

AUS DEM INSTITUT FÜR DIAGNOSTISCHE UND INTERVENTIONELLE RADIOLOGIE DER
UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK
DIREKTOR: PROF. DR.MED. MARC-ANDRÉ WEBER, M. SC.

VERGLEICH
KATHETERGESTÜTZTER BEHANDLUNGSVERFAHREN
IN DER THERAPIE
DER AKUTEN LUNGENARTERIENEMBOLIE
MIT
INTERMEDIÄR-HOHEM UND HOHEM RISIKO

INAUGURALDISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DES AKADEMISCHEN GRADES
DOKTOR DER MEDIZIN
DER
UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

VORGELEGT VON
MAXIMILIAN SCHÜTZE | 08.05.1991 IN BERLIN
ROSTOCK | 2022

https://doi.org/10.18453/rosdok_id00004064

GUTACHTER: PROF. (EM) DR. MED. KARLHEINZ HAUENSTEIN, EHEM. INSTITUT FÜR DIAGNOSTISCHE UND INTERVENTIONELLE RADIOLOGIE, UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

GUTACHTER: PROF. DR. MED. ALPER ÖNER, ABT. FÜR KARDIOLOGIE DER KLINIK FÜR INNERE MEDIZIN, UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

GUTACHTER: PROF. DR. MED. CEMIL ÖZCELIK, KLINIK FÜR KARDIOLOGIE, HELIOS KLINIKUM EMIL VON BEHRING

JAHR DER EINREICHUNG: 2022

JAHR DER DISPUTATION: 2022

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS	I
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	IV
TABELLENVERZEICHNIS	V
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	VII
1 EINFÜHRUNG	1
1.1 DIE LUNGENARTERIENEMBOLIE	1
1.1.1 DEFINITION, EPIDEMIOLOGIE, ÄTIOLOGIE, PATHOPHYSIOLOGIE.....	1
1.1.2 SYMPTOMATIK.....	3
1.1.3 DIAGNOSTIK UND RISIKOSTRATIFIKATION	4
1.1.4 THERAPIE	9
1.1.5 SPÄTFOLGEN	12
1.2 STAND DER LEITLINIEN.....	13
2 ZIELSETZUNG UND PROBLEMDARSTELLUNG	17
3 MATERIAL UND METHODEN	19
3.1 STUDIENDESIGN	19
3.1.1 STUDIENTYP	19
3.1.2 PATIENTENKOLLEKTIV	19
3.1.3 EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN.....	19
3.1.4 DATENERHEBUNG UND UNTERSUCHTE VARIABLEN.....	20
3.2 KATHETERGESTÜTZTE BEHANDLUNG	22
3.2.1 ABLAUF UND VORBEREITUNG	22
3.2.2 VERWENDETE KATHETER.....	22
3.2.3 UNTERSUCHUNGSGRUPPEN	26
3.3 STATISTIK UND GRAFISCHE AUSWERTUNG	27

4	ERGEBNISSE	29
4.1	PATIENTENKOLLEKTIV	29
4.2	VERLAUF DER PRIMÄREN PARAMETER INNERHALB DER BEHANDLUNGSVERFAHREN	30
4.2.1	LOKALE LYSE	30
4.2.2	MECHANISCHE FRAGMENTATION MIT LOKALER LYSE.....	35
4.2.3	ROTATIONSTHROMBEKTOMIE	39
4.2.4	PHARMAKOMECHANISCHE THROMBOLYSE.....	43
4.3	VERGLEICH DER PRIMÄREN PARAMETER ZWISCHEN DEN BEHANDLUNGSVERFAHREN ...	47
4.3.1	HERZFREQUENZ	47
4.3.2	SYSTOLISCHER BLUTDRUCK.....	49
4.3.3	TEMPERATUR	50
4.3.4	SAUERSTOFFSÄTTIGUNG.....	51
4.3.5	BILDMORPHOLOGISCHER BEFUND IM VERLAUF	53
4.3.6	RECHTSVENTRIKULÄRE DYSFUNKTION	54
4.4	VERGLEICH DER SEKUNDÄREN PARAMETER	59
4.4.1	KOMPLIKATIONEN	59
4.4.2	KRANKENHAUSVERWEILDAUER.....	61
4.4.3	THERAPIEARTEN IM JAHRESVERLAUF	61
5	DISKUSSION	63
5.1	PATIENTENKOLLEKTIV	63
5.2	VERLAUF DER PRIMÄREN PARAMETER INNERHALB EINES BEHANDLUNGSVERFAHRENS.	64
5.2.1	LOKALE LYSE	64
5.2.2	MECHANISCHE FRAGMENTATION MIT LOKALER LYSE.....	66
5.2.3	ROTATIONSTHROMBEKTOMIE	68
5.2.4	PHARMAKOMECHANISCHE THROMBOLYSE.....	70
5.3	VERGLEICH DER PRIMÄREN PARAMETER ZWISCHEN DEN BEHANDLUNGSVERFAHREN ...	72

5.3.1	HERZFREQUENZ, SYSTOLISCHER BLUTDRUCK, TEMPERATUR, SAUERSTOFFSÄTTIGUNG	72
5.3.2	BILDMORPHOLOGISCHER BEFUND	72
5.3.3	RECHTSVENTRIKULÄRE DYSFUNKTION	74
5.4	VERGLEICH DER SEKUNDÄREN PARAMETER	78
5.4.1	KOMPLIKATIONEN	78
5.4.2	KRANKENHAUSVERWEILDAUER.....	83
5.4.3	BEHANDLUNGSVERFAHREN IM JAHRESVERLAUF	86
5.5	LIMITATION DER STUDIE	88
5.6	SCHLUSSFOLGERUNG	89
 ANLAGENVERZEICHNIS		XI
THESEN DER DISSERTATION		XV
LITERATURVERZEICHNIS		XVI
EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG		XLIII
TABELLARISCHER LEBENSLAUF		XLIV

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

ABBILDUNG 1: KLINISCHE RISIKOSTRATIFIKATION BEI EINER LAE	4
ABBILDUNG 2: TTE-PARAMETER ZUR BEURTEILUNG DER RECHTSVENTRIKULÄREN FUNKTION.....	5
ABBILDUNG 3: RISIKOANGEPASSTE MANAGEMENTSTRATEGIE FÜR EINE LAE	8
ABBILDUNG 4: CORDIS KATHETER UND SCHEMATISCHE DARSTELLUNG.....	22
ABBILDUNG 5: SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DER MECH. FRAGMENTATION	23
ABBILDUNG 6: ASPIREX®S KATHETER UND SCHEMATISCHE DARSTELLUNG	24
ABBILDUNG 7: HELIX CLOT BUSTER KATHETER.....	24
ABBILDUNG 8: EKOSONIC™ KATHETER.....	25
ABBILDUNG 9: HERZFREQUENZ IM VERLAUF DER LOKALEN LYSE	31
ABBILDUNG 10: ARTERIELLE SAUERSTOFFSÄTTIGUNG IM VERLAUF DER LOKALEN LYSE.....	32
ABBILDUNG 11: SPAP IM VERLAUF DER LOKALEN LYSE	33
ABBILDUNG 12: HERZFREQUENZ IM VERLAUF DER MECH. FRAGMENTATION	35
ABBILDUNG 13: ARTERIELLE SAUERSTOFFSÄTTIG IM VERLAUF DER MECH. FRAGMENTATION	36
ABBILDUNG 14: SPAP IM VERLAUF DER MECH. FRAGMENTATION	37
ABBILDUNG 15: RV/LV-QUOTIENT IM VERLAUF DER MECH. FRAGMENTATION.....	38
ABBILDUNG 16: ARTERIELLE SAUERSTOFFSÄTTIGUNG DER ROTATIONSTHROMBEKTOMIE	40
ABBILDUNG 17: HTQ IM VERLAUF DER ROTATIONSTHROMBEKTOMIE.....	42
ABBILDUNG 18: ARTERIELLE SAUERSTOFFSÄTTIGUNG DER PHARMAKO. THROMBOLYSE.....	44
ABBILDUNG 19: RV/LV-QUOTIENT IM VERLAUF DER PHARMAKO. THROMBOLYSE	46
ABBILDUNG 20: HERZFREQUENZ IM VERLAUF	48
ABBILDUNG 21: TEMPERATUR IM VERLAUF	51
ABBILDUNG 22: ARTERIELLE SAUERSTOFFSÄTTIGUNG IM VERLAUF	52
ABBILDUNG 23: MEDIANER BILDMORPHOLOGISCHER SCORE IM VERLAUF	54
ABBILDUNG 24: VERLAUF DES SPAP IM VERGLEICH	55
ABBILDUNG 25: VERLAUF DES RV/LV-QUOTIENTEN IM VERGLEICH	58
ABBILDUNG 26: THERAPIEARTEN IM JAHRESVERLAUF IM VERGLEICH.....	62

TABELLENVERZEICHNIS

TABELLE 1: LAE IN ABHÄNGIGKEIT VOM ENTSTEHUNGORT DER THROMBOSE	2
TABELLE 2: BESCHWERDEN UND BEFUNDE BEI EINER LAE	3
TABELLE 3: PULMONARY EMBOLISM SEVERITY INDEX (PESI).....	7
TABELLE 4: KONTRAINDIKATIONEN FÜR EINE SYSTEMISCHE THROMBOLYSE	10
TABELLE 5: GESCHLECHTSVERTEILUNG DES PATIENTENKOLLEKTIVS	29
TABELLE 6: ALTERSVERTEILUNG DES PATIENTENKOLLEKTIVS IN JAHREN	30
TABELLE 7: SYST. BLUTDRUCK IM VERLAUF DER LOKALEN LYSE IN MMHG	31
TABELLE 8: BILDMORPHOLOGISCHER BEFUND VOR (T0) UND NACH (T1) INTERVENTION	32
TABELLE 9: VERLAUF DES RV/LV-QUOTIENTEN INNERHALB DER LOKALEN LYSE	34
TABELLE 10: SYST. BLUTDRUCK IM VERLAUF DER MECH. FRAGMENTATION IN MMHG	36
TABELLE 11: BILDMORPHOLOGISCHER BEFUND IM VERLAUF DER MECH. FRAGMENTATION	37
TABELLE 12: HERZFREQUENZ IM VERLAUF DER ROTATIONSTHROMBEKTOMIE IN BPM	39
TABELLE 13: SYST. BLUTDRUCK IM VERLAUF DER ROTATIONSTHROMBEKTOMIE IN MMHG	40
TABELLE 14: BILDMORPHOLOGISCHER BEFUND IM VERLAUF DER ROTATIONSTHROMBEKTOMIE .	41
TABELLE 15: HERZFREQUENZ IM VERLAUF DER PHARMAKO. THROMBOLYSE IN BPM.....	43
TABELLE 16: SYST. BLUTDRUCK IM VERLAUF DER PHARMAKO. THROMBOLYSE IN MMHG	43
TABELLE 17: BILDMORPHOLOGISCHER BEFUND IM VERLAUF DER PHARMAKO. THROMBOLYSE ...	45
TABELLE 18: SPAP IM VERLAUF DER PHARMAKO. THROMBOLYSE IN MMHG.....	45
TABELLE 19: VERGLEICH DER HERZFREQUENZ BEI AUFNAHME (T0) IN BPM.....	47
TABELLE 20: VERGLEICH DER HERZFREQUENZ NACH INTERVENTION (T1) IN BPM	47
TABELLE 21: VERGLEICH DER HERZFREQUENZ VOR ENTLASSUNG (T2) IN BPM.....	48
TABELLE 22: VERGLEICH DES SYST. BLUTDRUCKS VOR INTERVENTION (T0) IN MMHG.....	49
TABELLE 23: VERGLEICH DES SYST. BLUTDRUCKS NACH INTERVENTION (T1) IN MMHG	49
TABELLE 24: VERGLEICH DES SYST. BLUTDRUCKS VOR ENTLASSUNG (T2) IN MMHG.....	49
TABELLE 25: VERGLEICH DER ARTERIELLEN SAUERSTOFFSÄTTIGUNG BEI AUFNAHME (T0) IN % .	51
TABELLE 26: VERGLEICH DER ARTERIELLEN SAUERSTOFFSÄTTIGUNG VOR ENTLASSUNG IN % ...	52

TABELLE 27: VERGLEICH DES BILDMORPHOLOGISCHEN BEFUNDES VOR INTERVENTION (T0).....	53
TABELLE 28: VERGLEICH DES BILDMORPHOLOGISCHEN BEFUNDES NACH INTERVENTION (T1)	54
TABELLE 29: VERGLEICH DES HTQ BEI AUFNAHME (T0)	56
TABELLE 30: VERGLEICH DES HTQ VOR ENTLASSUNG (T1)	57
TABELLE 31: VERGLEICH DES RV/LV-QUOTIENTEN VOR INTERVENTION (T0)	57
TABELLE 32: VERGLEICH DES RV/LV-QUOTIENTEN VOR ENTLASSUNG (T1)	58
TABELLE 33: KOMPLIKATION UND MORTALITÄT IM VERGLEICH.....	59
TABELLE 34: VERGLEICH DER KRANKENHAUSVERWEILDAUER IN TAGEN	61

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb.	Abbildung
Anl.	Anlage
ACS	akutes Koronarsyndrom
AHA	American Heart Assoziation
BNP	Brain Natriutiv Peptide
Bpm.	Beats per minute
bspw.	beispielsweise
bzw.	beziehungsweise
bzgl.	bezüglich
ca.	circa
CHEST	American College of Chest Physicians
CT	Computertomographie
CTPA	Computertomographische Pulmonalisangiographie
CTPH	Chronische thromboembolische pulmonale Hypertonie
DGA	Deutsche Gesellschaft für Angiologie
dPAP	diastolischer pulmonal-arterieller Druck
EKG	Elektrokardiogramm
ERS	European Respiratory Society
ESC	European Society of Cardiology
EU	Europäische Union
Fr	French
Hf.	Herzfrequenz

HTQ	Herz-Thorax-Quotient
ICB	Intracerebrale Blutung(en)
ICOPER	International Cooperative Pulmonary Embolism Registry
i. d. R.	in der Regel
LAE	Lungenarterienembolie(n)
LV	Linker Ventrikel
mPAP	mittlerer pulmonal-arterieller Druck
max.	maximal
min.	minimal
MAPPET	Management Strategies and Prognosis of Pulmonary Embolism Registry
n	Anzahl
NT-proBNP	N-terminal pro B-type natriuretic peptide
NYHA	New York Heart Association
p	p-Wert
PAP	Pulmonal arterielle Druck
Pat.	Patient/in, Patient
PEITHO	Pulmonary Embolism Thrombolysis trial
PERT	Pulmonary Embolism Response Team
PESI	Pulmonary Embolism Severity Index
pharmako.	pharmakomechanisch
RIETE	Registro Informatizado de la Enfermedad Tromboembolica venosa
RV	Rechter Ventrikel

RV/LV-Quotient	Quotient aus rechtem und linkem Ventrikel
S.	Seite
s.	siehe
SD	Standardabweichung
sPAP	systolischer pulmonal-arterieller Druck
syst.	systolisch
Temp.	Temperatur
TTE	Transthorakale Echokardiographie
TEE	Transösophageale Echokardiographie
Tbl.	Tabelle
TVT	Tiefe Venenthrombose
ULTIMA	Ultrasound Accelerated Thrombolysis of Pulmonary Embolism
UMR	Universitätsmedizin Rostock
V/P	Ventilation-/Perfusion
Vgl.	Vergleich
vs.	versus
VTE	Venöse Thrombembolie
z. B.	zum Beispiel
Z. n.	Zustand nach

1 EINFÜHRUNG

1.1 DIE LUNGENARTERIENEMBOLIE

1.1.1 DEFINITION, EPIDEMIOLOGIE, ÄTIOLOGIE, PATHOPHYSIOLOGIE

Laut Definition versteht man unter einer Lungenarterienembolie (LAE) den totalen oder partiellen Verschluss einer oder mehrerer Lungenarterien. In ca. 95 % der Fälle sind eingeschwemmte Thromben für den Verschluss verantwortlich. Nur mit ca. 5 % und damit deutlich seltener können Fett, Fruchtwasser oder Luft eine Verlegung der Lungenarterien bewirken (Ludwig et al. 1998). Abhängig von der Größe des Thrombus und dem Ort der Okklusion kann eine LAE von klinisch stumm bis zum plötzlichen Tod verlaufen (Mörl 2000).

Die jährliche Inzidenzrate einer LAE liegt zwischen 39 und 115 pro 100.000 Einwohner. Vor allem in den westlichen Gesellschaften konnte im letzten Jahrzehnt ein kontinuierlicher Anstieg verzeichnet werden. Zudem steigt die Zahl der Erkrankungen mit zunehmendem Alter exponentiell (Wendelboe et al. 2016, Keller et al. 2019, Giri et al. 2019). Allein in Europa werden jährlich bis zu 370.000 Todesfälle mit einer LAE assoziiert (Cohen et al. 2007). Die LAE ist nach dem akuten Koronarsyndrom und dem Schlaganfall die dritthäufigste kardiovaskuläre Todesursache und bleibt häufig unerkannt (Giri et al. 2019). Nach einem epidemiologischen Modell werden lediglich 7 % der LAE-Fälle vor dem Tod korrekt diagnostiziert. 34 % verstarben plötzlich aufgrund einer nicht erkannten LAE und bei 59% der Patienten wurde vor dem Tod die Diagnose einer LAE nicht festgestellt (Cohen et al. 2007). Im Krankenhaus tritt eine LAE 100-mal häufiger als im ambulanten Bereich auf (Heut et al. 2001). Sie betrifft 0,1 bis 0,4 % aller hospitalisierten Patienten, ist für 12 bis 14 % aller postoperativen Todesfälle und für bis zu 10 % aller Todesfälle im Krankenhaus verantwortlich (Stein et al. 2005, Zeller et al. 2013, Kahn et al. 2014). Die LAE ist einer der vermeidbarsten Todesursachen bei hospitalisierten Patienten (Rathbun 2009). Jährlich belasten die Gesamtkosten durch eine LAE das Gesundheitsbudget der EU mit ca. 8,5 Mrd.€ (Barco et al. 2016). Bei zunehmender Überalterung der Bevölkerung legen die Daten nahe, dass die LAE im klinischen Alltag in den kommenden Jahren weltweit zunehmen wird (Konstantinides et al. 2019). Thrombosen der tiefen Oberschenkel- und Beckenvenen zählen mit ca. 90 % zu den häufigsten Ursachen einer LAE (Mörl 2000). Die Bildung von lokalen Thromben wird durch gestörte Blutströmungen, Gefäßwandschäden und Veränderungen in der Blutzusammensetzung (bezeichnet als Virchow Trias) induziert (Schmidt-Lucke und Ruppe 2015). Zu den weiteren starken thrombogenen Risikofaktoren zählen unter anderem Frakturen der unteren

Extremitäten, Hospitalisierung in den vergangenen drei Monaten und vorausgegangene venöse Thrombembolien (Konstantinides et al. 2014). Eine vollständige Auflistung der starken, moderaten und schwachen Risikofaktoren ist in Anl. 1 dargestellt. Sofern ein oder mehrere der genannten Faktoren vorliegen, können sich Thromben an den Venenklappentaschen i. d. R. der unteren Extremitätenvenen bilden, aus denen sich eine lumenfüllende Thrombose entwickeln kann. Bei einem Drittel der Patienten kommt es zur Ablösung des Thrombus und Einschwemmung über die Blutbahn in die Lunge (Ludwig et al. 2010, Mörl 2000). Das Embolierisiko ist abhängig von der Thrombusquelle (Vgl. Tab. 1). Beispielsweise ist das Risiko an einer LAE zu erkranken, bei Thrombosen in den Oberschenkelvenen 3 fach so hoch, wie bei Thrombosen in den Beckenvenen (Ludwig et al. 2010).

Thromboseort	LAE-Risiko
Oberschenkel	60 %
Beckenvenen	15 – 20 %
Unterschenkel	< 1 %
Obere Extremitäten	< 1 %
Rechter Vorhof	< 1 %

TABELLE 1: LAE IN ABHÄNGIGKEIT VOM ENTSTEHUNGORT DER THROMBOSE (LUDWIG ET AL. 2010)

Die Pathophysiologie der LAE ist abhängig von der Größe und Lokalisation des Thrombembolus. Kleine Embolien, die vor allem Segment- und Subsegmentarterien betreffen, werden in der Lunge selbstständig aufgelöst. Meistens werden diese klinisch nicht auffällig und bleiben asymptomatisch. Im Gegensatz dazu bewirken große Thromben, die zentral die A. pulmonalis verlegen, eine schwerere klinische Symptomatik (Reiser et al. 2017). Neben dem Ausmaß der Obstruktion spielen auch kardiopulmonale Vorerkrankungen eine wichtige Rolle (Goldhaber und Elliot 2003). Der plötzliche Verschluss der arteriellen Pulmonalgefäße hat sowohl Auswirkungen auf die Hämodynamik, als auch auf den Gasaustausch in der Lunge (Ludwig et al. 2010).

Hämodynamisch bewirkt der Thrombus eine Druckerhöhung im pulmonalarteriellen Kreislauf. Ab einer Verringerung des gesamten pulmonalarteriellen Gefäßquerschnittes von mehr als 25 % resultiert bei vorher Lungengesunden eine Erhöhung des Gefäßwiderstandes, der zu einer akuten rechtsventrikulären Nachlasterrhöhung und zu einer erhöhten Wandspannung führt (Ludwig et al. 2010). Ausgehend von einem mittleren pulmonal-arteriellen Druck (mPAP) von 13 +/- 3mmHg, kann der rechte Ventrikel intrapulmonale Druckerhöhungen bis zu 40 mmHg (im Mittel) über einen Anstieg der Ventrikelkontraktilität kompensieren (Hoepfer et al. 2010). Wird dieser Mittelwert überschritten resultiert eine Dilatation und eine Hypokinese des rechten Ventrikels. Dies kann zu einem Rechtsherzversagen und einer rechtsventrikulären Ischämie führen (Ludwig et al. 2010). Die Ischämie ist dadurch zu erklären, dass die zu-

nehmende Wandspannung zur Kompression der rechten Koronararterie und Abfall der Perfusion führt (Wood 2003). Ein Rechtsherzversagen gilt als Haupttodesursache bei einer LAE (Konstantinides et al. 2019). Durch die vermehrte Füllung des rechten Ventrikels und des resultierenden Druckerhöhung wird das intraventrikuläre Septum paradoxerweise nach links verlagert. Kombiniert mit dem durch die Verlegung der pulmonalarteriellen Strombahn verminderten Blutvolumen vermindert dies die linksventrikuläre Füllung während der Diastole, sodass das Schlagvolumen des linken Ventrikels und somit der systemische arterielle Blutdruck abfallen. Die beschriebenen Vorgänge gipfeln im kardiogenen Schock (Ludwig et al. 2010, Walther und Böttiger 2002). Die rechtsventrikuläre Dysfunktion ist somit eine kritische Determinante für die Auswirkungen einer LAE (Konstantinides et al. 2019).

Neben den beschriebenen Auswirkungen auf die Hämodynamik führt der Verschluss der arteriellen Pulmonalgefäße ebenso zu einer verminderten Lungendurchblutung. Es kommt zu einer Reduktion der Gasaustauschfläche und folglich zu einer Divergenz zwischen Lungendurchblutung und Lungenventilation. Es resultieren ein Abfall des Sauerstoffpartialdrucks (pO_2) und ein Anstieg des funktionellen Totraumvolumens. Ebenfalls sinkt der Kohlendioxidpartialdruck (pCO_2) durch eine kompensatorische Hyperventilation (Ludwig et al. 2010).

1.1.2 SYMPTOMATIK

Die subjektive Symptomatik einer LAE kann von völliger Beschwerdefreiheit über atembabhängige Thoraxschmerzen bis zur Schocksymptomatik reichen (Mörl und Menges 2000). Die meisten Patienten klagen über Dyspnoe (80 %) und Tachypnoe (70 %), gefolgt von atembabhängigen Thoraxschmerzen (> 65 %), Husten (> 35 %) und Tachykardie (30 %). Bei älteren Patienten kann sich eine LAE auch durch eine scheinbar harmlose Synkope äußern (Mörl und Menges 2000). Nur bei ca. 5 % der Patienten liegen gleichzeitig die Symptome einer tiefen Beinvenenthrombose vor (Ludwig et al. 2010).

In der nachstehenden Tabelle ist erkennbar, dass Patienten bei denen eine LAE ausgeschlossen wurde, über die gleichen Beschwerden klagen, wie Patienten mit einer bestätigten LAE. Dies erschwert die Diagnostik immens (Pollack et al. 2011).

