersji manuskryptu.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 5%.

Wkład **Mateusza Jermakowa** w powstawanie publikacji określam jako 25%, obejmował on: przygotowanie metodyki badania, gromadzenie danych, analizę i interpretację wyników, sformułowanie wniosków, przygotowanie publikacji.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Jermakowa.


.....
(podpis oświadczającego)

Wrocław 06.05.2025
.....
(miejscowość, data)

dr hab. n. med. Katarzyna Kurnicka

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. **Pseudo–high-risk acute pulmonary embolism resulting from large paradoxical saddle embolus of the aorta with subclavian artery occlusion** oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: zebranie danych, analizę i akceptację ostatecznej wersji manuskryptu.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 5%.

Wkład **Mateusza Jermakowa** w powstawanie publikacji określam jako 60%, obejmował on: analizę przypadku, zebranie danych, przygotowanie manuskryptu.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Jermakowa.

K. Kurnicka
.....
(podpis oświadczającego)

Włocławek 6.06.2015
(miejscowość, data)

lek. Michał Machowski

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. **Pseudo-high-risk acute pulmonary embolism resulting from large paradoxical saddle embolus of the aorta with subclavian artery occlusion** oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: zebranie danych, analizę i akceptację ostatecznej wersji manuskryptu.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 5%.

Wkład **Mateusza Jermakowa** w powstawanie publikacji określam jako 60%, obejmował on: analizę przypadku, zebranie danych, przygotowanie manuskryptu.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Jermakowa.

Michał Machowski
(podpis oświadczającego)

A-92 19.11.25
(miejscowość, data)

lek. Emil Głowacki

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. **Pseudo-high-risk acute pulmonary embolism resulting from large paradoxical saddle embolus of the aorta with subclavian artery occlusion** oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: zebranie danych, analizę i akceptację ostatecznej wersji manuskryptu.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 5%.

Wkład **Mateusza Jermakowa** w powstawanie publikacji określam jako 60%, obejmował on: analizę przypadku, zebranie danych, przygotowanie manuskryptu.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Jermakowa.


(podpis oświadczającego)

Warszawa, 20.02.25
.....
(miejscowość, data)

lek. Dariusz Zieliński

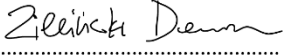
OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. **Pseudo-high-risk acute pulmonary embolism resulting from large paradoxical saddle embolus of the aorta with subclavian artery occlusion** oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: zebranie danych, analizę i akceptację ostatecznej wersji manuskryptu, korespondencję z czasopismem.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 15%.

Wkład **Mateusza Jermakowa** w powstawanie publikacji określam jako 60%, obejmował on: analizę przypadku, zebranie danych, przygotowanie manuskryptu.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Jermakowa.


.....
(podpis oświadczającego)

Warszawa 30.04.2015
(miejscowość, data)

prof. dr hab. n. med. Piotr Pruszczyk

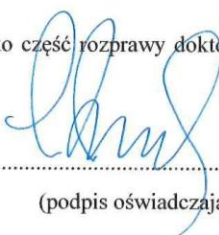
OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. **Pseudo-high-risk acute pulmonary embolism resulting from large paradoxical saddle embolus of the aorta with subclavian artery occlusion** oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: zebranie danych, analizę i akceptację ostatecznej wersji manuskryptu.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 10%.

Wkład **Mateusza Jermakowa** w powstawanie publikacji określam jako 60%, obejmował on: analizę przypadku, zebranie danych, przygotowanie manuskryptu.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Jermakowa.


.....
(podpis oświadczającego)