	LAE bestätigt	LAE ausgeschlossen
Dyspnoe	50,1 %	50,8 %
Tachypnoe	20,5 %	21,2 %
Thoraxschmerz	15,2 %	17 %
Husten	22,9 %	22,9 %
Hämoptysen	7,6 %	4,5 %
Synkope	5,5 %	5,7

TABELLE 2: BESCHWERDEN UND BEFUNDE BEI EINER LAE (POLLACK ET AL. 2011)

1.1.3 DIAGNOSTIK UND RISIKOSTRATIFIKATION

Das diagnostische Vorgehen bei Verdacht auf eine LAE ist abhängig vom Schweregrad. Zur Klassifizierung des Schweregrades einer LAE finden zwei Risikostratifikationen am häufigsten Anwendung (Giri et al. 2019): Zum einen die der European Society of Cardiology (ESC) „2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)“ (Konstantinides et al. 2019) und zum anderen die der American Heart Association (AHA) „Management of Massive and Submassive Pulmonary Embolism, Iliofemoral Deep Vein Thrombosis, and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension“ (Jaff et al. 2011). Beide Risikostratifikationen weisen Gemeinsamkeiten, aber auch signifikante Unterschiede auf (Giri et al. 2019).

Nach aktueller ESC-Leitlinie von Konstantinides et al. 2019 basiert die klinische Risikostratifizierung einer LAE auf der hämodynamischen Stabilität, dem Pulmonary Embolism Severity Index (PESI), der rechtsventrikulären Dysfunktion und kardialen Biomarkern des Patienten (Vgl. Abb.1). Dementsprechend ergeben sich die folgenden vier Risiko-Kategorien:

Frühes Letalitätsrisiko		Risikoparameter und Score			
		Schock oder Hypotonie	PESI Klasse III-V oder sPESI \geq 1 Punkt	RV-Dysfunktion im CT/TTE	Erhöhte kardiale Biomarker ^a
Hohes Risiko		+	(+)	+	(+)
Intermediäres Risiko	Intermediär-hohes Risiko	-	+	+	+
	Intermediär-niedriges Risiko	-	+	RV-Dysfunktion <u>oder</u> erhöhte kardiale Biomarker oder keines von beiden	
Niedriges Risiko		-	-	Bestimmung optional; falls Bestimmung erfolgt, keine RV-Dysfunktion und nicht erhöhte kardiale Biomarker	

ABBILDUNG 1: KLINISCHE RISIKOSTRATIFIKATION BEI EINER LAE (KONSTANTINIDES ET AL. 2019)

Ein 'Hohes Risiko' wird durch eine hämodynamische Instabilität und eine rechtsventrikuläre Dysfunktion definiert. Eine hämodynamische Instabilität liegt vor, wenn einer der drei nachfolgenden Punkte in der klinischen Manifestation zutrifft.

1. Vorhandensein eines Herzstillstandes definiert als Notwendigkeit einer kardiopulmonalen Wiederbelebung
2. Vorhandensein eines obstruktiven Schocks definiert als systolischer Blutdruck $<$ 90 mmHg oder das Erfordernis von Vasopressoren um einen Blutdruck über 90 mmHg

aufrechtzuerhalten und jeweils mit Vorhandensein einer Endorgan-Hypoperfusion (veränderter Geisteszustand, Oligurie/Anurie, erhöhtes Serumlaktat)

3. Vorhandensein einer anhaltenden Hypotonie festgelegt als systolischer Blutdruck < 90 mmHg oder einem systolischen Blutdruckabfall von > 40 mmHg, der länger als 15 Minuten anhält und nicht durch eine neu aufgetretene Hypovolämie, Sepsis oder Arrhythmien erklärbar ist (Konstantinides et al. 2019).

LAE-Patienten mit hohem Risiko machen 5 % der gesamten Fälle aus und besitzen ein Sterblichkeitsrisiko von bis zu 58 % (Reis et al. 2018, Furfaro et al. 2018). Für die Prognose ist eine schnelle Therapie entscheidend. Unnötiger Zeitverlust beim Transport und umfangreiche Diagnostik sind daher zu vermeiden (Hach-Wunderle et al. 2016). Mit zunehmender Verzögerung steigt die Mortalitätsrate einer LAE mit hohem Risiko an. 50 % der Patienten versterben innerhalb der ersten 30 Minuten, weitere 20 % innerhalb der ersten Stunde und nochmals 15 % innerhalb der ersten sechs Stunden nach Symptombeginn. Folglich versterben 85 % der Patienten in den ersten sechs Stunden nach Symptombeginn (Zeller et al. 2013).

Neben einer hämodynamischen Instabilität weisen Patienten mit hohem Risiko eine rechtsventrikuläre Dysfunktion auf. Daher wird im ersten Schritt der Diagnostik eine transthorakale Echokardiographie (TTE) empfohlen (Konstantinides et al. 2019). In Abbildung 2 ist dargestellt, welche Zeichen nach Konstantinides et al. auf eine rechtsventrikuläre Dysfunktion in der TTE hinweisen.

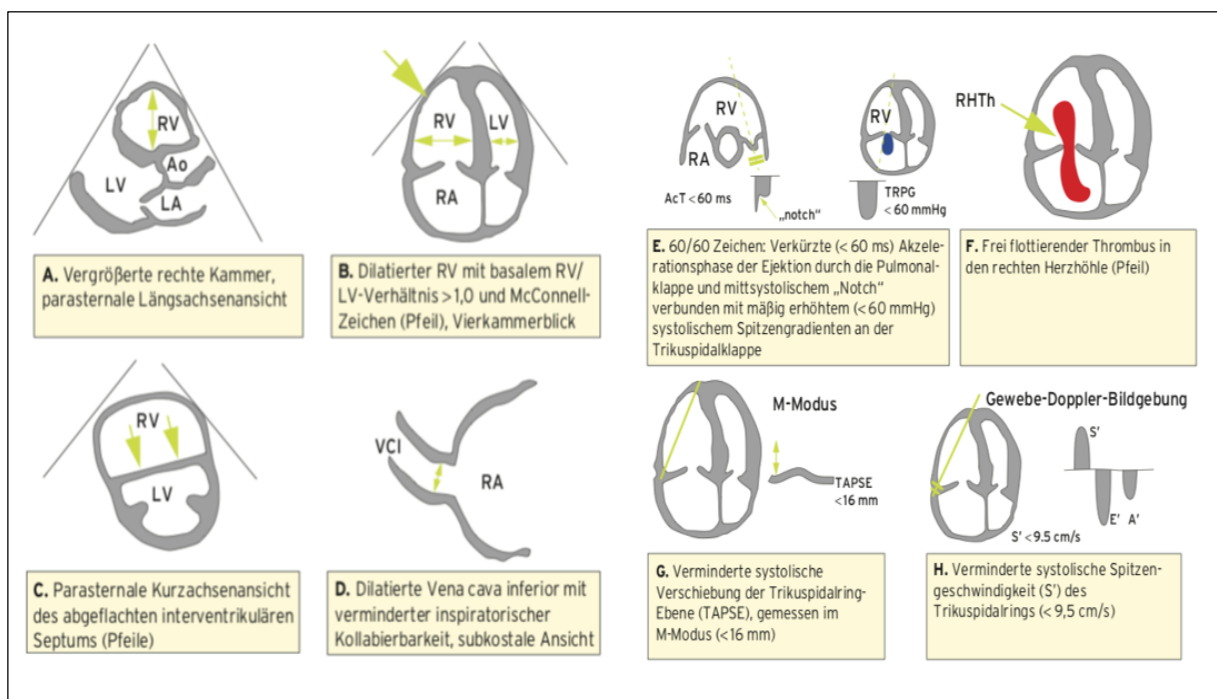


ABBILDUNG 2: TTE-PARAMETER ZUR BEURTEILUNG DER RECHTSVENTRIKULÄREN FUNKTION (KONSTANTINIDES ET AL. 2019)

Mookadam et al. 2010, Ludwig et al. 2010, Schraeppler 2015 ergänzten die echokardiographischen Hinweise auf eine rechtsventrikuläre Dysfunktion um:

- Trikuspidalinsuffizienz (Vmax. des Regurgitations-Jets > 2,8 m/Sek. bzw. errechneter Druckgradient >30 mmHg)
- Erhöhung des systolischen pulmonal-arteriellen Drucks (sPAP > 30 mmHg)
- Dilatation der A. pulmonalis (> 20 mm)

Einzelnen betrachtet, gibt es keinen echokardiographischen Parameter, der eine schnelle und zuverlässige Information über die Funktion des rechten Ventrikels liefert. Besonders ein RV/LV-Quotient > 1,0 und ein TAPSE < 16 mm stehen am häufigsten in Zusammenhang mit einer ungünstigen Prognose (Konstantinides et al. 2019). Zur endgültigen Bestätigung der Diagnose wird eine computertomographische Pulmonalisangiographie (CTPA) empfohlen, allerdings nur, wenn dies unverzüglich zur Verfügung steht und der Patient stabilisiert ist. Sind diese beiden Voraussetzungen nicht erfüllt, sind auch die Zeichen einer Rechtsherzbelastung in der TTE bei hämodynamisch instabilen Patienten ausreichend, um mit einer unmittelbaren Behandlung der LAE zu beginnen (Sehkrei et al. 2012, Konstantinides et al. 2019).

Die Patienten in den Risikokategorien niedriges Risiko, intermediär-niedriges Risiko und intermediär-hohes Risiko sind hämodynamisch stabil. Im ersten Schritt der Diagnostik wird hier die klinische Wahrscheinlichkeit einer LAE bestimmt (Konstantinides et al. 2019). Zu den am häufigsten verwendeten Vorhersagetests zählen der Geneva-Score und der Wells-Score (Wells et al. 1998, Le Gal et al. 2006). Die Evidenz beider Scores ist vergleichbar (Hach-Wunderle et al. 2016). Die genaue Berechnung des jeweiligen Scores ist in Anl. 2 dargestellt. In Abhängigkeit vom errechneten Score wird eine Bestimmung der D-Dimere über eine Blutentnahme oder direkt eine Bildgebung zur Sicherung der Diagnose empfohlen. Hierfür eignen sich eine CTPA oder eine Ventilations-Perfusions-Lungenszintigraphie (Konstantinides et al. 2019).

Im nächsten Schritt erfolgt eine prognostische Beurteilung und eine Betrachtung der rechtsventrikulären Funktion. Die rechtsventrikuläre Funktion kann mittels TTE oder CT bestimmt werden (Konstantinides et al. 2019). Als Kriterien im TTE gelten die bereits zuvor beschriebenen Parameter. Im CT sind Anzeichen für eine rechtsventrikuläre Dysfunktion ein RV/LV > 0,9 und Rückfluss von Kontrastmittel in die Lebervenen (Becattini et al. 2011, Nosher et al. 2017, Konstantinides et al. 2019). Zur prognostischen Beurteilung werden verschiedene klinische Scores genutzt (Konstantinides et al. 2019). Der bislang am ausführlichsten validierte Score ist der Pulmonary Embolism Severity Index (PESI) von Aujesky et al. (Aujesky et al. 2005, Tamizifar et al. 2016, Elias et al. 2016, Kohn et al. 2015). Der PESI ist mit elf unterschiedlich gewichteten Variablen (Vgl. Tbl. 3) sehr komplex. Daher wurde von Jiménez et al. eine vereinfachte Version, der sogenannte simplified Pulmonary Embolism Severity Index

(sPESI), entwickelt (Jiménez et al 2010). Der sPESI beinhaltet deutlich weniger Variablen (6 vs. 11, Vgl. Tbl. 3) und kann somit in der routinemäßigen Anwendung in stark frequentierten Rettungsstellen praktikabler angewendet werden (Jiménez et al 2010). Der sPESI weist im Vergleich zum PESI eine ähnliche Prognosegenauigkeit auf und wurde mehrfach validiert (Yamashita et al. 2018, Sam et al. 2011, Righini et al. 2011). Sowohl beim PESI als auch beim sPESI liegt die Stärke in der Identifizierung von Patienten mit geringem Risiko für eine 30-Tages-Mortalität (PESI Klasse I und II), sodass eine frühzeitige Entlassung aus dem Krankenhaus und/oder eine ambulante Versorgung möglich ist (Konstantinides et al. 2019). Obwohl die prognostische Leistung des sPESI zwar in Studien bestätigt wurde, wird der sPESI aktuell noch nicht für die weitere Risikostratifizierung von LAE-Patienten angewandt (Konstantinides et al. 2019).

Parameter	PESI (Originalindex)	sPESI (vereinfachter Index)
Alter	Alten in Jahren	+1 Punkte (für Alter > 80 Jahre)
Männlich	+10 Punkte	
Malignom	+30 Punkte	+1 Punkte
Chronische Herzinsuffizienz	+10 Punkte	+1 Punkte
Chronische Lungenerkrankung	+10 Punkte	
Puls > 110 Schläge/min	+20 Punkte	+1 Punkte
Systolischer Blutdruck > 100mmHg	+30 Punkte	+1 Punkte
Atemfrequenz > 30/min	+20 Punkte	
Körpertemperatur < 36°C	+20 Punkte	
Bewusstseinsstörung	+60 Punkte	
Sauerstoffsättigung < 90 %	+20 Punkte	+1 Punkte
Risikostratifizierung / 30 Tage-Mortalitätsrisiko (%)		
Klasse I: < 65 Punkte/ sehr niedrig (0-1,6 %)		sPESI = 0 Punkte (1 %)
Klasse II: 66-85 Punkte/ niedrig (1,7-3,5 %)		
Klasse III: 86-105 Punkte/ moderat (3,2-7,1 %)		sPESI ≥ 1 Punkte (10,9 %)
Klasse IV: 106-125 Punkte/ hoch (4,0-11,4 %)		
Klasse V: > 125 Punkte/ sehr hoch (10-24,5 %)		

TABELLE 3: PULMONARY EMBOLISM SEVERITY INDEX (PESI) (KONSTANTINIDES ET AL. 2019)

Wird für den Patienten ein Score in den PESI Klassen I und II ermittelt und liegt keine rechtsventrikuläre Dysfunktion vor, gehört er der Gruppe mit 'Niedrigem Risiko' an (Vgl. Abb. 3) (Konstantinides et al. 2019). Patienten mit niedrigem Risikopotenzial machen 40 bis 60 % der LAE-Patienten aus (Giri et al. 2019). Die Mortalität Innerhalb der ersten 30 Tage beträgt ca. 1 % (Jiménez et al. 2014, Giri et al. 2019).

Wird ein PESI-Score zwischen III und V erreicht oder eine rechtsventrikuläre Dysfunktion nachgewiesen, werden die Patienten in ein 'Intermediäres Risiko' eingeordnet (Konstantinides et al. 2019). Sie machen 35 % bis 55 % der LAE-Patienten aus (Giri et al. 2019). Die 30-

Tage-Mortalität liegt hier zwischen 3,2 % und 24,5 % (Aujesky et al. 2005). Der nächste Schritt innerhalb dieser Gruppe ist die Bestimmung der kardialen Biomarker des Patienten. Hierfür eignen sich neben dem NT-proBNP vor allem das Troponin. In der Zusammenschau der Befunde wird nun zwischen einem intermediär-niedrigen (Troponin negativ) und einem intermediär-hohem Risiko (Troponin positiv und Zeichen einer rechtsventrikulären Dysfunktion) differenziert (Vgl. Abb. 3) (Konstantinides et al. 2019). Laut dem *International Cooperative Pulmonary Embolism Registry* (ICOPER) wurden bei 40 % der normotensiven Patienten echokardiographische Zeichen einer rechtsventrikulären Dysfunktion festgestellt (Goldhaber et al. 1999). Damit verbunden war eine Verdopplung der Gesamtmortalität. Die Mortalität liegt je nach Literatur zwischen 2,8 bis 12,9 % (Shekri et al. 2012, Furfaro et al. 2018, Reis et al. 2018).

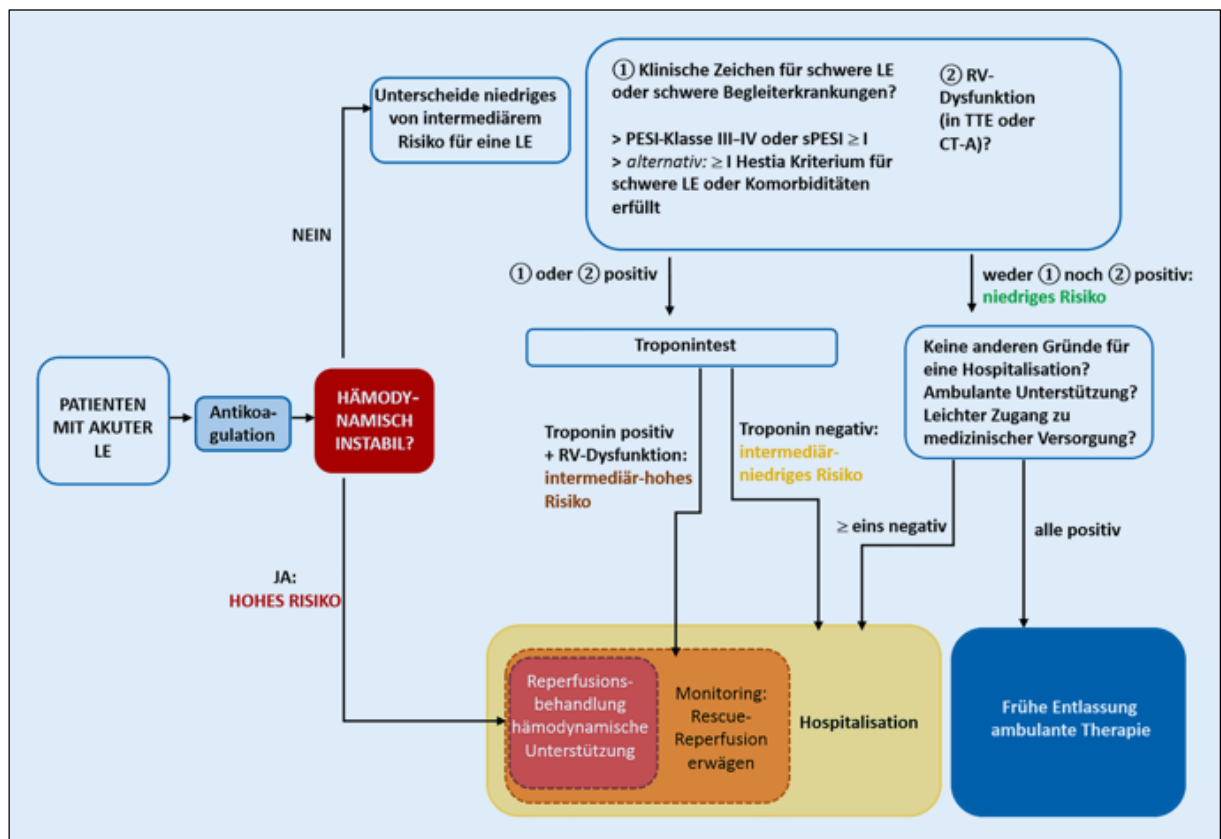


ABBILDUNG 3: RISIKOANGEPASSTE MANAGEMENTSTRATEGIE FÜR EINE LAE (OSTERESCH ET AL. 2019)

Im Vergleich zur ESC-Leitlinie empfiehlt die AHA lediglich die Einteilung in eine massive, submassive oder nicht-massive LAE (Jaff et al. 2011).

Unter einer massiven LAE versteht man eine LAE mit anhaltender Hypotonie, Pulslosigkeit oder Bradykardie (Herzfrequenz < 40 Schläge pro Minute mit Anzeichen oder Symptomen eines Schocks). Die Hypotonie ist definiert als systolischer Blutdruck < 90 mmHg für mindestens 15 Minuten oder als Erfordernis inotroper Unterstützung. Zudem darf die Hypotonie

nicht als Folge einer Arrhythmie, Hypovolämie, Sepsis oder linksventrikuläre Dysfunktion auftreten (Jaff et al. 2011).

Bei einer submassiven LAE liegt keine Hypotonie vor. Sie ist entweder durch eine rechtsventrikuläre Dysfunktion oder durch eine Herzmuskelschädigung gekennzeichnet. Die Herzmuskelschädigung ist durch eine Erhöhung des Troponin I ($> 0,4$ ng/ml) oder Troponin T ($> 0,1$ ng/ml) definiert (Jaff et al. 2011). Eine rechtsventrikuläre Dysfunktion bedeutet, dass nach Jeff et al 2011 mindestens einer der folgenden Faktoren zutrifft:

- TTE: Rechtsventrikuläre Dilatation (Quotient des Durchmessers von rechtem zu linkem Ventrikel (RV/LV-Quotient) $> 0,9$ im apikalen 4-Kammer-Blick) oder systolische RV-Dysfunktion
- CT: Rechtsventrikuläre Dilatation (Quotient des Durchmessers von rechtem zu linkem Ventrikel (RV/LV-Quotient) $> 0,9$ im 4-Kammer-Blick
- Erhöhung des BNP (> 90 pg/ml)
- Erhöhung des N-terminalen Pro-BNP (> 500 pg/ml)
- EKG Veränderungen (neuer vollständiger oder unvollständiger Rechtsschenkelblock, anteroseptale ST-Hebung oder -Depression oder anteroseptale T-Wellen-Inversion)

Zur Gruppe der nicht-massiven LAE werden Patienten eingeteilt, die hämodynamisch stabil sind und keine rechtsventrikuläre Dysfunktion aufzeigen (Jaff et al. 2011). Die AHA-Risikostratifikation besitzt viele Gemeinsamkeiten mit der ESC-Leitlinie. Die massive und nicht-massive ist ähnlich der hohen und niedrigen Risikogruppe. Lediglich die submassive LAE ist nach ESC-Leitlinie nochmals unterteilt in intermediär-niedriges und intermediär-hohes Risiko (Giri et al. 2019). In der vorliegenden Arbeit erfolgt die Risikostratifizierung ausschließlich nach der ESC. Da besonders im Diskussionsteil (Kapitel 5) Studien amerikanischer Herkunft für Vergleichszwecke herangezogen wurden, soll in weiterer Betrachtung von einer Gleichsetzung der Risikogruppen ausgegangen werden.

1.1.4 THERAPIE

Die Therapie unterscheidet sich nach den vier beschriebenen Risikogruppen (Konstantinides et al. 2019).

Die Therapie für ein niedriges und intermediär-niedriges Risiko soll in den weiteren Ausführungen nicht erläutert werden. Grund dafür ist, dass die Therapie ausschließlich medikamentös mittels Antikoagulation erfolgt und die kathetergestützten Behandlungsverfahren für diese beiden Risikogruppen nicht verwendet werden (Konstantinides et al. 2019).

LAE-Patienten mit einem intermediär-hohem Risiko werden ebenfalls antikoaguliert und zusätzlich engmaschig überwacht um frühzeitig eine hämodynamische Instabilität zu erkennen. Erst bei einer Verschlechterung des Zustandes oder Zeichen einer rechtsventrikulären Belastung greifen die Therapiemaßnahmen der nun folgenden Hoch-Risiko-Gruppe (Konstantinides et al. 2019).

Die wichtigste Maßnahme bei LAE-Patienten mit hohem Risiko ist die rasche und ausreichende Wiedereröffnung der pulmonalen Strombahn, um für eine Entlastung des rechten Ventrikels zu sorgen (Hach-Wunderle et al. 2016, Ludwig et al. 2010, Nüllen et al. 2014). Da die Antikoagulation alleine häufig nicht in der Lage ist, die Obstruktion zeitgerecht aufzulösen, wird bei LAE-Patienten mit hohem Risiko eine systemische Thrombolyse als Therapie der Wahl empfohlen (Konstantinides et al. 2019). Die Wirkungsweise der Thrombolyse ist mittels Studien zweifelsfrei belegt und bewirkt im Vergleich zur alleinigen Antikoagulation bei 92 % der Patienten eine schnellere Verbesserung des hämodynamischen Zustandes (Marti et al. 2015, Ludwig et al. 2010). Des Weiteren wird durch die systemische Thrombolyse im Vergleich zur alleinigen Antikoagulation eine 32%ige geringe Mortalitätsrate erreicht (Naidu et al. 2017, Stein et al. 2012). Allerdings haben bis zu zwei Drittel aller Patienten mindestens eine Kontraindikation für eine systemische Thrombolyse (Spirk et al. 2012). In der nachfolgenden Tabelle sind alle absoluten und relativen Kontraindikationen einer thrombolytischen Therapie aufgezeigt.

Absolute Kontraindikationen	Relative Kontraindikationen
Schlaganfall unbekannter Ursache zu irgendeinem Zeitpunkt	Transiente ischämische Attacke in den vergangenen 6 Monaten
Ischämischer Schlaganfall in den vergangenen 6 Monaten	Therapie mit oraler Antikoagulation
Schädigung oder Neoplasien des ZNS	Schwangerschaft oder erste postpartale Woche
Schweres Trauma/ OP/ Kopfverletzung innerhalb der letzten 3 Wochen	Nicht komprimierbare Punktionsstelle
Gastrointestinale Blutung innerhalb des vergangenen Monats	Traumatische Reanimation
Bekanntes Blutungsrisiko	Systolischer Blutdruck >180 mmHg
	Fortgeschrittene Lebererkrankung
	Infektiöse Endokarditis
	Aktiver Magenerkrankung

TABELLE 4: KONTRAIKATIONEN FÜR EINE SYSTEMISCHE THROMBOLYSE (KONSTANTINIDES ET AL. 2019)

Zudem sind die Nebenwirkungen dieser Therapie nicht außer Acht zu lassen. So wurde im *International Cooperative Pulmonary Embolism Register (ICOPER)* deutlich, dass 21,7 % der Patienten unter einer systemischen Thrombolyse schwere Blutungskomplikationen und 3 %

sogar intrazerebrale Blutungen entwickelt haben (Goldhaber et al 1999, Zeller et al. 2013). Darüber hinaus zeigen 8 bis 25 % aller Patienten unter systemischer Lyse nur eine ineffektive bzw. partielle Auflösung des Thrombus (Meneveau et al. 2006, Zeller et al. 2013). Dies ist vor allem strömungsphysiologisch zu erklären. Es kommt zur Wirbelbildung proximal des Verschlusses, so dass der Kontakt zwischen Blut, Thrombolytikum und Thrombus oft nur unzureichend ist (Zeller et al. 2013).

Bei LAE-Patienten bei denen eine Kontraindikation für eine systemische Thrombolyse vorliegt oder die Thrombolyse erfolglos war, gibt es zwei weitere Therapieoptionen: die chirurgische Pulmonalissektomie oder kathetergestützte Behandlungsverfahren (Hach-Wunderle et al. 2016). Welches Verfahren zu bevorzugen ist wird in den verschiedenen Leitlinien unterschiedlich bewertet (Giri et al. 2019). Eine ausführliche Erläuterung erfolgt dazu in Kapitel 1.2.

Bei der chirurgischen Pulmonalissektomie (Trendelenburg'sche OP) wird der Thrombus über eine Inzision der rechten oder linken Lungenarterie unter direkter Sicht entfernt (Kramm et al. 2014).

Bei dem kathetergestützten Behandlungsverfahren wird ein Rekanalisationsdevice transvenös über eine periphere Vene in die Pulmonalarterie bis vor den Thrombus eingeführt. Es stehen verschiedene katheterbasierte Interventionstechniken zur Verfügung, die den Thrombus auf unterschiedliche Weise entfernen (Ludwig et al. 2010, Hach-Wunderle et al. 2016):

- Kathetergesteuerte Thrombolyse
- Mechanische Katheterthrombusfragmentation
- Thrombusaspiration
- Rotationsthrombektomie
- Rheolytische Katheterthrombektomie
- Pharmakomechanische Thrombolyse

Eine genaue Beschreibung der verwendeten Systeme erfolgt in Kapitel 2.2. Im Notfall kann jeder Patient auch unter Reanimationsbedingungen durch eine kathetergestützte Behandlung versorgt werden (Zeller et al. 2013). Dennoch gelten als absolute Kontraindikationen eine Trikuspidal- oder Pulmonalklappenprothese, ein akuter Myokardinfarkt oder ein Linkschenkelblock. Bei den zwei letztgenannten Punkten kann ein kompletter Schenkelblock verursacht werden. Um dieses zu verhindern, kann eine temporäre Schrittmacherplatzierung nötig sein. Relative Kontraindikationen umfassen eine Kontrastmittelallergie und eine ventrikuläre Reizbarkeit (Zarghouni et al. 2016).

Die Komplikationen einer kathetergestützten Behandlung werden in Major und Minor-Komplikationen unterteilt. Zu den Major-Komplikationen zählen u. a. Herzbeutelamponade, Ruptur oder Dissektion der Lungenarterien und der Tod. Den Minor-Komplikationen werden z.B. Blutungen aus der Punktionsstelle ohne hämodynamische Relevanz angerechnet (Naidu et al. 2017, De Gregorio et al. 2017, Giri et al. 2019).

Nach erfolgreicher Revaskularisation sollte eine Antikoagulation üblicherweise mit einem fraktionierten, einem unfraktionierten Heparin oder mit Fondaparinux begonnen werden (Konstantinides et al. 2019). Im weiteren Verlauf wird eine Umstellung auf nicht Vitamin K-abhängige orale Antikoagulanzen (NOAK) oder einen oralen Vitamin-K-Antagonisten (VKA) empfohlen. NOAKs sind vor den VKA die Therapie der ersten Wahl (Osteresch et al. 2019). Die Dauer der Antikoagulation richtet sich nach der Ursache der LAE und beträgt mindestens drei Monate (Nüllen et al. 2014, Zeller et al. 2013).

1.1.5 SPÄTFOLGEN

Nach 12 Monaten weisen 10-30 % aller LAE-Patienten ein sogenanntes Post-LAE-Syndrom auf, was sich durch eine funktionelle Einschränkung und verminderte Lebensqualität durch eine verkürzte Strecke im 6-Min-Gehtest, eine verringerte maximale aerobe Kapazität oder eine Belastungsdyspnoe der NYHA Klasse II oder höher manifestiert (Giri et al. 2019, Naidu et al. 2017).

Zu den schwerwiegendsten Spätfolgen zählen eine lebenslange Rechtsherzinsuffizienz und eine chronische thromboembolische pulmonale Hypertonie (CTEPH) (Konstantinides et al. 2019). Unter einer CTEPH versteht man die Erhöhung des mittleren pulmonal-arteriellen Drucks (mPAP) auf über 25 mmHg in Ruhe, welcher durch die fehlende oder unzureichende Auflösung einzelner oder rezidivierender LAE verursacht wurde. Von einer CTEPH wird erst gesprochen, wenn nach dreimonatiger Antikoagulationstherapie immer noch erhöhte pulmonale Druckwerte vorliegen. Zwei bis vier Jahre nach einer LAE lässt sich eine CTEPH bei 0,8 % bis 3,8 % der Patienten nachweisen (Olsson et al. 2014). Die Patienten leiden u. a. an einer dauerhaften Belastungsdyspnoe und einer verminderten Lebensqualität. Unbehandelt liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei einem mPAP > 33 mmHg bei 30 % und bei einem mPAP > 50 mmHg sogar nur bei 10 % (Zeller et al. 2013). Es bleibt unklar, ob eine frühe Reperfusionstherapie, insbesondere eine systemische Thrombolyse oder eine kathetergestützte Behandlung, Auswirkung auf die Spätfolgen besitzt. Dies ist Gegenstand der aktuellen Forschung (Konstantinides et al. 2019).

1.2 STAND DER LEITLINIEN

Weltweit gib es eine Vielzahl von Leitlinien, die evidenzbasierte Handlungsempfehlungen zur LAE-Therapie geben. Beispielhaft werden im folgenden Kapitel die Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Angiologie (DGA), der European Society of Cardiology (ESC), der American Heart Assoziation (AHA) und des American College of Chest Physicians (CHEST) beschrieben. Da der Fokus der vorliegenden Arbeit auf der Therapie der LAE-Patienten mit intermediär-hohem und hohem Risiko liegt, werden vornehmlich die Unterschiede und Gemeinsamkeiten dieser beiden Risikogruppen dargestellt.

Die aktuelle Leitlinie der DGA ist die „S2-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie“ (Hach-Wunderle et al. 2016). Sie empfiehlt für LAE-Patienten mit hohem Risiko eine systemische Thrombolyse. Kommt diese auf Grund von absoluten Kontraindikationen nicht in Frage, sollte eine kathetergestützte Behandlung oder eine chirurgische Pulmonalisembolektomie diskutiert werden. Ist der Patient reanimationspflichtig, gelten wegen der infausten Prognose keine Kontraindikationen der Thrombolyse. Sollten jedoch offensichtliche Kontraindikationen vorliegen und kathetergestützte Behandlungsverfahren oder die chirurgische Pulmonalisembolektomie unmittelbar zur Verfügung stehen, kann deren Verwendung berücksichtigt werden (Hach-Wunderle et al. 2016).

Für Patienten mit einem intermediär-hohem Risiko gilt eine medikamentöse Therapie mittels Antikoagulation. Erst beim Auftreten einer hämodynamischen Dekompensation wird eine systemische Thrombolyse empfohlen. Kriterien für eine Dekompensation sind: Kreislaufkollaps mit Reanimationspflicht, systolischer Blutdruckabfall unter 90 mmHg bzw. um mindestens 40 mmHg über 15 min mit klinischen Zeichen einer verminderten Organperfusion, Vigilanzstörungen oder ein Kathecholaminbedarf um einen systolischen Blutdruck von über 90 mmHg und eine adäquate Organperfusion aufrecht zu erhalten. Bei Kontraindikationen zur systemischen Thrombolyse, können als alternative Verfahren eine kathetergestützte Behandlung oder eine chirurgische Pulmonalisembolektomie diskutiert werden (Hach-Wunderle et al. 2016).

Die ESC veröffentlichte 2019 ihre aktuelle Leitlinie „ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC)“ (Konstantinides et al. 2019). Die Therapie wird in Empfehlungsgrade von I bis III mit jeweiliger Evidenzlage A bis C eingestuft (Konstantinides et al. 2019). Eine genaue Beschreibung der jeweiligen Empfehlungsgrade mit den jeweiligen Evidenzen ist in Anl. 3 dargestellt.

LAE-Patienten mit hohem Risiko wird unverzüglich eine systemische Thrombolyse empfohlen (Empfehlungsgrad I, Evidenz B). Bei Patienten mit Kontraindikationen für eine systemische Thrombolyse und bei Patienten, bei denen die Thrombolyse den hämodynamischen Status nicht verbessert, wird eine chirurgische Pulmonalissektomie empfohlen (Empfehlungsgrad I, Evidenz C). Voraussetzungen hierfür sind, dass chirurgisches Fachwissen und Ressourcen verfügbar sind. Als Alternative zur Operation sollte eine kathetergestützte Behandlung in Betracht gezogen werden (Empfehlungsgrad IIa, Evidenz C), sofern das Fachwissen zu dieser Methode und die entsprechenden Ressourcen vor Ort verfügbar sind (Konstantinides et al. 2019).

Zur Behandlung einer LAE mit intermediär-hohem Risiko wird eine Antikoagulation empfohlen (Empfehlungsgrad I, Evidenzlage A). Es gibt keine routinemäßige Anwendung einer primären Reperfusionstherapie, insbesondere einer systemischen Thrombolyse (Empfehlungsgrad III, Evidenzlage B). Erst bei Anzeichen einer hämodynamischen Dekompensation soll eine systemische Thrombolyse in Erwägung gezogen werden (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad B). Alternativ kann entweder eine chirurgische Pulmonalissektomie oder eine kathetergestützte Behandlung (Empfehlungsgrad IIa, Evidenzgrad C) diskutiert werden (Konstantinides et al. 2019).

Um die klinische Entscheidungsfindung bei Patienten mit intermediär-hohem und hohem Risiko zu verbessern, wird zudem die Einrichtung eines *Pulmonary Embolism Response Teams* (PERT) empfohlen (Empfehlungsgrad IIa, Evidenzlage C). Das Reaktionsteam bringt Spezialisten aus verschiedenen Disziplinen (bspw. Kardiologie, Radiologie, Intensivmedizin, Thoraxchirurgie) zusammen. Es kann in Echtzeit (persönlich oder per Webkonferenz) einen Behandlungsplan erstellen und deren sofortige Umsetzung festlegen. Die genaue Zusammensetzung und Funktionsweise des PERTs ist nicht vorgeschrieben, sondern abhängig von den Ressourcen und Fachkenntnissen des jeweiligen Krankenhauses (Konstantinides et al. 2019).

Die beiden nachfolgenden Empfehlungen stammen von amerikanischen Organisationen. Wie bereits beschrieben, erfolgt in den amerikanischen Empfehlungen eine differente LAE-Einteilung. Die Risikogruppen werden in eine massive ($\hat{=}$ Hoch-Risiko), submassive ($\hat{=}$ Intermediär-niedriges und Intermediär-hohes Risiko) oder nicht massive LAE ($\hat{=}$ Niedriges Risiko) eingeteilt (Jaff et al. 2011, Kearon et al. 2016).

Die AHA veröffentlichte im Jahr 2011 ihre aktuelle wissenschaftliche Stellungnahme „*Management of Massive and Submassive Pulmonary Embolism, Iliofemoral Deep Vein Thrombosis, and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. A Scientific Statement From*

the American Heart Association“ (Jaff et al. 2011). Hier wurden die Empfehlungen ebenfalls in Klassen (\triangleq Empfehlungsgrade) und Evidenzgrade eingeteilt.

Bei Patienten mit massiver LAE und akzeptablem Risiko für Blutungskomplikationen ist eine systemische Thrombolyse sinnvoll (Klasse IIa, Evidenzgrad B). Bestehen Kontraindikationen für eine systemische Thrombolyse oder bleiben die Patienten nach erhaltener systemischer Thrombolyse weiterhin instabil, wird je nach lokaler Kompetenz eine kathetergestützte Behandlung oder chirurgische Pulmonalisembolektomie empfohlen (Klasse IIa; Evidenzgrad C). Ist keines dieser Verfahren lokal möglich, soll eine Verlegung in eine Institution mit einer kathetergestützten Behandlung oder chirurgische Pulmonalisembolektomie in Erwägung gezogen werden (Klasse IIa; Evidenzgrad C) (Jaff et al. 2011).

Bei Patienten mit submassiver LAE wird eine Antikoagulation (Klasse I, Evidenzgrad A) und generelle keine systemische Thrombolyse (Klasse III; Evidenzstärke B) empfohlen. Besteht jedoch ein klinischer Hinweis auf eine ungünstige Prognose (neue hämodynamische Instabilität, schwere rechtsventrikuläre Dysfunktion oder schwere Myokardnekrose), kann entweder eine systemische Thrombolyse, eine kathetergestützte Behandlung oder eine chirurgische Pulmonalisembolektomie erwogen werden (Klasse IIb; Evidenzgrad C) (Jaff et al. 2011).

Das CHEST veröffentlichte 2016 ihre Empfehlung „*Antithrombotic Therapy for VTE Disease, CHEST Guideline and Expert Panel Report*“ (Kearon et al. 2016). Die CHEST Leitlinie erstellte starke (Note 1) und schwache (Note 2) Empfehlungen, begründet durch eine hohe (Grad A), moderate (Grad B) und niedrige (Grad C) Evidenzlage (Kearon et al. 2016).

Bei Patienten mit einer massiven LAE und geringem Blutungsrisiko wird eine systemische Thrombolyse empfohlen (Grad 2B). Wenn Patienten ein hohes Blutungsrisiko besitzen, die systemische Thrombolyse erfolglos ist oder ein Schock besteht, der wahrscheinlich zum Tod führt, bevor eine systemische Thrombolyse wirksam werden kann, wird eine kathetergestützte Behandlung empfohlen (Grad 2C). Grundvoraussetzung ist auch hier, dass entsprechendes Fachwissen und Ressourcen vor Ort zur Verfügung stehen (Kearon et al. 2016).

Bei Patienten mit einer submassiven LAE wird initial eine Antikoagulation empfohlen (Grad 2C) und sich gegen eine routinemäßige systemische Thrombolyse entschieden (Grad 1B). Sollte es jedoch im Verlauf zu einer Verschlechterung kommen und ein geringes Blutungsrisiko vorhanden sein, wird eine systemische Thrombolyse empfohlen (Grad 2C). Bei erhöhtem Blutungsrisiko wird eine lokale Lyse mittels Katheter gegenüber einer systemischen Thrombolyse vorgezogen (Grad 2C). Grundvoraussetzung ist, dass die erforderlichen Fachkenntnisse und Ressourcen vorhanden sind. Eine Verschlechterung wird als ein progressiver Anstieg der Herzfrequenz, eine Abnahme des systolischen Blutdrucks (> 90 mmHg über 15 min), ein Anstieg des Jugularvenendrucks, eine Verschlechterung des Gasaustauschs, eine progrediente rechtsventrikuläre Belastung in der TTE, eine Zunahme der kardialen Biomar-

ker oder Anzeichen eines Schocks definiert (Kearon et al. 2016). Anzumerken ist, dass die Aktualisierung der CHEST-Empfehlung aus dem Jahr 2021 auf Grund der geringen Datenlage keine Veränderungen bezüglich der kathetergestützte Behandlung beinhaltet (Stevens et al. 2021).

Zusammenfassend empfehlen die vier Leitlinien bei Patienten mit hohem Risiko eine systemische Thrombolyse. Liegen jedoch Kontraindikationen vor oder ist die systemische Thrombolyse wirkungslos, wird überwiegend eine chirurgische Pulmonalisembolktomie oder eine kathetergestützte Behandlung angeraten (Giri et al. 2019). Die DGA empfiehlt beide Verfahren zu diskutieren und befürwortet keine spezielle Methode (Hach-Wunderle et al. 2016). In der ESC wird vorrangig die chirurgische Pulmonalisembolktomie bei entsprechender Verfügbarkeit empfohlen und erst zweitrangig die kathetergestützte Behandlung (Konstantinides et al. 2019). Auffällig bei der CHEST Leitlinie ist, dass die chirurgische Pulmonalisembolktomie keine Erwähnung findet. Bei einer Kontraindikation oder einer Verschlechterung unter der systemische Thrombolyse wird ausschließlich eine kathetergestützte Behandlung empfohlen (Kearon et al. 2016). Die AHA spricht sich nicht expliziert für eine der beiden Therapien aus, sie empfiehlt jedoch nach lokalem Fachwissen zu entscheiden (Jaff et al. 2011). Bei intermediär-hohem Risiko wird eine Antikoagulation und erst nach Verschlechterung des Patientenzustandes eine systemische Thrombolyse empfohlen. Sollten Kontraindikationen vorliegen, wird die beschriebene Therapieempfehlung wie bei der Hoch-Risiko-Gruppe angewandt (Giri et al. 2019).). Eine Ausnahme stellt die Empfehlung der AHA dar. Bei einer Verschlechterung sollte eine systemische Thrombolyse, eine kathetergestützte Behandlung oder eine chirurgische Pulmonalisembolktomie in Erwägung gezogen werden (Jaff et al. 2011).

Grundsätzlich weisen die vier Leitlinien viele Ähnlichkeiten, aber auch einige Unterschiede hinsichtlich der LAE-Therapie auf (Giri et al. 2019). Unabhängig von der Risikostratifizierung wird die kathetergestützte Behandlung in keiner Leitlinie als Therapie der Wahl empfohlen (Jaff et al. 2011, Kearon et al. 2016, Hach-Wunderle et al. 2016, Konstantinides et al. 2019).

2 ZIELSETZUNG UND PROBLEMDARSTELLUNG

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, Wirkungsweise und Effizienz der kathetergestützten Behandlung bei einer LAE mit intermediär-hohem und hohem Risiko unter klinischen Alltagsbedingungen bei einem unselektionierten Patientenkollektiv zu erfassen und miteinander zu vergleichen. Dies geschieht vor dem Hintergrund, dass derzeit Patienten mit dieser Risikostratifikation unzureichend behandelt werden (Giri et al. 2019). Bei Patienten mit intermediär-hohem Risiko, die eine ungünstige Prognose besitzen und bei Patienten mit hohem Risiko, ist die derzeitige Therapie der Wahl eine systemische Thrombolyse (Olsson et al. 2014, Miguel et al. 2017, Konstantinides et al. 2019). Jedoch profitiert nur eine Minderheit der Patienten von dieser Therapie. Zum einen weisen bis zu zwei Drittel aller Patienten mindestens eine Kontraindikation für eine systemische Thrombolyse auf und zum anderen limitieren schwerwiegende Komplikationen, wie bspw. intrazerebrale Blutungen, die konsequente Anwendung der Therapie (Spirk et al. 2012, Giri et al. 2019). Allein in Deutschland erhielten nur 23,1 % der hämodynamisch instabilen LAE-Patienten eine systemische Thrombolyse (Keller et al. 2019). Zusätzlich war bei 8% der Patienten diese Therapie erfolglos (Konstantinides et al. 2019). Auf Grundlage dieser Daten haben kathetergestützte Behandlungen in der letzten Zeit zunehmend an Bedeutung gewonnen (Giri et al. 2019).

Die aktuellen Leitlinien der DGA, der ESC, der AHA und der CHEST legitimieren die Anwendung der kathetergestützten Behandlungsverfahren unter Berücksichtigung spezieller Indikationen, wie Abhängigkeit von Prognose, hämodynamischer Situation und Blutungsrisiko. Der überwiegende Anteil der derzeitigen Studien konzentriert sich allerdings entweder auf die Betrachtung einzelner kathetergestützter Behandlungsverfahren oder auf Vergleiche mit der systemischen Thrombolyse, der Antikoagulation oder mit der chirurgischen Pulmonalemboliektomie. Die spezifische Frage, ob ein kathetergestütztes Behandlungsverfahren hinsichtlich Effektivität und Sicherheit einem anderen gleich oder überlegen ist, kann die aktuelle Studienlage nicht beantworten. Zum jetzigen Stand liegen keine großen, randomisierten Studien vor, die die kathetergestützten Behandlungen bewerten oder miteinander vergleichen (Konstantinides et al. 2019, Giri et al. 2019, Noshier et al. 2017, Zarghouni et al. 2016, Naidu et al. 2017).

Die vorliegende retrospektive Analyse untersucht primäre und sekundäre Parameter vor und nach kathetergestützten Behandlungen. Die Ergebnisse sollen die aktuelle Studienlage ergänzen, um zukünftige Behandlungskonzepte zu verbessern. Zu diesem Zweck wurden Patienten, die im Zeitraum von 2000 bis 2015 mit einer kathetergestützten Behandlung an der Universitätsmedizin Rostock (UMR) behandelt wurden, untersucht. Das Kollektiv repräsentiert ein klinisches Standardkollektiv aus dem Krankenhausalltag und wurde nicht für Studienzwecke selektiert.

Im Speziellen untersucht die vorliegende Arbeit ob signifikante Unterschiede zwischen den kathetergestützten Behandlungsverfahren vorliegen. Diesbezüglich ist das Ziel der Dissertation folgende Fragen zu beantworten:

- Wie wirken sich die kathetergestützten Behandlungsverfahren im Akutverlauf auf die primären Parameter (Herzfrequenz, systolischer Blutdruck, Temperatur, arterielle Sauerstoffsättigung, bildmorphologischer Verlauf und rechtsventrikuläre Dysfunktion) und die sekundären Parameter (Komplikationsrate, Krankenhausverweildauer) aus?
- Sind zwischen den kathetergestützten Behandlungsverfahren Unterschiede hinsichtlich der primären und sekundären Parameter festzustellen?
- Wie gestaltet sich der therapeutische Prozess bei Patienten mit LAE an der UMR und wie sind diese zu verbessern?
- Stellen die kathetergestützten Behandlungsverfahren eine sinnvolle Therapieoption zur Behandlung einer LAE mit intermediär-hohem und hohem Risiko dar und führen sie zu einer Verbesserung der Behandlungsmöglichkeiten?
- Wie sind die Ergebnisse der kathetergestützten Behandlung im Vergleich zur vorhandenen Literatur zu bewerten?

Das Alleinstellungsmerkmal der vorliegenden Dissertation ist der Vergleich von mehr als zwei kathetergestützten Behandlungsverfahren anhand einer Vielzahl klinischer Parameter. Zu diesem Zeitpunkt wurde noch keine Studie in diesem Umfang publiziert.

3 MATERIAL UND METHODEN

3.1 STUDIENDESIGN

3.1.1 STUDIENTYP

Für die vorliegende Arbeit wurde eine retrospektive Studie durchgeführt. Dafür wurden alle Patienten eingeschlossen, welche die beschriebenen Kriterien in 3.1.3 erfüllten und vom 01.01.2000 bis zum 31.12.2015 an der UMR mit der Diagnose LAE behandelt wurden. Die Patienten wurden durch eine Datenerhebung ermittelt (Vgl. 3.1.4) und in einer eigens erstellten anonymisierten Datenbank gesammelt. Im Anschluss wurde eine deskriptive Analyse durchgeführt.

3.1.2 PATIENTENKOLLEKTIV

Durch die elektronische Datenerfassung am Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der UMR wurden alle Patienten, deren LAE im Zeitraum vom 01.01.2000 bis 31.12.2015 kathetergestützt behandelt wurde, erfasst. Hierbei handelt es sich um insgesamt 94 Patienten, von denen 82 auswertbar waren. Anzumerken ist, dass im Jahr 2006 und 2007 jeweils nur ein Patient mittels Katheter behandelt wurde. Eine Ursache dafür ist nicht bekannt. 49 Patienten (58,3 %) wurden mit einer LAE direkt über die Notaufnahme eingeliefert, 19 Patienten (22,6 %) entwickelten eine LAE während eines mehrtägigen Krankenhausaufenthaltes (>3Tage) oder waren in den letzten 3 Monaten in stationärer Behandlung und 16 Patienten (19 %) bekamen eine LAE direkt bei einer OP oder innerhalb der nächsten 24 Stunden.

3.1.3 EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN

In die Studie wurden alle Patienten mit einer akuten LAE eingeschlossen, die nach europäischer Leitlinie ein intermediär-hohes oder hohes Risiko aufwiesen und vom 01.01.2000 bis zum 31.12.2015 an der UMR behandelt wurden.

Ausgeschlossen wurden Patienten mit systemischer Lyse, konservativer Behandlung, chronisch-rezidivierender LAE und unvollständigen Untersuchungsunterlagen oder fehlenden Bildern.

3.1.4 DATENERHEBUNG UND UNTERSUCHTE VARIABLEN

Die Recherche erfolgt im radiologischen Informationssystem Centricity RIS 4.1 der Firma GE. Mittels der Freitextsuche wurden Patienten IDs herausgesucht, die eine interventionelle Behandlung einer LAE am Institut für Diagnostische und interventionelle Radiologie der UMR erhielten. Suchanfragen beinhalteten jegliche bekannten Abkürzungen der Lungenarterienembolie (LAE, LE, PAE, PE), jegliche Schreibweisen (Lungenembolie, Lungenarterienembolie, Pulmonalarterienembolie, Pulmonalembolie). Anhand der ermittelten Patienten IDs wurden die jeweiligen Akten von den Stationen oder aus den Archiven der Inneren Medizin, der Chirurgie, der Kinderklinik und der Neurologie in Eigenleistung herausgesucht. Zudem wurde nachträglich im Picture Archiving Communication System PACS (IMPAX 6.5.3, Agfa Health Care) der HTQ in den Röntgen-Thorax-Bildern und der RV/LV-Quotient in den CT-Untersuchungen bestimmt. Die Speicherung der gesamten Daten erfolgte über eine eigens anonymisierte erstellte Datenbank mit dem Programm Microsoft Excel für Mac 2011.

Die nachfolgenden Variablen wurden aus den jeweiligen Akten erfasst oder teilweise über das SAP-Modul Lauris ermittelt.

Patienten ID

Von jedem Patienten wurden Geschlecht, Nachname, Vorname, Geburtsdatum/Alter und das Datum der Intervention dokumentiert.

Auslöser der LAE

Die Patienten wurden in drei sogenannte Auslöser-Gruppen eingeteilt.

- Gruppe A: Einlieferung über die Notaufnahme mit Verdacht auf eine akute LAE
- Gruppe B: Mehrtägiger Krankenhausaufenthalt (> 3 Tage) in den letzten 3 Monaten
- Gruppe C: LAE während einer OP oder bis spätestens 24 Stunden nach einer OP

Primäre und sekundäre Parameter:

Als primäre Parameter wurden Herzfrequenz, systolischer Blutdruck, Temperatur, arterielle Sauerstoffsättigung, bildmorphologischer Befund und rechtsventrikuläre Dysfunktion eingestuft. Zu den sekundären Parametern zählen Komplikationen, Krankenhausaufenthaltsdauer und die Therapiearten im Jahresverlauf. Der systolische Blutdruck, die Herzfrequenz und die Temperatur wurden zu drei Zeitpunkten bestimmt: bei Aufnahme (t₀), nach Intervention (t₁) und zur Entlassung (t₂). Die verbleibenden Parameter wurden zu zwei Zeitpunkten bestimmt. Die Sauerstoffsättigung und der HTQ bei Aufnahme (t₀) und vor Entlassung (t₁), der bild-

morphologische Befund vor (t0) und nach (t1) Intervention und der sPAP und der RV/LV-Quotienten vor Intervention (t0) und vor Entlassung (t1).

Bildmorphologischer Befunde

Die Bildgebung erfolgte je nach hämodynamischem Zustand und Begleiterkrankungen des Patienten vor und nach Intervention mittels CT, Szintigrafie oder Angiographie. Auf Grundlage der Stadieneinteilung nach Grosser wurden die schriftlichen Befunde, je nach befallendem Gefäß in die folgenden Scores eingeteilt (Zeller et al. 2013):

- Score 0: kein Nachweis eines Thrombus
- Score 1: Thromben in den peripheren Arterien
- Score 2: Thrombus in Segmentarterien
- Score 3: Thrombus in der Pulmonalarterie oder in den Lappenarterien
- Score 4: Thrombus in der Pulmonalarterie und in den Lappenarterien

Die ursprüngliche Stadieneinteilung nach Grosser ist in Anlage 4, erweitert um den Score 0, dargestellt.

Rechtsventrikuläre Dysfunktion

Für die Darstellung der rechtsventrikulären Dysfunktion erfolgte die Bestimmung des sPAP mittels TTE, des RV/LV-Quotienten mittels CT und des HTQ mittels Röntgen-Thorax.

Komplikationen

Den Komplikationen wurden folgende Merkmale zugeordnet: Komplikation bei der Katheterplatzierung (zur besseren Vergleichbarkeit mit anderen Studien wird dazu die ‚erfolgreiche Katheterplatzierung‘ untersucht), Komplikation bei Intervention, leichte Blutung, intrakranielle Blutung, Mortalität, Rezidiv.

Krankenhausverweildauer

Die Verweildauer wurde in Tagen berechnet. Dies war jedoch nur bei der Auslösergruppe A möglich. Für Gruppe B und C sind keine exakten Tage zur Berechnung des genauen Aufnahme- und Entlassungstages möglich, da die LAE nicht der initiale Aufnahmegrund war.

Kathetergestütztes Behandlungsverfahren

Voraussetzung für ein kathetergestütztes Behandlungsverfahren war das Vorliegen einer gesicherten LAE mit intermediär-hohem oder hohem Risiko. Die Indikation dafür traf der zuständige Klinikarzt. Welches kathetergestützte Behandlungsverfahren Anwendung fand, wird im nachfolgenden Kapitel erläutert.

3.2 KATHETERGESTÜTZTE BEHANDLUNG

3.2.1 ABLAUF UND VORBEREITUNG

Nach Kontrolle der laborchemischen Parameter, der Gerinnung, sowie der Nieren-, Leber- und Schilddrüsenwerte erfolgte die Aufklärung des Patienten über Indikation, Vorgehensweise, Risiken des invasiven Eingriffes und mögliche Alternativmethoden. Die Patienten erhielten eine Analgosedierung und Lokalanästhesie. Zusätzlich wurden vor Intervention 3000-5000 Einheiten Heparin verabreicht. Als Zugangswege eigneten sich die V. brachialis, V. cephalica oder V. femoralis, wobei letztere als Standardzugang angesehen wird. Nach erfolgreicher Punktion wurden die Patienten rechtsherzkatheterisiert. Über einen Einschwemmkatheter wurde die Pulmonalarterien erreicht. Für die nun folgende diagnostische Angiografie oder digitale Subtraktionsangiografie wurde der Einschwemmkatheter gegen einen Pigtail-Katheter (4 Fr bis 6 Fr) getauscht. Die Schleusengröße und -länge war von der angewendeten Intervention abhängig (Hülsbeck et al. 1996).

3.2.2 VERWENDETE KATHETER

Lokale Lyse

Ziel der lokalen Lyse ist das Thrombolytikum über einen Katheter nur direkt am Ort der Okklusion und nicht im gesamten Kreislaufsystem wirken zu lassen. Hierfür wurde an der UMR der Cordis-Ringkatheter (Cordis Corporation, Miami Lakes, Florida) mit einem Terumo Führungsdraht (Terumo Medical Canada Inc., Vaughan, Ontario, Kanada) verwendet (Vgl. Abb. 4). Über die Seitenlöcher an der Katheterspitze erfolgt die Bolusgabe des Thrombolytikums. Bei einer Thrombuslast auf beiden Seiten werden zwei Katheter eingeführt. Diese werden über einen Rotationsadapter in Serie geschaltet, sodass gewährleistet wird, dass beide die gleiche Menge Thrombolytikum erhalten (Erbel et al. 2010).

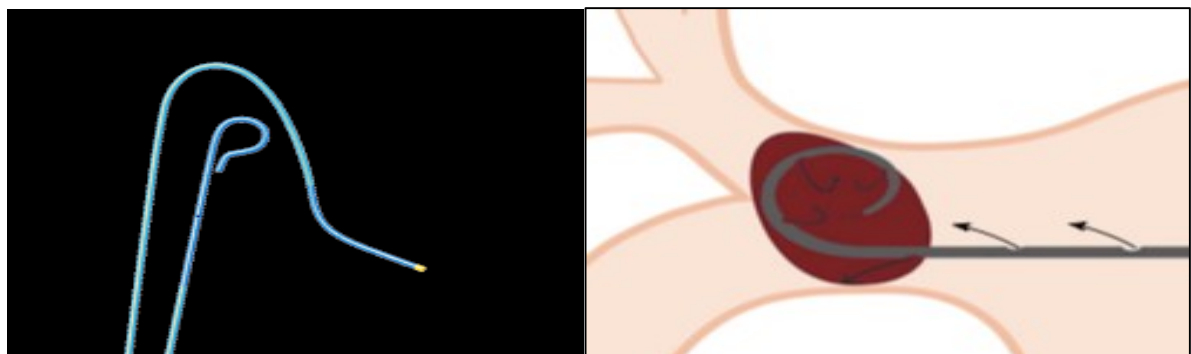


ABBILDUNG 4: CORDIS KATHETER UND SCHEMATISCHE DARSTELLUNG (CORDIS CARDINAL HEALTH 2016, GREGORIO ET AL. 2017)

Verfügbar ist Cordis-Ringkatheter von 4 French (Fr) bis 5 Fr und besitzt eine Länge von bis zu 110 cm. Die Schleusengröße wird an den Katheter angepasst (Cordis 2018). Für die Dauer der Lysetherapie gibt es keine expliziten Empfehlungen. Typischer Weise wird die Verabreichung der lokalen Lyse über 18 bis 24 Stunden durchgeführt (Zarghouni et al. 2016). Ebenso ist die Lyse stark von der Größe, der Länge und dem Alter des Thrombus abhängig (Zellert et al. 2013). Die optimale Dosierung ist Gegenstand der aktuellen Forschung (Giri et al. 2019).

Mechanische Fragmentation mit anschließender lokaler Lyse

Dieses Verfahren beruht auf einer einfachen mechanischen Thrombusfragmentation. Hierbei sind zwei unterschiedliche Techniken zu erwähnen. Entweder wird der vorhandene Führungsdraht direkt gegen den Thrombus mehrfach vor- und zurückgestoßen oder der liegende 4 Fr oder 5 Fr Cordis Ringkatheter (Cordis Corporation, Miami Lakes, Florida) wird im Thrombus rotiert. Beide Verfahren bewirken eine Auflockerung des Thrombus und können zu einer signifikanten Besserung der Hämodynamik führen. Das Ziel dieser Methode ist nicht eine vollständige Thrombusauflösung, sondern eine Senkung des PAP (Giri et al. 2019). Allerdings kann hierbei auch ein gegenteiliger Effekt auftreten und zwar dann, wenn die nun zahlreichen klein zerstückelten Thromben viele Arterien in der Peripherie verstopfen (Vgl. Abb. 5). Daher wird die mechanische Fragmentation immer mit einer anschließenden lokalen Lyse empfohlen (Zeller et al. 2013).

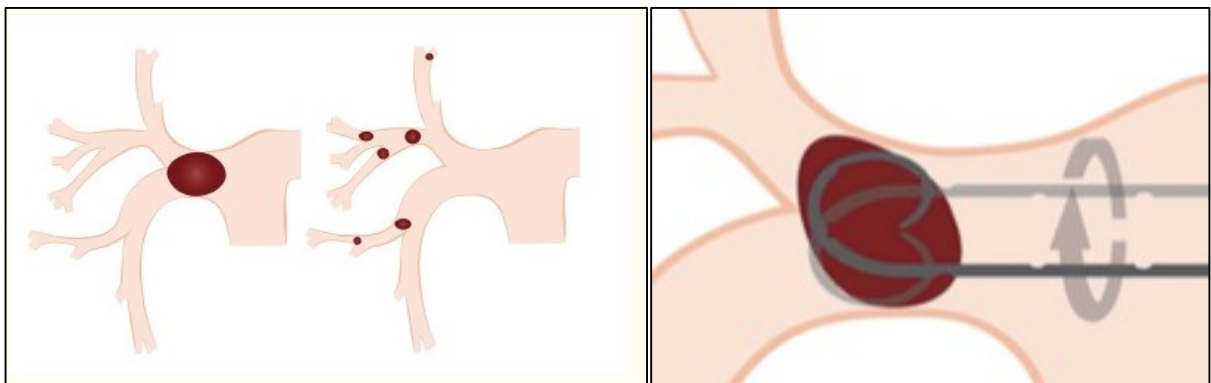


ABBILDUNG 5: SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DER MECH. FRAGMENTATION (GREGORIO ET AL. 2017)

Neben diesen beiden Methoden wurde an der UMR als weiteres Verfahren zur mechanischen Fragmentation der Dormia-Korb (Optimed, Ettlingen, Deutschland) verwendet. Er besteht aus mehreren helikal angeordneten Drähten, die durch Freisetzung aus dem Retraktionskatheter einen Korb konfigurieren. Durch Vorschub und Rotation können Thromben mazeriert und Partikel herausgelöst werden. Ursprünglich wurde das Dormia-Körbchen für die Entfernung von Harnleiterkonkrementen entwickelt (Chavan 2017).

Rotationsthrombektomie

Für die Rotationsthrombektomie wurden an der UMR der Aspirex[®]S- und der Helix Clot Buster Katheter verwendet. Der Aspirex[®]S Katheter (Straub, Wangs, Schweiz) besitzt an der Katheterspitze eine mit hoher Geschwindigkeit rotierende Spirale (bis zu 60.000 Umdrehungen pro Minute). Der durch die Rotation erzeugte negative Druck saugt den Thrombus an, fragmentiert und transportiert die zerkleinerten Partikel innen durch den Katheter in einen Abfangbeutel ab. Verfügbar ist dieser Katheter in 6 Fr, 8 Fr und 10 Fr, mit jeweils unterschiedlichen Längen von 85 bis 135 cm. Die Führungsdrähte sind in 0,018 und 0,025 Zoll mit einer Länge von 220 cm bis 320 cm vorhanden (Straub Medical 2018 und Zeller et al. 2013).



ABBILDUNG 6: ASPIREX[®]S KATHETER UND SCHEMATISCHE DARSTELLUNG (VIRTUAL EXPO GROUP 2020, GREGORIO ET AL. 2017)

Der Helix Clot Buster Katheter (ev3, North Plymouth USA), früher als Amplatz-Thrombektomievorrichtung bekannt, unterscheidet sich in seiner Funktion grundlegend. Er besitzt an der Katheterspitze einen Propeller, der als Impeller bezeichnet wird. Über Druckluft wird der Impeller mit einer Drehzahl von bis zu 150.000 Umdrehungen pro Minute angetrieben. Dadurch werden Blut und Thrombus in das Rotorgehäuse gesaugt und zerkleinert. Im Vergleich zum Aspirex[®]S-Katheter werden die zerkleinerten Thromben nicht aspiriert, sondern über seitliche Öffnungen in das Gefäß rezirkuliert und dann wiederum vom Impeller zerkleinert. Die Thrombuspartikel sind kleiner als 13 Mikromillimeter und bleiben somit asymptotisch. Verfügbar ist dieser Katheter in 7 Fr, mit Längen von 75 bis 120 cm, ein Führungsdraht wird nicht verwendet (Krakau und Lapp 2005).

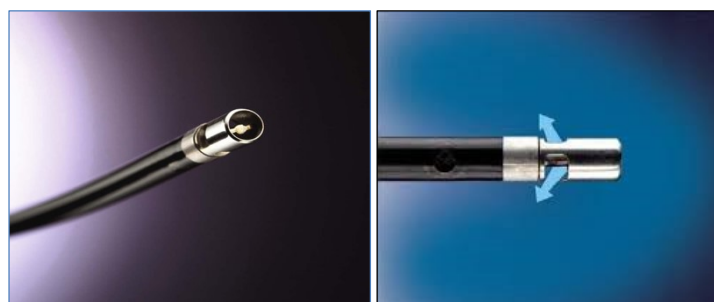


ABBILDUNG 7: HELIX CLOT BUSTER KATHETER(ZANGAN ET AL. 2015, KUO 2012)

Pharmakomechanische Thrombolyse

Für die pharmakomechanische Thrombolyse wurde der EkoSonic™ Katheter (EKOS Corporation; Borthell, Washington, USA) verwendet. Das Prinzip des Katheters ist die Kombination aus einer niederenergetischen Ultraschallquelle (2,01 bis 2,2 MHz) mit Thrombolytikum. Der Grundgedanke bei diesem System ist, dass ein Fibrinnetz im Thrombus die Rezeptorstellen für das Thrombolytikum blockiert. Somit kann das Thrombolytikum nicht vollständig an allen Rezeptoren wirken. Umso dichter das Fibrinnetz ist, desto schlechter ist die Thrombusauflösung (BTG 2018). Das lokal begrenzte Ultraschallfeld induziert eine Kavitation, wodurch die Fibrinfäden verdünnt werden und mehr Rezeptorenstellen zur Verfügung stehen (Khan et al 2019). Dies führt zu einer schnelleren Wirkung und zu einer deutlichen Reduktion des verwendeten Thrombolytikums (BTG 2018). Zudem erzeugen die Ultraschallwellen ein „acoustic streaming“ (Goldenberg und Manco-Johnson 2015). Die akustischen Strömungen erleichtern und verstärken die Diffusion des Thrombolytikums vom Katheter in die Tiefe des Thrombus (Owens 2008). Wie für die Dauer der lokalen Lyse gibt es auch bei der pharmakomechanischen Thrombolyse keine expliziten Empfehlungen. In der Regel wird eine Behandlung über 12 Stunden durchgeführt, obwohl neuere Daten darauf hinweisen, dass bereits zwei bis vier Stunden einen vergleichbaren Effekt verursachen (Giri et al. 2019).

Das EkoSonic™ System besteht aus drei Komponenten. Einem 5,4 Fr intelligenten Drug Delivery Katheter (IDDC), einem entfernbarem Mikro Sonic Gerät, das mehrere kleine Ultraschallquellen enthält, die über die Behandlungszone verteilt sind und einer externen Steuereinheit. Bei Patienten, bei denen die einseitige Behandlung mit dem EkoSonic™ Katheter vorgesehen war, wird eine 6 Fr Schleuse verwendet. Bei einem bilateralen Vorgehen wurde eine 10 Fr Doppellumen-Einführschleuse gebraucht. Je nach Thrombuslänge stehen unterschiedliche Katheterlängen (106 und 135 cm) mit verschiedenen langen Behandlungszonen von 6, 12, 18, 24, 30, 40 und 50 cm zur Auswahl (BTG 2018).

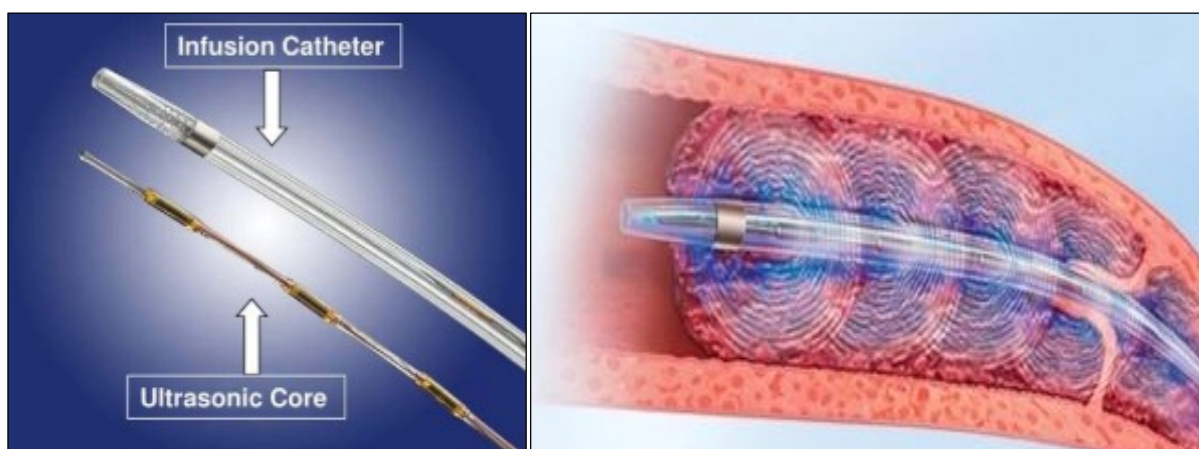


ABBILDUNG 8: EKOSONIC™ KATHETER (FORNELL 2013, GREGORIO ET AL. 2017)

Anzumerken ist, dass von allen beschriebenen Kathetern ausschließlich das EkoSonic™ System eine spezifische Zulassung der Food and Drug Administration (FDA) zur Behandlung einer LAE hat (Tice et al. 2020, Moore et al. 2021). Die anderen Katheter werden derzeit off label angewendet (Nezami et al. 2019).

3.2.3 UNTERSUCHUNGSGRUPPEN

Es wurden vier Untersuchungsgruppen erstellt, um die Patienten nach der Art des verwendeten Rekanalisationsverfahrens einzuteilen.

In die erste Untersuchungsgruppe wurden alle Patienten eingeteilt, welche ausschließlich eine lokale Lyse mittels Ringkatheter erhielten. Dieser Gruppe konnten insgesamt 23 Patienten zugewiesen werden.

Die zweite Untersuchungsgruppe wurde ebenfalls mit einer lokalen Lyse behandelt. Zusätzlich erfolgte bei den insgesamt 38 Patienten vorab eine mechanische Thrombusfragmentation mit einem Ringkatheter von Cordis 4 F und 5 F und/oder Dormia Korb von Optimed. Wichtig anzumerken ist, dass acht Patienten neben der mechanischen Fragmentation zusätzlich eine Rotationsthrombektomie mit dem Helix Clut Buster von ev3 erhielten. Der Amplatz Katheter gehört zwar formal zur Rotationsthrombektomie, da jedoch die Thrombuslast bei allen drei genannten Verfahren ausschließlich zerkleinert und in die peripheren Äste geleitet wird, erfolgt in der vorliegenden Arbeit eine gemeinsame Auswertung. Zudem erfolgt bei keiner der genannten Verfahren eine zusätzliche Aspiration, wie z. B. beim Aspirex®S Katheter.

In Gruppe drei konnten alle zehn Patienten zugeordnet werden, welche mittels Aspirex®S Katheter (Straub, Wangs, Schweiz) therapiert wurden.

Die vierte Gruppe beinhaltet elf Patienten, welche mit einer pharmakomechanische Thrombolyse mittels EkoSonic™ Katheters behandelt wurden. Wie bereits im voran gegangenen Kapitel beschrieben, erfolgt vor Einlage des EkoSonic™ Katheters eine mechanische Thrombusfragmentation mittels Ringkatheter von Cordis 4F und 5 F. Bei zwei Patienten wurde zusätzlich eine Thrombuszerkleinerung mittels eines Aspirex®S Katheter (Straub, Wangs, Schweiz) durchgeführt.

3.3 STATISTIK UND GRAFISCHE AUSWERTUNG

Die statistischen Auswertungen wurden mit SPSS für Mac OS Version 24.0 (SPSS Inc., U.S.A.) durchgeführt. Die Angabe der metrischen Variablen erfolgte als Mittelwerte und Mediane, die Streumaße als Standardabweichungen. Die kategorisierten bzw. nominalen Daten wurden als absolute und relative Häufigkeit angegeben. Die Normalverteilung der metrischen Variablen wurden mittels Kolmogorow-Smirnow-Test überprüft (Weiß und Bucsky 2013). Die getesteten Variablen wiesen überwiegend keine Normalverteilung auf (Kolmogorow-Smirnow-Test: $p < 0,05$). Bei den Vergleichen der Stichproben wurden daher nichtparametrische Tests für nicht normalverteilte Stichproben verwendet.

Beim Vergleich von mehr als zwei unabhängigen, nicht normalverteilten Stichproben wurde der H-Test nach Kruskal und Wallis eingesetzt (Weiß und Bucsky 2013). Dies trifft für folgende Parameter zu:

- Patientenkollektiv (Alter)
- Vergleich der primären Parameter t0, t1, t2 (Herzfrequenz, Systolischer Blutdruck, Temperatur, arterielle Sauerstoffsättigung, sPAP, HTQ, RV/LV-Quotient)
- Vergleich der sekundären Parameter (Krankenhausverweildauer)

Beim Vergleich von zwei verbundenen, nicht normalverteilten Stichproben wurde der Wilcoxon-Test verwendet (Weiß und Bucsky 2013). Dies trifft für folgende Parameter zu:

- Verlauf der primären Parameter t0, t1 (arterielle Sauerstoffsättigung, bildmorphologischer Befund, sPAP, HTQ, RV/LV-Quotient)
- Vergleich primärer Parameter unabhängig vom Behandlungsverfahren t0, t1 (arterielle Sauerstoffsättigung, bildmorphologischer Befund, sPAP, HTQ, RV/LV-Quotient)

Beim Vergleich von mehr als zwei verbundenen, nicht normalverteilten Stichproben wurde der Friedman-Test angewendet. Bei signifikanten Ergebnissen erfolgte anschließend die Durchführung eines Post-hoc-Tests und bei mehreren Tests wurden die Signifikanzwerte nach der Bonferroni-Korrektur angepasst (Weiß und Bucsky 2013). Dies trifft für folgende Parameter zu:

- Verlauf der primären Parameter t0, t1, t2 (Herzfrequenz, Syst. Blutdruck, Temperatur)
- Vergleich primärer Parameter unabhängig vom Behandlungsverfahren t0, t1, t2 (Herzfrequenz, Syst. Blutdruck, Temperatur)

Die kategorisierten Daten wurden mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests bzw. des exakten Tests nach Fisher ausgewertet (Weiß und Bucsky 2013). Dies trifft für folgende Parameter zu:

- Vergleich der sekundären Parameter (Komplikationen, Behandlungsverfahren im Jahresverlauf)
- Patientenkollektiv (Geschlecht, Auslösergruppe)
- Vergleich der primären Parameter t0, t1 (Bildmorphologischer Befund)

Bei allen Tests erfolgte eine zweiseitige Signifikanzüberprüfung. Folgende Signifikanzniveaus wurden festgelegt:

- p-Wert > 0,05 statistisch nicht signifikant
- p-Wert < 0,05 statistisch signifikant
- p-Wert \leq 0,01 statistisch hoch signifikant
- p-Wert \leq 0,001 statistisch höchst signifikant

Die Grafiken wurden mit SPSS und Excel erstellt. Zur Darstellung der Mediane und Quartilsabstände wurden Boxplots angefertigt. Die darin enthaltene Box stellt den Bereich dar, in dem sich 50% aller mittleren Werte befinden. Die Linie innerhalb der Box kennzeichnet den Median. Das untere und obere Ende der Box spiegelt die 25. bzw. 75. Perzentile wider. Die T-Balken verbinden die Box jeweils mit dem minimalen und maximalen Wert und stellen die Spannweite dar. Sind die T-Balken länger als das 1,5-fache der Box enden sie und alle Werte darüber hinaus werden als Ausreißer gekennzeichnet. Werte, die mehr als das 3-fache der Box entsprechen, sind Extremwerte. Ausreißer sind in den Grafiken als Kreise und Extremwerte als Kreuze dargestellt (Weiß und Bucsky 2013). Die kategorisierten bzw. nominalen Daten wurden grafisch mit einfachen und gruppierten Balkendiagrammen dargestellt.

4 ERGEBNISSE

Die getesteten Variablen weisen überwiegend keine Normalverteilung auf (Kolmogorow-Smirnow-Test: $p < 0,05$). Beim Vergleich der Stichproben wurde daher vorrangig der Median mit Quartilen und Extremwerten bestimmt, da dieser bei nicht-normalverteilten Werten eine höhere Robustheit gegenüber Ausreißern beschreibt. Graphisch wurde dies mittels Boxplots veranschaulicht.

Da die Ergebnisse der eigenen Studie nicht zwischen Risikogruppen, sondern ausschließlich zwischen Behandlungsverfahren differenzieren, wird in Kapitel 4 eine LAE mit intermediär-hohem oder hohem Risiko als LAE zusammengefasst.

4.1 PATIENTENKOLLEKTIV

Im Zeitraum von 2000 bis 2015 wurden insgesamt 82 Patienten identifiziert, die aufgrund einer LAE eine kathetergestützte Behandlung erhielten. Wie in Tabelle 5 ersichtlich, besteht das Kollektiv aus 36 weiblichen (43,9 %) und 46 männlichen (56,1 %) Patienten. Innerhalb der Therapieverfahren stellen sich signifikante Unterschiede in der Geschlechtsverteilung dar ($p = 0,012$). So erhielten mehr weibliche Patienten (69,6 %) eine lokale Lyse als männliche Patienten (30,4 %). Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich in der Rotationsthrombektomie. Mit dieser Therapie wurden ebenfalls mehr weibliche (60 %) als männliche (40 %) Patienten behandelt. In der mechanischen Fragmentation mit anschließender lokaler Lyse und in der pharmakomechanische Thrombolysen überwog jeweils der männliche Anteil.

	Lokale Lyse	Mechanische Fragmentation	Rotations-thrombektomie	Pharmako. Thrombolysen	Gesamt
Männlich	7 (30,4 %)	26 (68,4 %)	4 (40 %)	8 (72,7 %)	46 (56,1 %)
Weiblich	16 (69,6 %)	12 (31,6 %)	6 (60 %)	3 (27,3 %)	36 (43,9 %)
n	23 (100 %)	38 (100 %)	10 (100 %)	11 (100 %)	82 (100 %)

TABELLE 5: GESCHLECHTSVERTEILUNG DES PATIENTENKOLLEKTIVS

Das mediane Alter aller Patienten betrug 64,65 Jahre. Die Altersspanne der zu untersuchenden Patienten lag zwischen 15 und 86 Jahren. Zwischen den einzelnen kathetergestützten Behandlungsverfahren zeigen sich bezüglich des Alters keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,181$). Die genaue Verteilung ist in Tabelle 6 dargestellt.

	Lokale Lyse	Mechanische Fragmentation	Rotations-thrombektomie	Pharmako. Thrombolyse	Gesamt
Mittelwert	58,70	62,03	57,80	63,18	60,43
Median	63	66	60	69	64,65
SD	15,10	18,07	19,45	15,79	17,01
Minimum	23	16	15	21	15
Maximum	79	86	78	80	86
Gültig	23	38	10	11	82
Fehlend	0	0	0	0	0

TABELLE 6: ALTERSVERTEILUNG DES PATIENTENKOLLEKTIVS IN JAHREN

Von insgesamt 82 Patienten wurden 48 Patienten (58,5 %) über die Rettungsstelle eingeliefert. 19 Patienten (23,2 %) entwickelten eine LAE während eines Krankenhausaufenthaltes oder waren in den letzten drei Monaten länger als drei Tage in stationärer Behandlung. Den kleinsten Anteil (n = 15; 18,3 %) umfassten die Patienten, die eine LAE direkt während oder bis zu drei Tage nach einer Operation entwickelten. Zwischen den einzelnen Behandlungsgruppen zeigen sich keine signifikanten Unterschiede (p = 0,152).

4.2 VERLAUF DER PRIMÄREN PARAMETER INNERHALB DER BEHANDLUNGSVERFAHREN

Als primäre Parameter gelten die Herzfrequenz, der systolische Blutdruck, die Temperatur, die Sauerstoffsättigung, der bildmorphologische Befund und die rechtsventrikuläre Dysfunktion.

4.2.1 LOKALE LYSE

Im Beobachtungszeitraum wurden insgesamt 23 LAE-Patienten durch eine lokale Lyse behandelt. Die klinischen Parameter konnten bei allen Patienten bei Aufnahme (t0) erfasst werden. Da zwei Patienten (8,7 %) während des stationären Aufenthaltes verstarben, reduzierte sich die Anzahl nach Intervention (t1) auf 22 Patienten und vor Entlassung (t2) auf 21 Patienten. Zudem wurde der systolische Blutdruck bei einem Patienten vor Entlassung (t2) nicht dokumentiert, sodass nur 20 Patienten ausgewertet werden konnten.

Die mediane Herzfrequenz aller Patienten (n = 23; 100 %) lag bei Aufnahme (t0) bei 105/min. 15 Patienten (65,2%) wiesen eine Herzfrequenz ≥ 100 /min auf. Durch die lokale Lyse ist ein Abfall der initial bestehenden medianen Tachykardie zu einer medianen normofrequenten Herzfrequenz von 92/min nach Intervention (t1) und auf 86/min vor Entlassung (t2) erkennbar (Vgl. Abb.9). Die Reduzierung der Herzfrequenz von Aufnahme (t0) zu Entlassung (t2) ist statistisch hoch signifikant (p = 0,004).

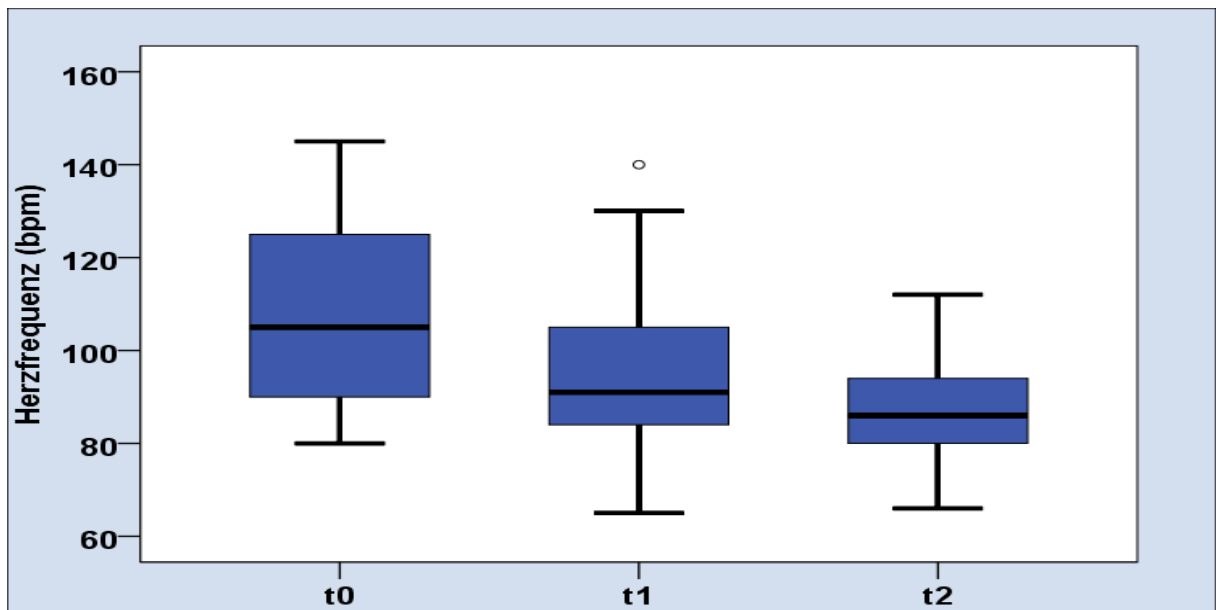


ABBILDUNG 9: HERZFREQUENZ IM VERLAUF DER LOKALEN LYSE

Der Verlauf des systolischen Blutdrucks ist in Tabelle 7 dargestellt. Statistisch zeigte sich zwischen den drei Beobachtungszeitpunkten kein signifikanter Unterschied ($p = 0,497$). Drei Patienten (13 %) wiesen bei Aufnahme (t0) einen syst. Blutdruck von ≤ 100 mmHg auf. Direkt nach der lokalen Lyse (t1) und vor Entlassung (t2) wurden keine syst. Blutdrücke < 100 mmHg mehr erfasst.

	systolischer Blutdruck (t0)	systolischer Blutdruck (t1)	systolischer Blutdruck (t2)
Mittelwert	129,26	130,23	124,0
Median	130,00	127,50	120,00
SD	29,921	17,894	16,432
Minimum	90	100	105
Maximum	220	170	160
Gültig	23	22	20
Fehlend	0	1	3

TABELLE 7: SYST. BLUTDRUCK IM VERLAUF DER LOKALEN LYSE IN MMHG

Die mediane Temperatur der Patienten lag bei Aufnahme (t0) bei $37,1$ °C. Durch die lokale Lyse ist ein geringer, aber statistisch nicht signifikanter Abfall der Temperatur nach Intervention (Median $36,7$ °C) und vor Entlassung (Median $36,3$ °C) erkennbar ($p = 0,098$). Bei einem Patienten lag zum Zeitpunkt (t0) eine Temperatur von $33,6$ °C vor. Diese Messung wurde ihm Rahmen eines hämodynamischen Schocks dokumentiert und wird als Folge einer Zentralisation gewertet.

Der Verlauf der arteriellen Sauerstoffsättigung ist Abbildung 10 ersichtlich. Durch die lokale Lyse war ein Anstieg der arteriellen Sauerstoffsättigung von einem medianen Wert von 89 %

bei Aufnahme (t0) zu 96 % vor Entlassung (t1) sichtbar. Dieser Anstieg ist höchst signifikant (p = 0,001). Bei Aufnahme zeigte sich der minimalste Wert bei 61 %. Hervorzuheben ist, dass vor Entlassung die niedrigste Sauerstoffsättigung lediglich bei 89 % lag (Vgl. Abb. 10).

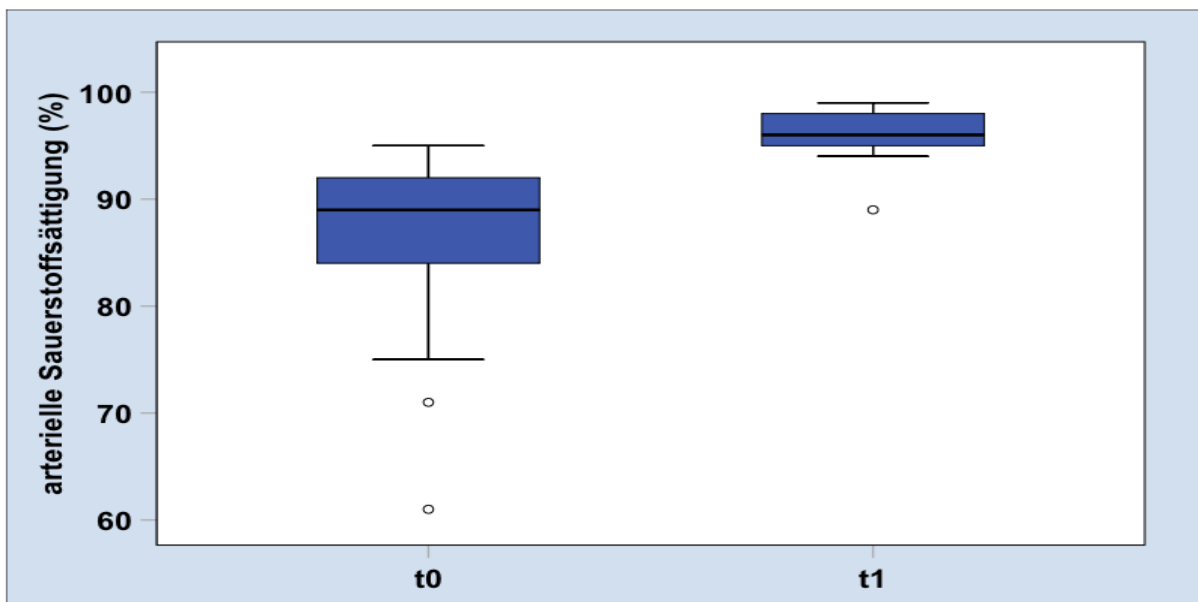


ABBILDUNG 10: ARTERIELLE SAUERSTOFFSÄTTIGUNG IM VERLAUF DER LOKALEN LYSE

Vor Beginn der lokalen Lyse (t0) hatten 73,9 % der Patienten (n = 17) einen Thrombusnachweis im Pulmonalisast und/oder in den Lappenarterien. Bei den restlichen 26,1 % (n = 6) wurde ein Thrombus in den Segmentarterien nachgewiesen (Vgl. Tbl. 8).

	Bildmorphologischer Befund (t0)	Bildmorphologischer Befund (t1)
Score 0: Thrombusfrei	0	4 (19,0 %)
Score 1: Periphere Äste	0	8 (38,1 %)
Score 2: Segmentarterien	6 (26,1 %)	2 (9,5 %)
Score 3: PA-Ast oder Lappenarterie	5 (21,7 %)	5 (23,8 %)
Score 4: PA-Ast und Lappenarterie	12 (53,3 %)	2 (9,5%)
Mittelwert	3,26	1,67
Median	4	1
SD	0,864	1,317
Minimum	2	0
Maximum	4	4
Gültig	23	21
Fehlend	0	2

TABELLE 8: BILDMORPHOLOGISCHER BEFUND VOR (T0) UND NACH (T1) INTERVENTION

Nach Intervention (t1) reduzierte sich die Zahl der betroffenen Patienten mit einem Thrombusnachweis im Pulmonalisast und/oder in der Lappenarterie auf 33,3 % (n = 7). Bei 38,1 %

(n = 8) wurden Restthromben in den peripheren Ästen diagnostiziert und 19 % der Patienten (n = 4) waren nach Intervention (t1) komplett thrombenfrei. Die lokale Lyse erreichte somit eine Reduzierung des medianen Scores von 4 auf 1 (Vgl. Tbl. 8). Diese Reduzierung ist höchst signifikant ($p < 0,001$). Von zwei Patienten wurde vor Entlassung der bildmorphologische Befund nicht dokumentiert, da sie im stationären Verlauf verstarben. Bei einem weiteren Patienten waren die Thromben alt und nicht passierbar, weshalb eine Verlegung zur chirurgische Pulmonalisemboliektomie in der Universitätsklinik Mainz erfolgte.

Für die Darstellung der rechtsventrikulären Dysfunktion erfolgten die Auswertungen des systolisch pulmonal-arteriellen Drucks (sPAP), des Herz-Thorax-Quotienten (HTQ) und des Quotienten aus rechtem und linkem Ventrikel (RV/LV-Quotient).

Der sPAP wurde mittels TTE vor Intervention (t0) bei 12 Patienten (52,2 %) bestimmt. Der Grund für die fehlenden Messwerte ist, dass der sPAP während der Untersuchung bei zwei Patienten (8,7 %) nicht ableitbar war und bei drei Patienten (13 %) während der TTE nicht bestimmt wurde. Zudem wurde bei sechs Patienten (26 %) vollständig auf eine TTE vor Intervention (t0) verzichtet. Vor Entlassung (t1) reduzierte sich die Anzahl der untersuchten Patienten nochmals auf vier (17,4 %). Diese geringe Anzahl ergibt sich daraus, dass zwei Patienten (8,7 %) vor Entlassung (t1) verstarben und bei den meisten Patienten (n = 16; 73,9 %) auf eine TTE verzichtet wurde.

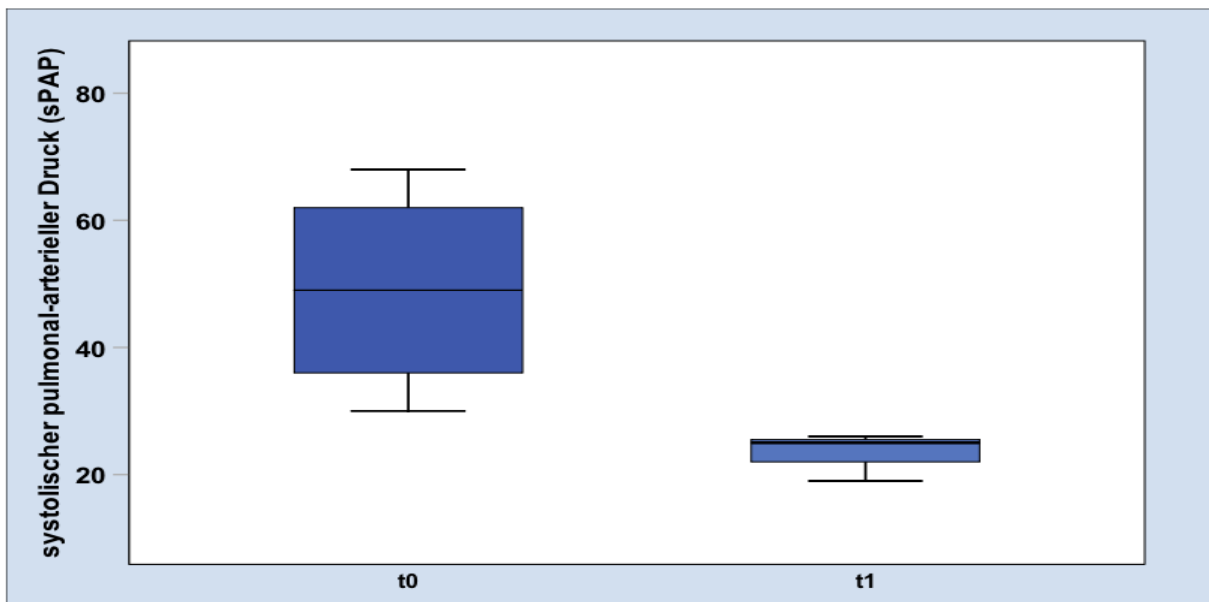


ABBILDUNG 11: sPAP IM VERLAUF DER LOKALEN LYSE

Es lassen sich zwar keine signifikanten Unterschiede nachweisen, jedoch ist ein deutlicher Trend zu einem Abfall des sPAP erkennbar ($p = 0,068$). Durch die lokale Lyse erfolgte somit eine Reduktion des medianen sPAP von 45 mmHg (t0) auf 20 mmHg (t1). Der maximalst gemessene sPAP lag vor Intervention (t0) bei 75 mmHg und reduzierte sich vor Entlassung

(t1) auf 26 mmHg. Bei keinem Patienten lag nach der kathetergestützten Behandlung ein sPAP >35mmHg vor. Anzumerken ist, dass bei drei Patienten (13 %) vor Intervention (t0) ein sPAP < 35 mmHg dokumentiert wurde (Vgl. Abb. 11).

Als zweiter Parameter einer rechtsventrikulären Dysfunktion wurde der Herz-Thorax-Quotient (HTQ) bestimmt. Von insgesamt 23 Patienten konnte dieser nur bei vier Patienten (17,4 %) bei Aufnahme (t0) und bei drei Patienten (13 %) vor Entlassung (t1) bestimmt werden. Durch die lokale Lyse erfolgte eine geringe, aber statistisch nicht signifikante Reduzierung des medianen HTQ von 0,56 (t0) auf 0,50 (t1) ($p = 0,285$).

Als dritter Parameter wurde der Quotient aus dem rechten und linken Ventrikel (RV/LV-Quotient) mittels CT berechnet. Bei allen auswertbaren Patienten wurde vor Intervention (t0) ein RV/LV-Quotient < 0,9 nachgewiesen. Der minimale Wert wurde mit 1,3 dokumentiert. Durch die lokale Lyse zeigte sich eine Verringerung um 0,25 (Vgl. Tbl. 9).

	RV/LV (t0)	RV/LV (t0)
Mittelwert	1,475	1,2
Median	1,45	1,2
SD	0,1479	0,3
Minimum	1,3	0,9
Maximum	1,7	1,5
Gültig	4	2
Fehlend	19	21

TABELLE 9: VERLAUF DES RV/LV-QUOTIENTEN INNERHALB DER LOKALEN LYSE

Der Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant ($p = 0,317$). Hierbei ist die geringe Anzahl von auswertbaren CT Befunden vor Intervention ($n = 4$; 17,4 %) und vor Entlassung ($n = 3$; 13 %) zu berücksichtigen, welche hauptsächlich auf zwei Ursachen zurückzuführen sind. Zum einen wurde die lokale Lyse vor allem zu Beobachtungsbeginn im Jahr 2000 bis 2005 verwendet. In diesem Zeitraum war eine retropektive Ausmessung des RV/LV-Quotienten aufgrund fehlender digitaler Bildspeicherung nicht möglich. Zum anderen wurde in dieser Zeit häufig eine Lungenzintigraphie als primäre Bildgebung verwendet. Generell ist mit dieser Bildgebung keine Bestimmung des RV/LV-Quotienten möglich. Hinsichtlich der rechtsventrikulären Dysfunktion ist folgendes anzumerken. Patienten, bei denen im TTE kein oder ein sPAP < 35 mmHg nachgewiesen wurde, hatten entweder im CT einen RV/LV-Quotienten >0,9 und/oder einen Rückfluss von Kontrastmittel in die Lebervenen. Somit wurde bei allen LAE-Patienten, die eine lokale Lyse erhielten, eine rechtsventrikuläre Dysfunktion nachgewiesen.

4.2.2 MECHANISCHE FRAGMENTATION MIT LOKALER LYSE

Von insgesamt 82 Patienten wurden 38 Patienten mit einer mechanischen Fragmentation und anschließender lokaler Lyse behandelt. Die klinischen Parameter konnten von acht Patienten nicht zu allen Beobachtungszeitpunkten erfasst werden, da sie während des stationären Aufenthaltes verstarben. Somit reduzierte sich die Anzahl der Patienten von 38 (t0) auf 36 (t1) und schließlich auf 30 Patienten (t2).

Bei Aufnahme (t0) zeigte sich bei 17 Patienten (44,7 %) einer Herzfrequenz > 100/min. Bei Betrachtung von Abbildung 12 wird ersichtlich, dass die mechanischen Fragmentation mit anschließender lokaler Lyse eine Reduzierung der medianen Herzfrequenz von 97/min bei Aufnahme (t0) zu 88/min nach Intervention (t1) und schließlich zu 84/min vor Entlassung (t2) erzielte. Die Reduzierungen von den Zeitpunkten t0 auf t2 ($p = 0,001$) ist statistisch höchst signifikant und von t0 auf t1 ($p = 0,035$) signifikant. Zu allen drei Beobachtungszeitpunkten wurden Frequenzen über 100/min festgestellt. Auch vor Entlassung (t2) betrug bei vier Patienten die Herzfrequenzen über 100/min.

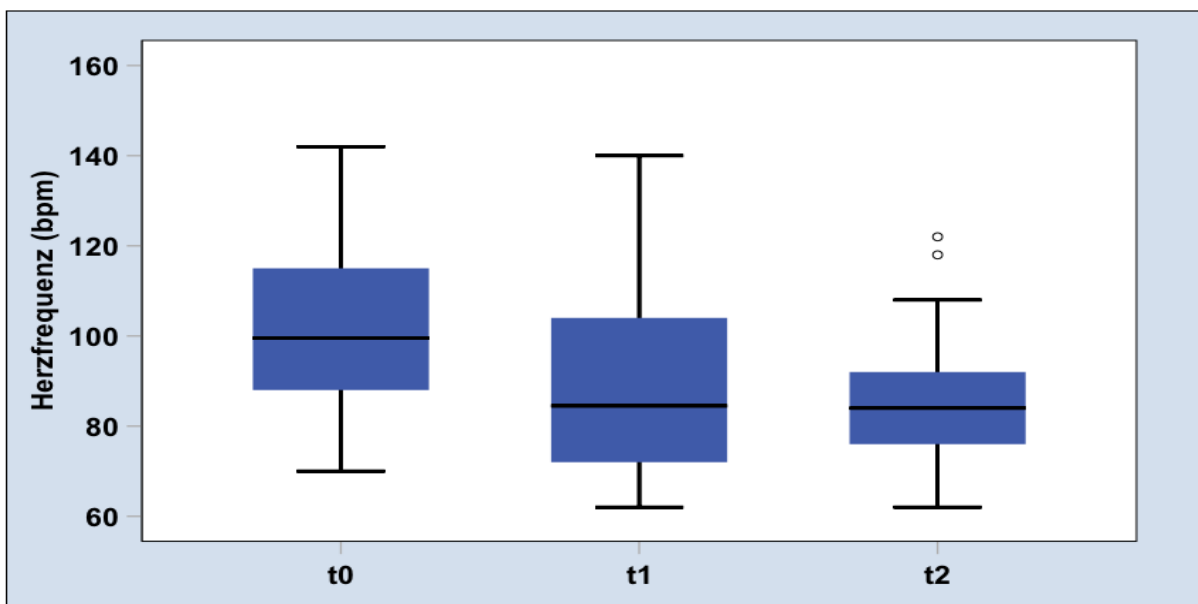


ABBILDUNG 12: HERZFREQUENZ IM VERLAUF DER MECH. FRAGMENTATION

Die mechanische Fragmentation mit anschließender lokaler Lyse zeigte eine geringe, aber statistisch nicht signifikante Auswirkung auf den systolischen Blutdruck ($p = 0,169$) (Vgl. Tbl. 10). Acht Patienten (21,1 %) wiesen bei Aufnahme (t0) einen systolischen Blutdruck von ≤ 100 mmHg auf. Vor Entlassung (t2) reduzierte sich diese Anzahl auf vier Patienten (10,5 %).

	systolischer Blutdruck (t0)	systolischer Blutdruck (t1)	systolischer Blutdruck (t2)
Mittelwert	125,65	119,36	123,43
Median	127,5	120	125
SD	22,061	21,324	16,205
Minimum	83	60	90
Maximum	180	170	160
Gültig	38	36	30
Fehlend	0	2	8

TABELLE 10: SYST. BLUTDRUCK IM VERLAUF DER MECH. FRAGMENTATION IN MMHG

Die Temperatur lag bei Aufnahme im Median bei 36,6 °C. Sowohl direkt nach der Intervention (Median 36,45 °C) als auch vor Entlassung (Median 36,2 °C) sind keine statistisch signifikanten Temperaturveränderungen festzustellen ($p = 0,218$).

Der Verlauf der arteriellen Sauerstoffsättigung ist in Abbildung 13 ersichtlich. Die mediane arterielle Sauerstoffsättigung betrug bei Aufnahme (t0) 90 % mit einem geringsten Wert von 23 %. Durch die mechanische Fragmentation mit anschließender lokaler Lyse erfolgte ein höchst signifikanter Anstieg auf einen medianen Wert von 97 % ($p < 0,001$). Die minimale Sauerstoffsättigung betrug bei einem Patienten vor Entlassung (t1) 82 %. Bei dem größten Teil des Patientenkollektiv ($n=29$; 96,7%) betrug die Sättigung jedoch ≥ 90 %.

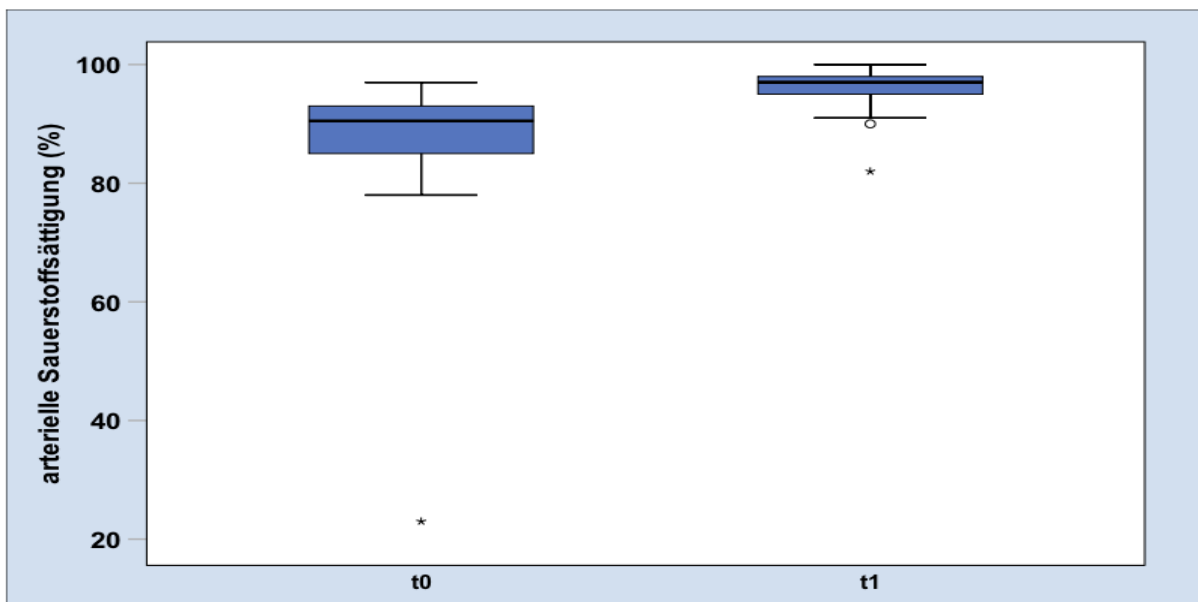


ABBILDUNG 13: ARTERIELLE SAUERSTOFFSÄTTIG IM VERLAUF DER MECH. FRAGMENTATION

Bei der Mehrzahl der Patienten ($n = 9 + 25$; 89,5 %) wurde vor Behandlung ein Thrombus im Pulmonalisast und/oder in den Lappenarterien nachgewiesen (Vgl. Tab. 8). Der mediane Score lag vor Intervention (t0) bei 4. Die mechanische Fragmentation mit anschließender lokaler Lyse erzielte eine statistisch höchst signifikante Reduktion der Thrombuslast auf ei-

nen medianen Score von 2 ($p < 0,001$). Somit reduzierte sich die Anzahl der Patienten mit Nachweis eines Thrombus im Pulmonalisast und/oder in den Lappenarterien von 34 (89%) auf 15 (42,8 %). Ähnlich viele Patienten ($n= 15$; 42,9%) wiesen nach Intervention (t1) einen Thrombus in den Segmentarterien oder peripheren Ästen auf (Vgl. Tbl. 11).

	Bildmorphologischer Befund (t0)	Bildmorphologischer Befund (t1)
Score 0: Thrombusfrei	0	5 (14,3 %)
Score 1: Periphere Äste	0	5 (14,3 %)
Score 2: Segmentarterien	4 (10,5 %)	10 (28,6 %)
Score 3: PA-Ast oder Lappenarterie	9 (23,7 %)	9 (25,7 %)
Score 4: PA-Ast und Lappenarterie	25 (65,8%)	6 (17,1%)
Mittelwert	3,55	2,17
Median	4	2
SD	0,686	1,294
Minimum	2	0
Maximum	4	4
Gültig	38	35
Fehlend	0	3

TABELLE 11: BILDMORPHOLOGISCHER BEFUND IM VERLAUF DER MECH. FRAGMENTATION

Als Zeichen einer rechtsventrikulären Dysfunktion erfolgt die Darstellung der Ergebnisse des sPAP. Vor Intervention (t0) wurde von 18 Patienten (47,4 %) der sPAP bestimmt. Bei 13 Patienten (34,2 %) wurde trotz durchgeführter TTE kein sPAP bestimmt, bei einem Patienten (2,6 %) war der sPAP nicht ableitbar und bei sechs Patienten (15,8 %) erfolgte vor der Behandlung keine TTE. Vor Intervention (t0) betrug der sPAP im Median 41,5 mmHg (Vgl. Abb. 14).

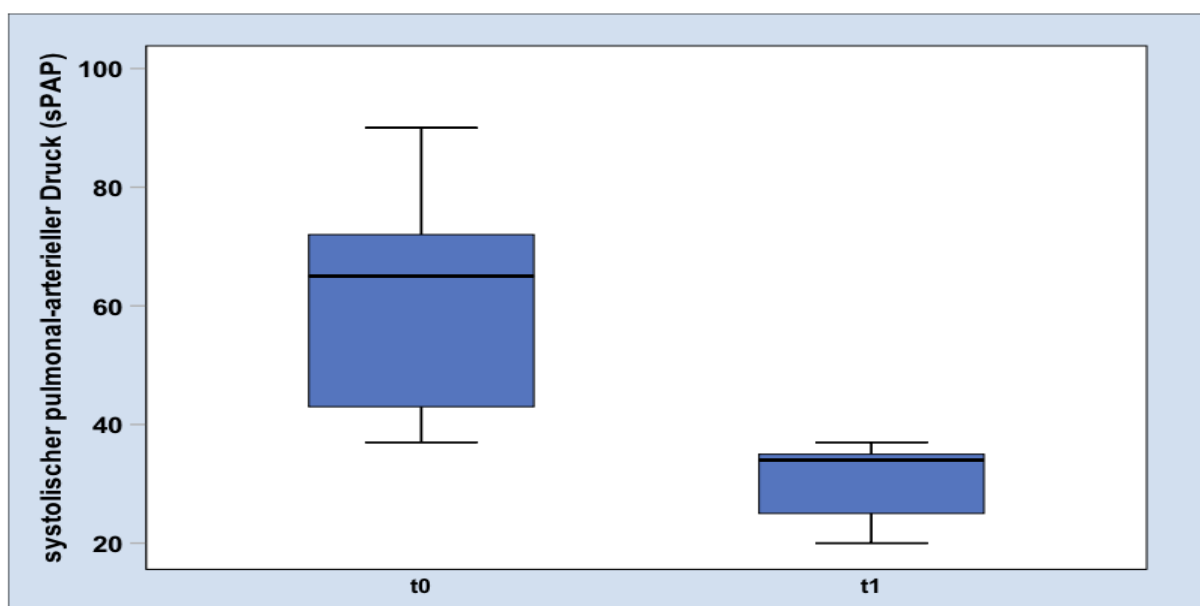


ABBILDUNG 14: SPAP IM VERLAUF DER MECH. FRAGMENTATION

Der höchste gemessene Wert wurde mit 90 mmHg dokumentiert. Sieben Patienten (18,4 %) besaßen einen sPAP \leq 30 mmHg. Die mechanische Fragmentation mit anschließender lokaler Lyse erzielte eine signifikante Reduktion des medianen sPAP's von 41 auf 34 mmHg ($p = 0,043$). Des Weiteren verringerte sich der maximale Wert auf 37 mmHg. Anzumerken ist, dass nur von fünf Patienten (13,2 %) vor Entlassung (t1) der sPAP mittels TTE bestimmt wurde. Die fehlenden Daten sind darauf zurückzuführen, dass bei 30 Patienten (78,9 %) vor Entlassung (t1) kein TTE durchgeführt und bei drei Patienten (7,9 %) kein sPAP in der Untersuchung bestimmt wurde.

Als zweiter Parameter für eine rechtsventrikuläre Dysfunktion wurde der HTQ bestimmt. Bei Aufnahme (t0) lag dieser bei einem medianen Wert von 0,57 und bei Entlassung (t1) bei 0,56. Diese Reduktion ist statistisch nicht signifikant ($p = 0,604$). Der HTQ wurde vor der mechanischen Fragmentation mit anschließender lokaler Lyse von 28 Patienten (73,7 %) und nach Intervention (t0) von 18 Patienten (47,4 %) bestimmt.

Hinsichtlich des RV/LV-Quotienten zeigten sich folgende Ergebnisse. Vor Intervention (t0) lag der mediane RV/LV-Quotienten bei 1,45. Bei allen Patienten wurde ein Wert $> 0,9$ dokumentiert. Die mechanische Fragmentation mit anschließender lokaler Lyse erzielte eine Verringerung des medianen RV/LV-Quotienten von 1,45 auf 1,1 (Vgl. Abb. 15).

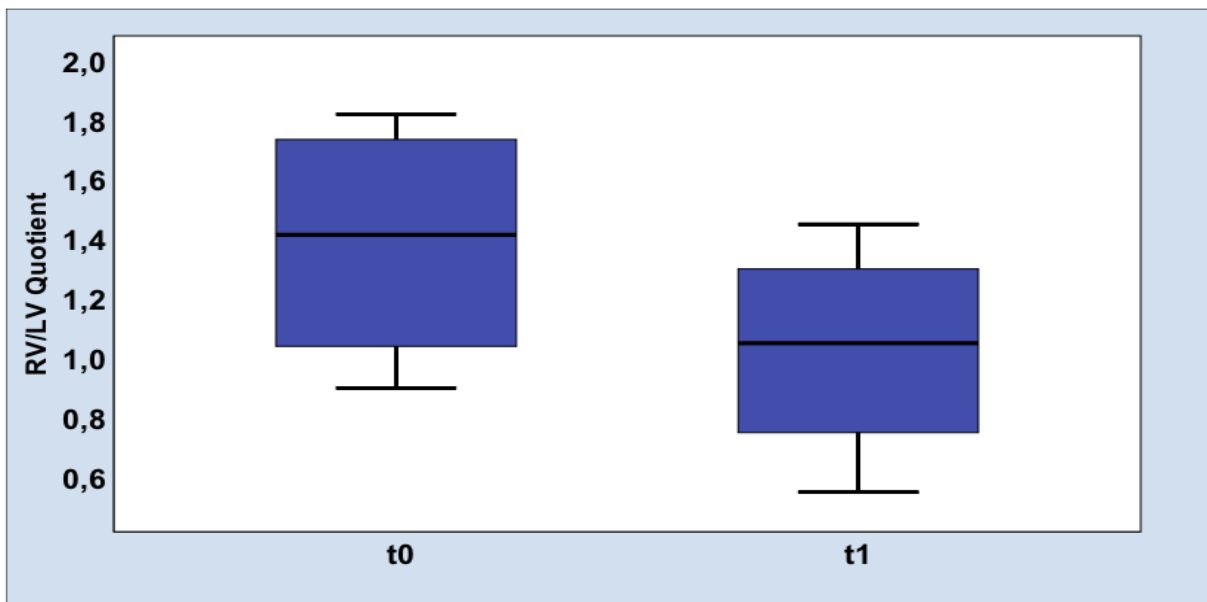


ABBILDUNG 15: RV/LV-QUOTIENT IM VERLAUF DER MECH. FRAGMENTATION

Statistisch ist bei dieser Veränderung keine Signifikanz nachweisbar, jedoch ist durch die kathetergestützte Behandlung ein deutlicher Trend zu einer Reduktion des RV/LV-Quotienten erkennbar ($p = 0,068$). Der Quotient wurde vor Intervention (t0) von 14 Patienten (36,8 %) und vor Entlassung (t1) von vier Patienten (10,5 %) bestimmt. Da der RV/LV-

Quotient retrospektiv ermittelt wurde, konnte dieser bei Patienten, die vor 2008 untersucht wurden, aufgrund fehlender Bilddigitalisierung nicht bestimmt werden. Zudem erfolgte während des stationären Aufenthaltes aus strahlenhygienischen Gründen keine konsequente Verlaufskontrolle mittels CT.

Bezüglich der rechtsventrikulären Dysfunktion ist folgendes anzumerken. Bei Patienten, bei denen im TTE kein oder ein sPAP < 35 mmHg nachgewiesen wurde, hatten entweder im CT einen RV/LV-Quotienten > 0,9 und/oder einen Rückfluss von Kontrastmittel in die Lebervenen. Somit wurde bei allen LAE-Patienten, die eine kathetergestützte Behandlung erhielten, eine rechtsventrikuläre Dysfunktion nachgewiesen.

4.2.3 ROTATIONSTHROMBEKTOMIE

Im Beobachtungszeitraum erhielten zehn LAE-Patienten eine kathetergestützte Behandlung mittels Rotationsthrombektomie. Während der Behandlung verstarben zwei Patienten, sodass die klinischen Parameter nach Intervention (t1) und vor Entlassung (t2) nicht in die Betrachtung aufgenommen werden konnten.

Die Rotationsthrombektomie erzielte eine stetige Reduktion der medianen Herzfrequenz (Vgl. Tbl. 12). Diese Beobachtungen sind statistisch nicht signifikant ($p = 0,156$). Bei drei Patienten (30 %) wurde bei Aufnahme (t0) eine Frequenz > 100/min dokumentiert. Die maximale Herzfrequenz lag bei 128/min und reduzierte sich nach Intervention (t1) auf 108/min und vor Entlassung (t2) auf 96/min. Somit wurden zum Entlassungszeitpunkt keine tachykarden Herzfrequenzen mehr dokumentiert.

	Herzfrequenz (t0)	Herzfrequenz (t1)	Herzfrequenz (t2)
Mittelwert	88,30	83,00	74,5
Median	90,00	83,00	72,00
SD	21,95	17,692	13,038
Minimum	60	58	60
Maximum	128	108	96
Gültig	10	9	8
Fehlend	0	1	2

TABELLE 12: HERZFREQUENZ IM VERLAUF DER ROTATIONSTHROMBEKTOMIE IN BPM

Während des gesamten stationären Aufenthaltes zeigte sich ein konstanter medianer systolischer Blutdruck ohne signifikante Veränderungen ($p = 0,733$) (Vgl. Tbl. 13). Zwei Patienten (20%) hatten bei Aufnahme (t0) einen systolischen Blutdruck von ≤ 100 mmHg. Nach Inter-

vention (t1) und vor Entlassung (t2) wurde bei allen Patienten ein systolischer Blutdruck >100 mmHg dokumentiert.

	systolischer Blutdruck (t0)	systolischer Blutdruck (t1)	systolischer Blutdruck (t2)
Mittelwert	127,20	120	122,5
Median	121	120	120
SD	27,361	15,811	19,086
Minimum	100	90	100
Maximum	184	140	160
Gültig	10	9	8
Fehlend	0	1	2

TABELLE 13: SYST. BLUTDRUCK IM VERLAUF DER ROTATIONSTHROMBEKTOMIE IN MMHG

Beim Verlauf der Temperatur zeigte sich keine statistisch signifikante Veränderung, jedoch ist ein abfallender Trend zu erkennen ($p = 0,066$). So lag die mediane Temperatur bei Aufnahme (t0) bei 36,95°C, nach Intervention (t1) bei 36,6°C und vor Entlassung (t2) bei 36,5 °C. Ebenfalls kam es zu einem Rückgang der maximal gemessenen Temperatur von 39,4 °C (t0), zu 38,8 °C (t1) und schließlich auf 37,6 °C (t2).

Der Verlauf der arteriellen Sauerstoffsättigung bei Aufnahme (t0) und vor Entlassung (t1) ist in Abbildung 16 dargestellt. Die Rotationsthrombektomie erzielte eine Verbesserung der Sauerstoffsättigung von einem medianen Wert von 88 % (t0) auf 95,5 % (t1). Diese Erhöhung ist statistisch signifikant ($p = 0,017$). Zudem zeigte sich, dass der minimal gemessene Wert von 74 % bei Aufnahme (t0) zu 90 % vor Entlassung (t1) stieg.

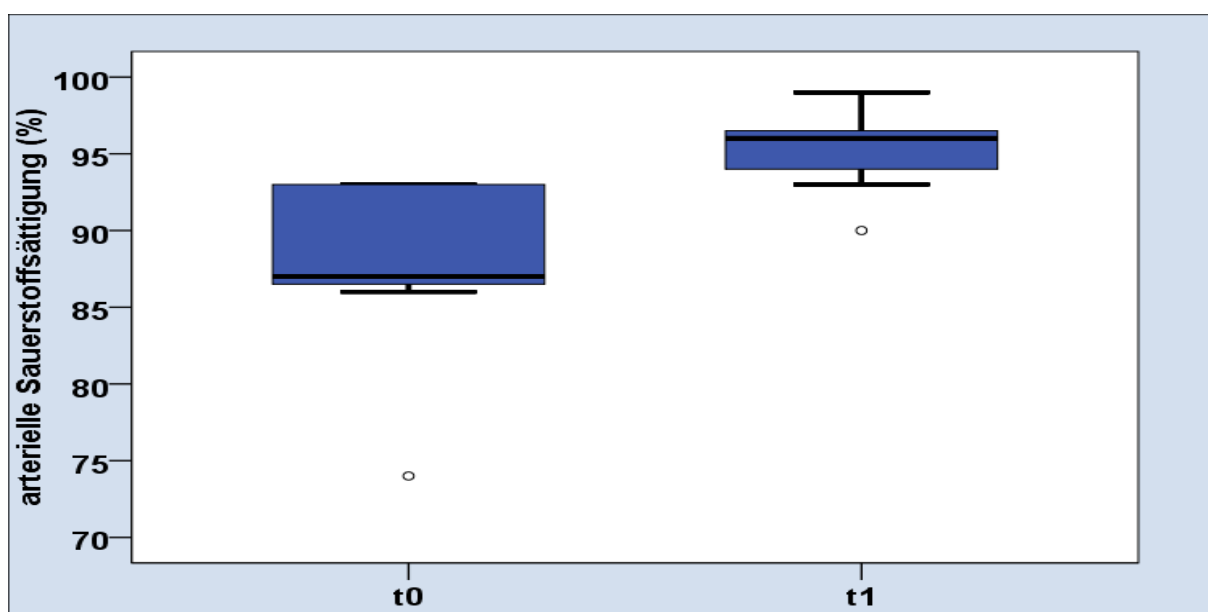


ABBILDUNG 16: ARTERIELLE SAUERSTOFFSÄTTIGUNG DER ROTATIONSTHROMBEKTOMIE

Vor Intervention (t0) wurde bei 80 % der Patienten (n = 8) ein Thrombus im Pulmonalisast und den Lappenarterien festgestellt. Durch die Rotationsthrombektomie konnte bei 20 % der Patienten (n = 2) eine vollständige Auflösung des Thrombus erzielt werden. Weitere 20 % (n = 2) besaßen nur noch Thromben in den peripheren Ästen und 10 % (n = 1) in den Segmentarterien. Bei 50 % (n = 5) der Patienten wurde weiterhin Thromben im Pulmonalisast und/oder in den Lappenarterien nachgewiesen. Die kathetergestützte Behandlung erreichte somit eine Reduzierung des medianen Scores von 4 auf 2,5 (Vgl. Tbl. 14). Diese Reduzierung ist statistisch signifikant (p = 0,024).

	Bildmorphologischer Befund (t0)	Bildmorphologischer Befund (t1)
Score 0: Thrombusfrei	0	2 (20 %)
Score 1: Periphere Äste	0	2 (20 %)
Score 2: Segmentarterien	1 (10 %)	1 (10 %)
Score 3: PA-Ast oder Lappenarterie	1 (10 %)	2 (20 %)
Score 4: PA-Ast und Lappenarterie	8 (80 %)	3 (30 %)
Mittelwert	3,70	2,20
Median	4	2,5
SD	0,675	1,619
Minimum	2	0
Maximum	4	4
Gültig	10	10
Fehlend	0	0

TABELLE 14: BILDMORPHOLOGISCHER BEFUND IM VERLAUF DER ROTATIONSTHROMBEKTOMIE

Die Darstellung der rechtsventrikulären Dysfunktion erfolgte durch Betrachtung des sPAP, des HTQ und des RV/LV-Quotienten.

Vor Intervention (t0) wurde der sPAP bei drei Patienten (30 %) bestimmt. Bei weiteren fünf Patienten (50 %) erfolgte zwar eine TTE, jedoch ohne schriftliche Dokumentation des sPAP. Zudem wurde bei zwei Patienten (20 %) vollständig auf eine TTE vor Intervention (t0) verzichtet. Der mediane sPAP lag vor der kathetergestützten Behandlung (t0) bei 30 mmHg, mit einem höchsten Wert von 48 mmHg. Bei zwei Patienten wurde ein sPAP < 35 mmHg dokumentiert. Vor Entlassung (t1) zeigte sich ein medianer sPAP von 32,5 mmHg. Diese Veränderung ist statistisch nicht signifikant (p = 0,317). Anzumerken ist, dass sich vor Entlassung (t1) die Anzahl an untersuchten Patienten auf zwei (20 %) reduzierte. Sieben Patienten (70 %) erhielten keine echokardiographische Verlaufskontrolle und bei einem Patienten (10 %) konnte der sPAP nicht abgeleitet werden.

Der HTQ wurde von neun Patienten (90 %) bei Aufnahme (t0) und bei sieben Patienten (70 %) vor Entlassung (t1) bestimmt. Innerhalb des retrospektiven Beobachtungszeitraums erhielten nicht alle Patienten routinemäßig eine Röntgen-Thorax-Untersuchung, wodurch die Differenz an fehlenden Daten zu erklären ist. Der HTQ lag bei Aufnahme (t0) bei allen Patienten bei $> 0,55$ mit einem medianen Wert von 0,59. Wie in Abbildung 17 dargestellt, zeigt sich durch die Intervention eine signifikante Reduktion auf einen medianen Wert von 0,55 ($p = 0,043$).

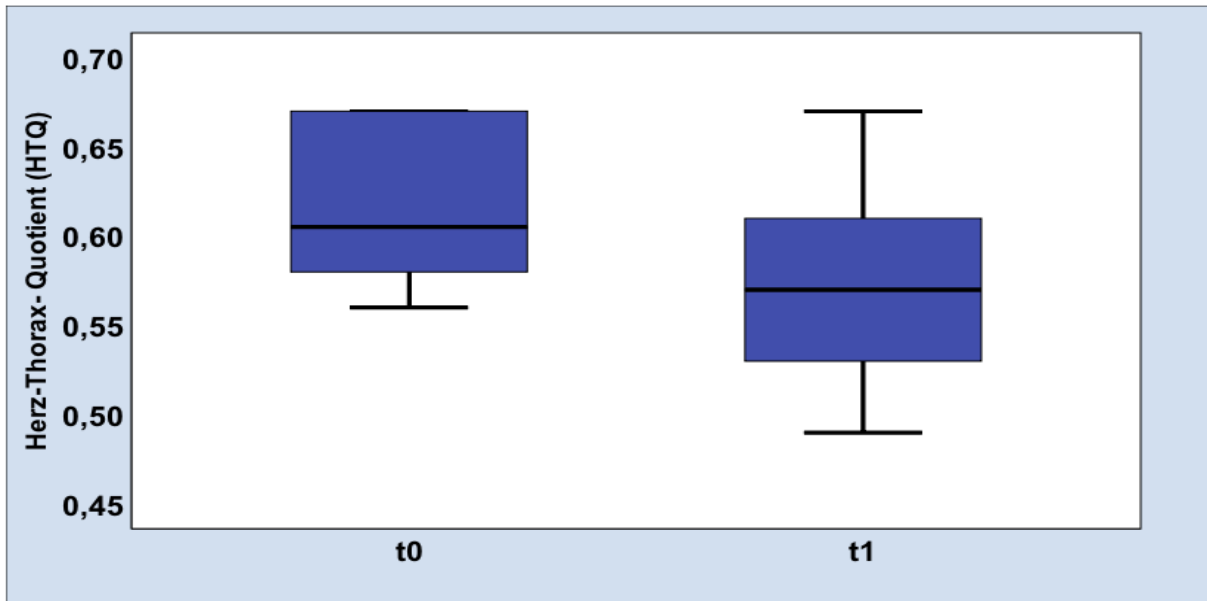


ABBILDUNG 17: HTQ IM VERLAUF DER ROTATIONSTHROMBEKTOMIE

Neben der Bestimmung des sPAP und des HTQ erfolgte nun die Betrachtung des RV/LV-Quotienten. Eine retrospektive und gültige Auswertung konnte bei drei Patienten (30 %) vor und bei zwei Patienten (20 %) nach der Rotationstherombektomie erfolgen. Alle Patienten wiesen vor Intervention (t0) einen RV/LV $> 0,9$ nach. Der minimale Wert betrug 1,5. Durch die Rotationstherombektomie konnte eine Reduzierung des medianen RV/LV-Quotienten von 1,9 (t0) auf 1,1 (t1) erzielt werden. Die kathetergestützte Behandlung hatte somit eine deutliche, aber statistisch nicht signifikante Auswirkung auf den RV/LV-Quotienten ($p = 0,180$).

Hinsichtlich der rechtsventrikulären Dysfunktion ist folgendes anzumerken. Insgesamt ist die Anzahl an dokumentierten Befunden bezüglich des RV/LV-Quotienten und des sPAP gering. Dies hat zwei Gründe. Ein Patient (10 %) hatte einen Kreislaufzusammenbruch während einer Operation, sodass unverzüglich eine Rotationstherombektomie durchgeführt wurde. Ein weiterer Patient (10 %) wurde als Notfalleingriff unter Reanimationspflicht untersucht. Bei beiden Patienten zeigten sich invasiv deutlich erhöhte pulmonale Druckwerte. Vermutlich wurde aus zeitlichen Gründen kein sPAP schriftlich dokumentiert oder eine CT-Untersuchung durchgeführt. Die weiteren Patienten, bei denen im TTE kein oder ein sPAP $<$

35 mmHg nachgewiesen wurde, hatten entweder im CT einen RV/LV-Quotienten $> 0,9$ und/oder einen Rückfluss von Kontrastmittel in die Lebervenen. Somit wurde bei allen LAE-Patienten, die eine Rotationsthrombektomie erhielten, eine rechtsventrikuläre Dysfunktion nachgewiesen.

4.2.4 PHARMAKOMECHANISCHE THROMBOLYSE

Von insgesamt 82 Patienten wurden elf Patienten durch eine pharmakomechanische Thrombolyse behandelt.

Im stationären Verlauf präsentierte sich keine signifikante Veränderung bzgl. der medianen Herzfrequenz ($p = 0,734$) (Vgl. Tbl. 15). Fünf Patienten (45,5 %) wiesen bei Aufnahme (t0) eine Herzfrequenz $> 100/\text{min}$ auf, die maximale Tachykardie betrug $150/\text{min}$. Vor Entlassung (t2) wurde bei nur noch einem Patienten eine Herzfrequenz $> 100/\text{min}$ nachgewiesen.

	Herzfrequenz (t0)	Herzfrequenz (t1)	Herzfrequenz (t2)
Mittelwert	99,82	87,73	79,64
Median	97,00	80,00	84,00
SD	30,724	23,871	12,730
Minimum	64	60	62
Maximum	150	130	104
Gültig	11	11	11
Fehlend	0	0	0

TABELLE 15: HERZFREQUENZ IM VERLAUF DER PHARMAKO. THROMBOLYSE IN BPM

Der systolische Blutdruck lag bei Aufnahme (t0) im Median bei 110 mmHg . Bei vier Patienten (36,4 %) wurden ein systolischer Blutdruck $\leq 100 \text{ mmHg}$ dokumentiert. Durch die pharmakomechanische Thrombolyse erfolgte nach Intervention (t1) und vor Entlassung (t2) zwar ein Anstieg des medianen systolischen Blutdrucks, allerdings ohne statistische Signifikanz ($p = 0,387$). Zum Entlassungszeitpunkt (t2) wurde bei keinem Patienten ein systolischer Blutdruck unter 100 mmHg nachgewiesen.

	systolischer Blutdruck (t0)	systolischer Blutdruck (t1)	systolischer Blutdruck (t2)
Mittelwert	116,82	115,91	125,45
Median	110,00	120,00	120,00
SD	25,717	17,723	8,202
Minimum	70	85	120
Maximum	160	140	140
Gültig	11	11	11
Fehlend	0	0	0

TABELLE 16: SYST. BLUTDRUCK IM VERLAUF DER PHARMAKO. THROMBOLYSE IN MMHG

Bei der Betrachtung der Temperatur ist im stationären Verlauf kein signifikanter Unterschied festzustellen ($p = 0,139$). Die mediane Temperatur lag bei Aufnahme (t_1) bei $36,9\text{ }^{\circ}\text{C}$, nach Behandlung (t_1) bei $36,4\text{ }^{\circ}\text{C}$. und vor Entlassung (t_2) bei $36,2\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Bei Auswertung der arteriellen Sauerstoffsättigung zeigte die pharmakomechanische Thrombolyse eine deutliche Einflussnahme. Die Mediane verdeutlichten einen Anstieg der Sauerstoffsättigung von 88% bei Aufnahme (t_0) zu 93% vor Entlassung (t_1). Diese Erhöhung ist statistisch hoch signifikant ($p = 0,003$). Des Weiteren wurde eine Verbesserung des kleinsten gemessenen Wertes von 62% bei Aufnahme (t_0) zu 93% vor Entlassung (t_1) erreicht. Alle Patienten wiesen zur Entlassung (t_1) eine Sauerstoffsättigung $\geq 93\%$ nach (Vgl. Abb. 18).

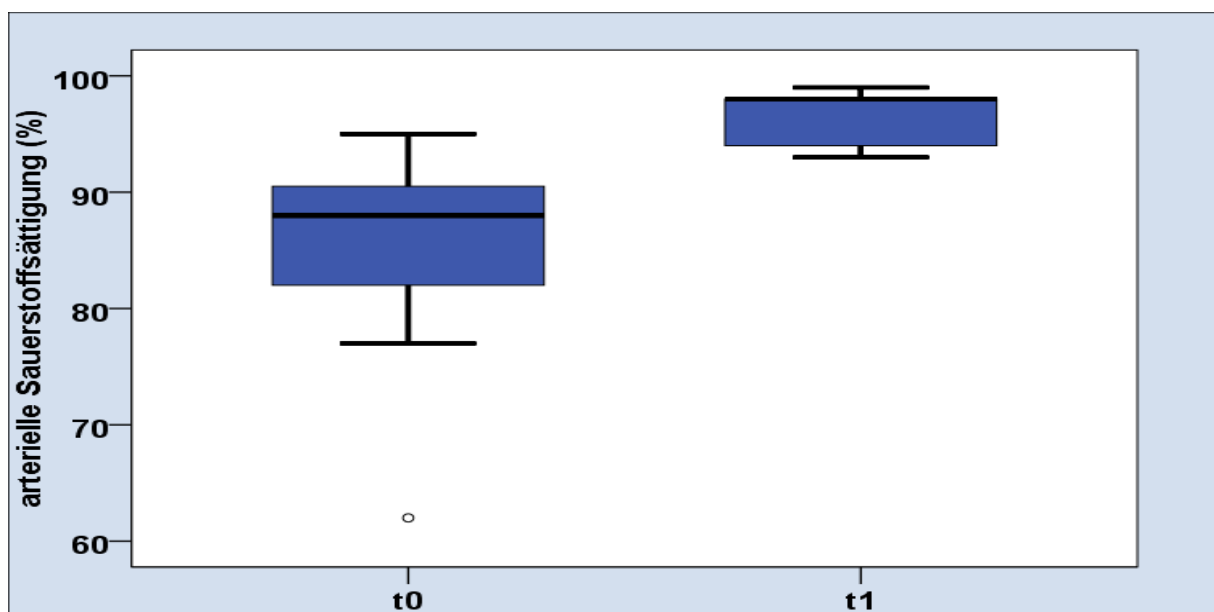


ABBILDUNG 18: ARTERIELLE SAUERSTOFFSÄTTIGUNG DER PHARMAKO. THROMBOLYSE

Im bildmorphologischen Verlauf zeigte sich, dass bei allen Patienten ($n = 11$; 100%) vor der pharmakomechanischen Thrombolyse (t_0) ein Thrombus im Pulmonalisast und/oder in den Lappenarterien nachgewiesen wurde (Vgl. Tbl. 17). Nach Intervention (t_1) waren $36,4\%$ der Patienten ($n = 4$) thrombenfrei, $45,4\%$ ($n = 5$) besaßen noch Thromben in den peripheren Ästen und nur bei $18,2\%$ ($n = 2$) wurden Thromben in den Segmentarterien nachgewiesen. Somit wurden nach der pharmakomechanischen Thrombolyse bei keinem Patienten ($n = 0$; 0%) mehr Thromben im Pulmonalisast oder in den Lappenarterien festgestellt, obwohl alle Patienten zuvor an diesen Stellen Thromben besaßen. Zusammenfassend zeigte sich vor Intervention ein medianer Score von 4 mit einem deutlichen Rückgang auf einen medianen Wert von 1. Diese Veränderung ist statistisch hoch signifikant ($p = 0,003$)

	Bildmorphologischer Befund (t0)	Bildmorphologischer Befund (t1)
Score 0: Thrombusfrei	0	4 (36,4 %)
Score 1: Periphere Äste	0	5 (45,4 %)
Score 2: Segmentarterien	0	2 (18,2 %)
Score 3: PA-Ast oder Lappenarterie	2 (18,2 %)	0
Score 4: PA-Ast und Lappenarterie	9 (81,8 %)	0
Mittelwert	3,81	0,82
Median	4	1
SD	0,405	0,751
Minimum	3	0
Maximum	4	2
Gültig	11	11
Fehlend	0	0

TABELLE 17: BILDMORPHOLOGISCHER BEFUND IM VERLAUF DER PHARMAKO. THROMBOLYSE

Der sPAP wurde bei acht Patienten (72,7 %) vor der pharmakomechanischen Thrombolyse (t0) mittels TTE bestimmt. Bei zwei Patienten (18,2 %) konnte der sPAP nicht abgeleitet werden und bei einem Patienten (9,1 %) erfolgte vor Intervention (t0) keine TTE. Der mediane Druck lag vor Intervention (t0) bei 37,5 mmHg mit einem höchsten Wert von 55 mmHg. Drei Patienten (27,3 %) hatte einen sPAP < 35mmhg. Zwar erfolgte durch die Behandlung eine Verringerung auf einen medianen sPAP auf 22 mmHg vor Entlassung (t1), jedoch ist diese beschriebene Reduktion statistisch nicht signifikant (p = 0,180). Vor Entlassung (t1) wurden lediglich bei zwei Patienten (18,2 %) der sPAP bestimmt. Acht Patienten (72,7 %) erhielten keine echokardiographische Verlaufskontrolle und bei einem Patienten (9,1 %) konnte der sPAP nicht abgeleitet werden.

	sPAP (t0)	sPAP (t1)
Mittelwert	36,63	22
Median	37,5	22
SD	10,127	4,243
Minimum	25	19
Maximum	55	25
Gültig	8	2
Fehlend	3	9

TABELLE 18: sPAP IM VERLAUF DER PHARMAKO. THROMBOLYSE IN MMHG

Als zweiter Parameter für die rechtsventrikuläre Dysfunktion wurde der HTQ bestimmt. Bei Aufnahme (t0) lag der mediane HTQ bei 0,55 mit einer Spanne von 0,46 bis 0,66. Vor Entlassung (t1) wurde ein medianer HTQ von 0,54 dokumentiert. Durch die pharmakomechanische Thrombolyse erfolgte eine dezente und statistisch nicht signifikante Veränderung des

HTQ ($p = 0,415$). Der HTQ konnte bei Aufnahme (t_0) von zehn Patienten (90,9 %) und vor Entlassung (t_1) von sieben Patienten (63,6 %) bestimmt werden.

Neben der Bestimmung des sPAP und des HTQ wurde der RV/LV-Quotient betrachtet. Vor Behandlung (t_0) konnte bei zehn Patienten (90,9 %) retrospektiv der Quotient ermittelt werden. Bei einem Patienten (9 %) wurde initial unter der Arbeitsdiagnose eines akuten Koronarsyndroms eine Koronarangiographie durchgeführt. Nach Ausschluss einer interventionspflichtigen Stenose zeigte sich in der anschließend durchgeführten Pulmonalisangiographie eine ausgedehnte LAE. Es wurde direkt mit der pharmakomechanischen Thrombolyse begonnen und auf eine Bildgebung mittels CT verzichtet. Folglich war bei diesem Patienten kein RV/LV-Quotient vor Intervention (t_0) bestimmbar. Wie in Abbildung 19 ersichtlich hatten alle Patienten vor Intervention (t_0) einen RV/LV-Quotient $> 0,9$. Die Spanne betrug zwischen 1,46 und 2,2. Die pharmakomechanische Thrombolyse erreicht eine signifikante Reduzierung des RV/LV-Quotienten von einem medianen Wert von 1,84 vor Intervention (t_0) auf 1,27 vor Entlassung (t_1) ($p = 0,043$). Die Spannweite des RV/LV-Quotienten reduzierte sich ebenfalls nach Behandlung auf 1,1 bis 1,37. Vor Entlassung (t_1) konnte von fünf Patienten (45 %) kein Quotient ermittelt werden, da keine Verlaufs-CT-Untersuchung durchgeführt wurde.

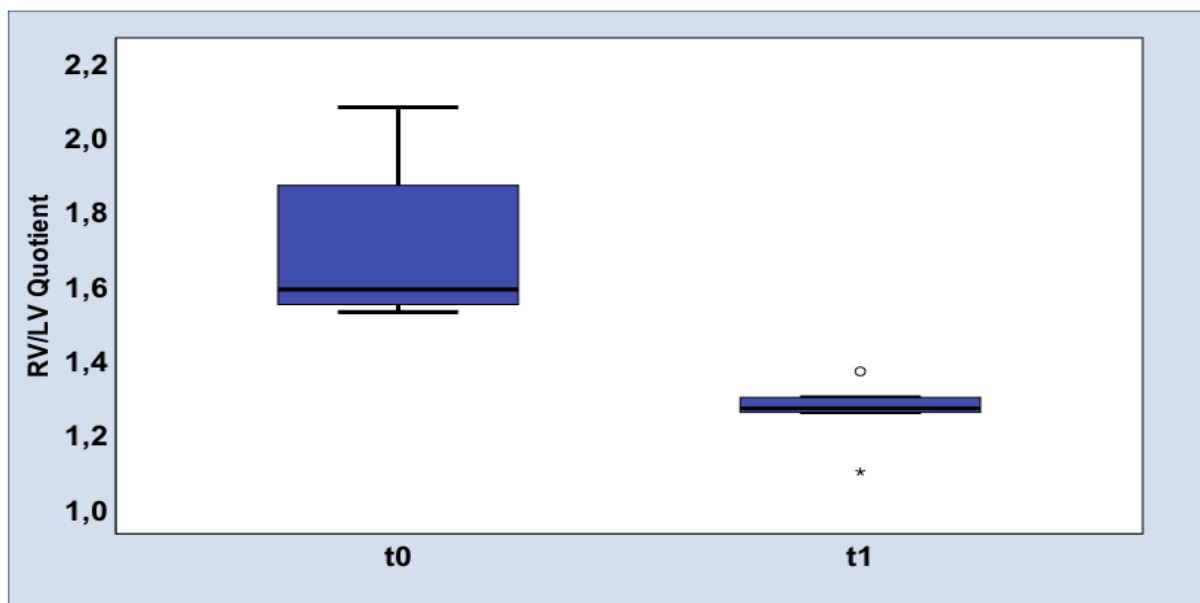


ABBILDUNG 19: RV/LV-QUOTIENT IM VERLAUF DER PHARMAKO. THROMBOLYSE

Zusammenfassend wurde bei allen Patienten, die eine pharmakomechanische Thrombolyse erhielten, eine rechtsventrikuläre Dysfunktion nachgewiesen. Patienten, bei denen im TTE kein oder ein sPAP < 35 mmHg dokumentiert wurde, hatten im CT einen RV/LV-Quotienten $> 0,9$. Ausgenommen ist hier der zuvor beschriebene Patient, der bei unauffälligem TTE-Befund eine Herzkatheteruntersuchung erhielt. Bei anschließendem Nachweis einer LAE in der Pulmonalisangiographie wurde auf eine Bildgebung mittels CT verzichtet.

4.3 VERGLEICH DER PRIMÄREN PARAMETER ZWISCHEN DEN BEHANDLUNGSVERFAHREN

Nach Betrachtung der primären Parameter -innerhalb- einer kathetergestützten Behandlung folgt nun die Darstellung der primären Parameter -zwischen- den Behandlungsverfahren. Zudem wird untersucht, inwieweit die Gesamtheit aller Katheter Einfluss auf die primären Parameter nimmt. Anzumerken ist, dass bei vier Patienten nach Intervention (t1) und bei 12 Patienten vor Entlassung (t2) keine klinischen Parameter bestimmt wurden. Grund für diese Differenz sind die Todesfälle im stationären Verlauf.

4.3.1 HERZFREQUENZ

Bei Aufnahme (t0) wiesen Patienten, die mittels lokaler Lyse behandelt wurden, mit 105/min die höchste mediane Herzfrequenz auf. Wie in Tabelle 19 ersichtlich ist, zeigten die anderen Behandlungsverfahren niedrigere mediane Frequenzen. Statistisch sind die Unterschiede nicht signifikant ($p = 0,168$). Die maximale Herzfrequenz lag zur Aufnahme (t0) bei allen Behandlungsverfahren über 100 Schläge pro Minute (bpm).

	Lokale Lyse	Mechanische Fragmentation	Rotations-thrombektomie	Pharmako. Thrombolyse	Gesamt
Mittelwert	108	99,95	88,30	99,82	100,77
Median	105	97	90	97,00	98,50
SD	20,007	19,575	21,9500	30,724	22,098
Minimum	80	63	60	64	60
Maximum	145	142	128	150	150
Gültig	23	28	10	11	82
Fehlend	0	0	0	0	0

TABELLE 19: VERGLEICH DER HERZFREQUENZ BEI AUFNAHME (T0) IN BPM

Nach der Intervention (t1) lag die mediane Herzfrequenz bei allen kathetergestützten Behandlungen unter 100/min. Bei der pharmakomechanische Thrombolyse wurde die niedrigste mediane Herzfrequenz mit einem Wert von 80/min nachgewiesen. Statistisch ist der Unterschied zu den anderen Behandlungsverfahren nicht signifikant ($p = 0,221$). Bei allen Verfahren wurde auch nach Intervention (t1) eine Herzfrequenz > 100 /min nachgewiesen.

	Lokale Lyse	Mechanische Fragmentation	Rotations-thrombektomie	Pharmako. Thrombolyse	Gesamt
Mittelwert	95,95	91,13	83	87,73	91,38
Median	92	88	84	80	90
SD	17,659	19,139	17,692	23,87	19,442
Minimum	65	62	58	60	58
Maximum	140	140	108	130	140
Gültig	22	36	9	11	78
Fehlend	1	2	1	0	4

TABELLE 20: VERGLEICH DER HERZFREQUENZ NACH INTERVENTION (T1) IN BPM

Vor Entlassung (t2) zeigte die Rotationsthrombektomie die geringste mediane Herzfrequenz mit einem Wert von 72/min. Im Vergleich dazu wurden bei den anderen Behandlungsverfahren höhere mediane Herzfrequenzen dokumentiert (Vgl. Tbl. 20). Statistisch ist keine Signifikanz nachweisbar ($p = 0,123$). Die Rotationsthrombektomie ist das einzige Behandlungsverfahren, bei dem kein Patient zum Zeitpunkt der Entlassung (t2) eine Herzfrequenz > 100 min aufwies (Vgl. Tbl. 21).

	Lokale Lyse	Mechanische Fragmentation	Rotations-thrombektomie	Pharmako-Thrombolyse	Gesamt
Mittelwert	87,71	85,5	74,5	79,64	83,99
Median	86	84	72	84,	84
SD	10,813	15,229	13,038	12,73	13,812
Minimum	66	62	60	62	60
Maximum	112	122	96	104	122
Gültig	21	30	8	11	70
Fehlend	2	8	2	0	12

TABELLE 21: VERGLEICH DER HERZFREQUENZ VOR ENTLASSUNG (t2) IN BPM

Bei Betrachtung aller Behandlungsverfahren zeigte sich eine Reduktion der medianen Herzfrequenz von 98,5/min (t0) zu 90/min (t1) auf 84/min (t2) (Vgl. Abb. 20). Die Veränderungen von den Beobachtungszeitpunkten (t0) auf (t2) ($p < 0,001$) und von (t0) auf (t1) ($p = 0,006$) sind statistisch höchst (t0 auf t2) bzw. hoch (t0 auf t1) signifikant. Bei Aufnahme (t0) lag die Herzfrequenz von 48,8 % der Patienten ($n = 40$) über 100/min. Vor Entlassung reduzierte sich diese Anzahl auf 12,2 % ($n = 10$).

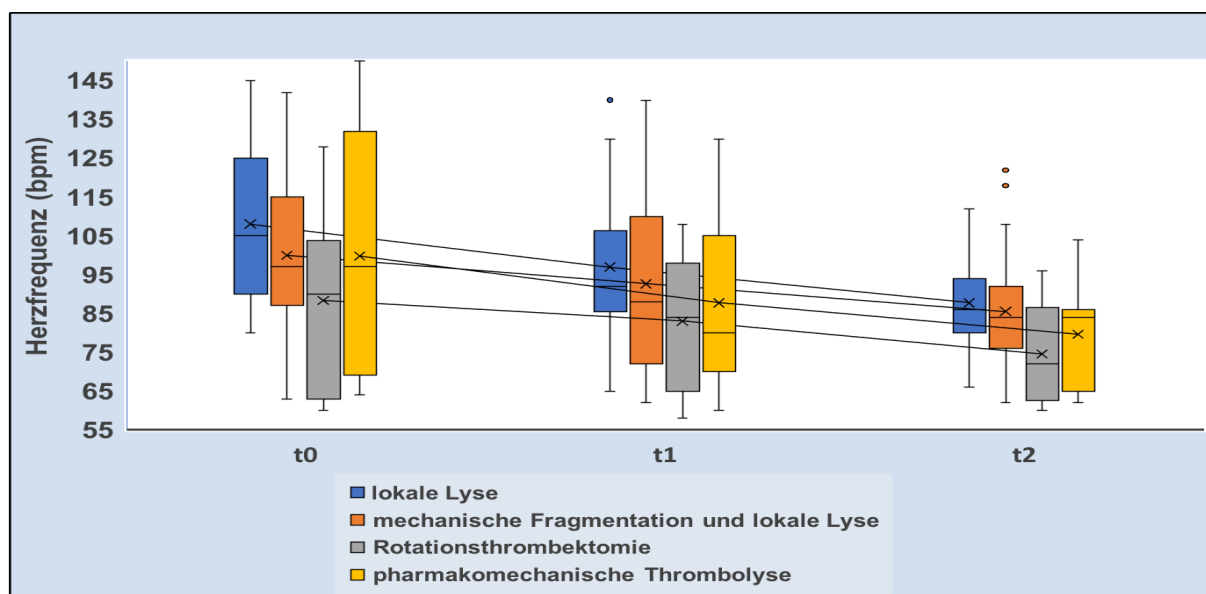


ABBILDUNG 20: HERZFREQUENZ IM VERLAUF

Zusammengefasst sind zwei Beobachtungen auffällig: Die kathetergestützten Behandlungen erreichten eine signifikante Senkung der Herzfrequenz. Zwischen den einzelnen Behandlungsverfahren zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

4.3.2 SYSTOLISCHER BLUTDRUCK

Bei Aufnahme (t0) zeigte sich zwischen den Behandlungsverfahren hinsichtlich des medianen systolischen Blutdrucks keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,746$) (Vgl. Tbl. 22).

	Lokale Lyse	Mechanische Fragmentation	Rotations-thrombektomie	Pharmako. Thrombolyse	Gesamt
Mittelwert	129,26	125,65	127,20	116,82	125,67
Median	130	127,5	121	110	125
SD	29,921	22,061	27,361	25,717	23,395
Minimum	90	83	100	70	70
Maximum	220	180	184	160	220
Gültig	23	38	10	11	82
Fehlend	0	0	0	0	0

TABELLE 22: VERGLEICH DES SYST. BLUTDRUCKS VOR INTERVENTION (T0) IN MMHG

Nach Intervention (t1) wurde bei der lokalen Lyse der höchste mediane systolische Blutdruck mit 127,5 mmHg diagnostiziert. Bei den übrigen Behandlungsverfahren zeigte sich jeweils ein medianer Wert von 120 mmHg. Statistisch ist dieser Unterschied nicht signifikant ($p = 0,215$).

	Lokale Lyse	Mechanische Fragmentation	Rotations-thrombektomie	Pharmako. Thrombolyse	Gesamt
Mittelwert	130,23	119,36	120	115,91	122,01
Median	127,50	120	120	120	120
SD	17,894	21,324	15,811	17,723	19,726
Minimum	100	60	90	85	60
Maximum	170	170	140	140	170
Gültig	22	36	9	9	78
Fehlend	1	2	1	2	4

TABELLE 23: VERGLEICH DES SYST. BLUTDRUCKS NACH INTERVENTION (T1) IN MMHG

Die Werte des medianen systolischen Blutdrucks zum Beobachtungszeitpunkt (t2) ähneln den Werten zum Zeitpunkt (t1) (Vgl. Tbl 23). Folglich ist auch zum Beobachtungsende keine statistisch signifikante Veränderung zwischen den unterschiedlichen Behandlungsgruppen festzustellen ($p = 0,769$).

	Lokale Lyse	Mechanische Fragmentation	Rotations-thrombektomie	Pharmako. Thrombolyse	Gesamt
Mittelwert	124,0	123,43	122,5	125,45	123,81
Median	120	125	120	120	120
SD	16,432	16,205	19,086	8,202	15,347
Minimum	105	90	100	120	90
Maximum	160	60	160	140	160
Gültig	20	30	8	11	69
Fehlend	3	8	2	0	13

TABELLE 24: VERGLEICH DES SYST. BLUTDRUCKS VOR ENTLASSUNG (T2) IN MMHG

Unabhängig vom kathetergestützten Behandlungsverfahren zeigte sich im stationären Verlauf keine signifikante Veränderung des systolischen Blutdrucks ($p = 0,293$). Dies spiegelt sich bei Aufnahme (t_0) in einem medianen systolischen Blutdruck von 125 mmHg, nach Behandlung (t_1) von 125 mmHg und vor Entlassung (t_2) von 120 mmHg wider. Bei Aufnahme (t_0) wurde bei 14 Patienten ein systolischer Blutdruck ≤ 100 mmHg nachgewiesen, vor Entlassung (t_2) nur noch bei fünf Patienten.

Zusammengefasst sind zwei Beobachtungen auffällig: Durch die kathetergestützten Behandlungen wurde keine signifikante Veränderung des systolischen Blutdrucks sowohl unabhängig vom Behandlungsverfahren als auch zwischen den einzelnen Behandlungsverfahren festgestellt.

4.3.3 TEMPERATUR

Bei Aufnahme (t_0) lag die mediane Temperatur bei der Behandlung mittels lokaler Lyse bei 37,4 °C, mittels mechanischen Fragmentation bei 36,6 °C, mittels Rotationsthrombektomie bei 36,95 °C und mittels pharmakomechanische Thrombolyse bei 36,9°C. Statistisch sind die Unterschiede nicht signifikant ($p = 0,161$). Bei Betrachtung von Abbildung 21 wird ersichtlich, dass jedes Behandlungsverfahren bei Aufnahme (t_0) Patienten mit Fieber (Temperatur $> 38,5^\circ\text{C}$) einschloss. Zudem hatte ein Patient, der mittels lokaler Lyse behandelt wurde, eine Temperatur von 33,6°C. Diese Messung wurde im Rahmen eines hämodynamischen Schocks dokumentiert und wird als Folge einer Zentralisation gewertet.

Nach durchgeführter Intervention (t_1) lag die mediane Temperatur bei allen Therapiegruppen zwischen 36,4°C und 36,6 °C. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p = 0,782$). Wie bereits zum Beobachtungszeitpunkt (t_0) wurden auch nach Intervention (t_1) bei allen Behandlungsverfahren maximale Temperaturen über 38,0 °C. festgestellt.

Beim Vergleich der Temperaturen vor Entlassung (t_2) wurde zwischen den einzelnen Interventionsarten kein signifikanter Unterschied festgestellt ($p = 0,992$). Bei allen Behandlungsverfahren, ausgenommen der pharmakomechanischen Thrombolyse, wurde eine maximale Temperatur unter 37,6°C. dokumentiert. Die Ursache weshalb ein Patient innerhalb der pharmakomechanischen Thrombolyse vor Entlassung (t_2) eine Temperatur von 38,2°C aufwies, ist nicht bekannt.

Unabhängig von der kathetergestützten Behandlung konnte eine Reduktion der Temperatur über alle drei Beobachtungszeitpunkte (t_0 , t_1 , t_2) dokumentiert werden. Dies spiegelt sich in einer Reduktion der medianen Temperatur von 36,8°C (t_0) zu 36,5°C (t_1) und schließlich auf

36,2°C (t2) wider. Die Veränderungen von den Beobachtungszeitpunkten t0 auf t2 ($p < 0,001$) und von t1 auf t2 ($p = 0,029$) sind statistisch signifikant.

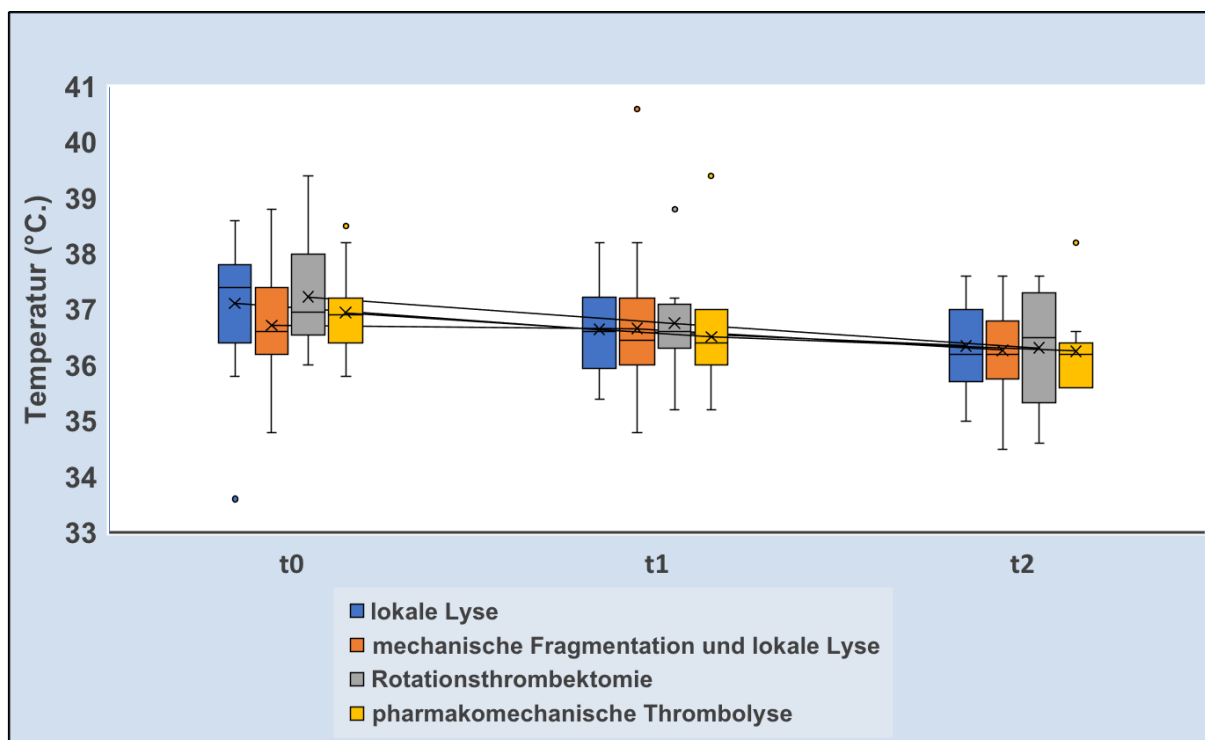


ABBILDUNG 21: TEMPERATUR IM VERLAUF

Zusammengefasst sind zwei Beobachtungen auffällig: Die kathetergestützten Behandlungen erreichten eine signifikante Reduktion der Temperatur. Zwischen den einzelnen Behandlungsverfahren konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden

4.3.4 SAUERSTOFFSÄTTIGUNG

Bei Betrachtung der arteriellen Sauerstoffsättigung zum Zeitpunkt (t0) wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Behandlungsverfahren festgestellt ($p = 0,767$).

	Lokale Lyse	Mechanische Fragmentation	Rotations-thrombektomie	Pharmako. Thrombolysse	Gesamt
Mittelwert	85,83	85,21	87,70	85,12	85,68
Median	89	90	88	88	89
SD	8,167	13,660	5,599	9,443	10,8885
Minimum	61	23	74	62	23
Maximum	95	97	93	95	97
Gültig	23	38	10	11	82
Fehlend	0	0	0	0	0

TABELLE 25: VERGLEICH DER ARTERIELLEN SAUERSTOFFSÄTTIGUNG BEI AUFNAHME (t0) IN %

Die mediane Sauerstoffsättigung lag bei Aufnahme (t0) bei allen Interventionsarten zwischen 88 und 90 % (Vgl. Tbl. 25). Bei Patienten, die mittels mechanischer Fragmentation und an-

schließender lokaler Lyse behandelt wurden, lag die minimale Sauerstoffsättigung bei 23 %. Bei Betrachtung der Tabelle 20 fällt auf, dass dieser Wert bei den anderen Behandlungsverfahren deutlich höher lag.

Vor Entlassung (t1) lag die mediane Sauerstoffsättigung bei allen Behandlungsverfahren zwischen 95,5 und 98 % (Vgl. Tbl. 26). Statistisch gibt es zwischen den einzelnen Interventionsarten keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,701$). Werden die minimalen Sauerstoffsättigungen vor und nach Intervention verglichen, fällt auf, dass vor allem in der pharmakomechanische Thrombolyse das Minimum mit 93% am höchsten lag, obwohl vor Intervention (t0) gleiche minimalste Werte wie für die lokale Lyse oder sogar niedrigere als bei der Rotations-thrombektomie (74 %) dokumentiert wurden.

	Lokale Lyse	Mechanische Fragmentation	Rotations-thrombektomie	Pharmako. Thrombolyse	Gesamt
Mittelwert	96,24	96,03	94,75	96,36	96
Median	96	97	95,5	98	97
SD	2,322	3,681	2,915	2,420	3,031
Minimum	89	82	90	93	82
Maximum	99	100	99	99	100
Gültig	21	30	8	11	70
Fehlend	2	8	2	0	12

TABELLE 26: VERGLEICH DER ARTERIELLEN SAUERSTOFFSÄTTIGUNG VOR ENTLASSUNG IN %

Unabhängig vom Behandlungsverfahren zeigte sich eine höchst signifikante Verbesserung der medianen Sauerstoffsättigung ($p < 0,001$). Die Sättigung stieg von 89 % (t0) zu 97 % (t1). Die Messwerte der Sauerstoffsättigung lagen vor Intervention zwischen 23 % und 95 % und nach Intervention zwischen 82 % und 100 % (Vgl. Abb. 22).

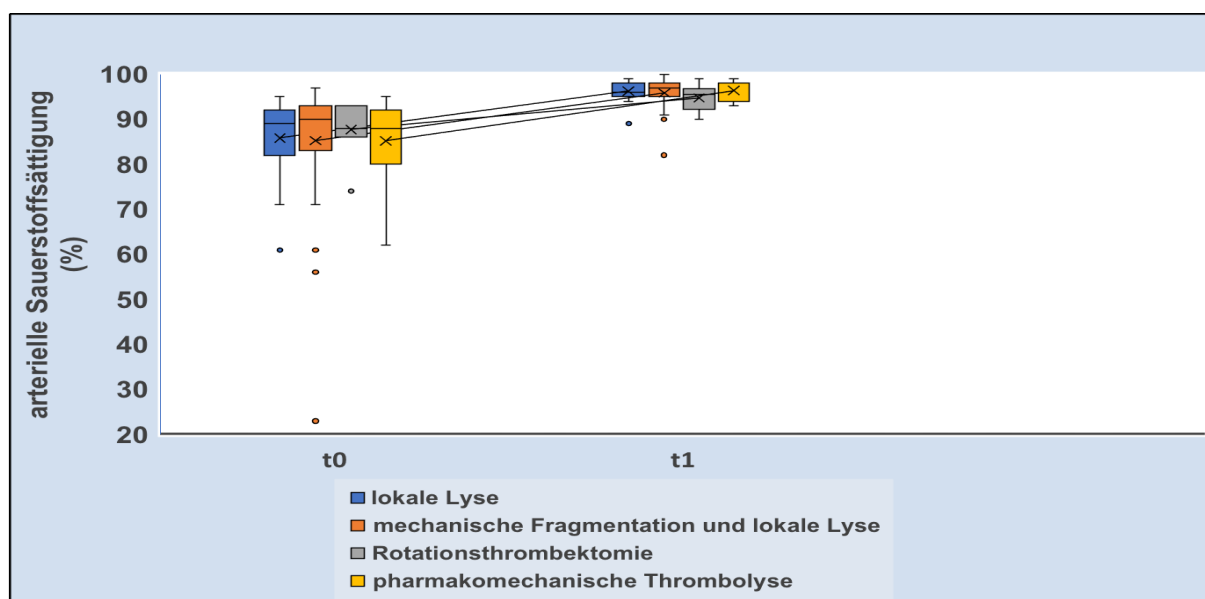


ABBILDUNG 22: ARTERIELLE SAUERSTOFFSÄTTIGUNG IM VERLAUF

Zusammengefasst sind zwei Beobachtungen auffällig: Die kathetergestützten Behandlungen erreichten eine signifikante Erhöhung der Sauerstoffsättigung. Zwischen den einzelnen Behandlungsverfahren konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

4.3.5 BILDMORPHOLOGISCHER BEFUND IM VERLAUF

Unabhängig vom kathetergestützten Behandlungsverfahren erzielten die Interventionen eine deutliche Reduktion der Thrombuslast von einem medianen Score von 4 (Thrombus im Pulmonalisast und in den Lappenarterien) auf 2 (Thrombus in den Segmentarterien). Diese Reduktion ist statistisch höchst signifikant ($p < 0,001$).

Beim Vergleich der Thrombuslast zwischen den einzelnen Behandlungsverfahren fällt auf, dass sich vor Interventionen (t_0) bei allen Interventionsarten eine mediane Thrombuslast im Pulmonalisast und in den Lappenarterien zeigte ($p = 0,181$). Dies entspricht einem Score von 4 (Vgl. Tbl. 27). Kein LAE-Patient mit peripheren Thromben (Score 1) erhielt eine kathetergestützte Behandlung. Bei allen Behandlungsverfahren lag mindestens eine Thrombuslast in den Segmentarterien (Score 2) vor. Innerhalb der pharmakomechanische Thrombolyse lag die niedrigste Ausprägung bei einem Score von 3 (Thrombuslast im Pulmonalisast oder in den Lappenarterien).

	Lokale Lyse	Mechanische Fragmentation	Rotations-thrombektomie	Pharmako. Thrombolyse	Gesamt
Mittelwert	3,26	3,55	3,7	3,82	3,52
Median	4	4	4	4	4
SD	0,864	0,686	0,678	0,405	0,724
Minimum	2	2	2	3	2
Maximum	4	4	4	4	4
Gültig	23	38	10	11	82
Fehlend	0	0	0	0	0

TABELLE 27: VERGLEICH DES BILDMORPHOLOGISCHEN BEFUNDES VOR INTERVENTION (t_0)

In Abbildung 23 ist der Verlauf der bildmorphologischen Thrombuslast nach Intervention (t_1) dargestellt. Zwischen den einzelnen Behandlungsverfahren zeigte sich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Thrombuslast ($p = 0,023$). Den geringsten Thrombusnachweis erreichten die lokale Lyse und die pharmakomechanische Thrombolyse mit einem medianen Score von 1 (Thrombuslast in den peripheren Arterien). Eine deutlich schlechtere Thrombusauflösung wurde durch die mechanische Fragmentation mit lokaler Lyse (medianer Score von 2) und die Rotationsthrombektomie (medianer Score von 2,5) erzielt. Bei vier Patienten wurde der bildmorphologische Befund nach Intervention (t_1) nicht dokumentiert. Somit bezieht sich die Berechnungen auf $n = 78$ Patienten.

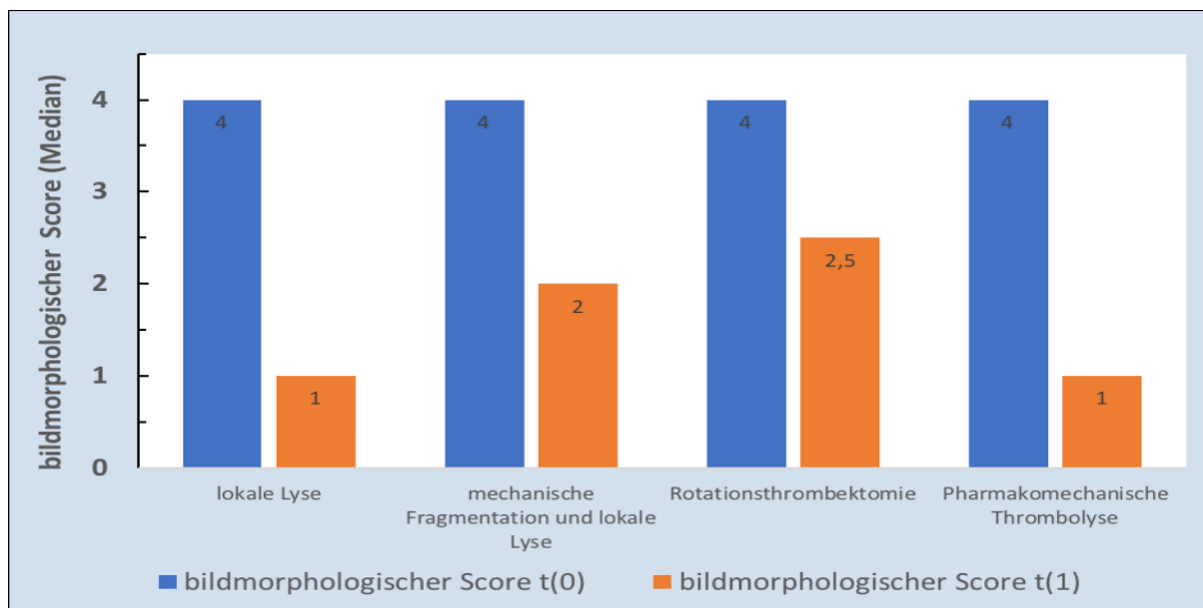


ABBILDUNG 23: MEDIANER BILDMORPHOLOGISCHER SCORE IM VERLAUF

Ein auffälliges Ergebnis zeigte der maximale Score nach Intervention (t1). Dieser lag bei allen kathetergestützten Behandlungen bei 4, ausgenommen die pharmakomechanischen Thrombolyse, welche einen Score von 2 dokumentierte (Vgl. Tbl. 27). Dieses Resultat ist umso stärker einzuordnen, wenn man berücksichtigt, dass der minimale Score der pharmakomechanischen Thrombolyse vor Intervention (t0) bei 3 lag.

	Lokale Lyse	Mechanische Fragmentation	Rotations-thrombektomie	Pharmako. Thrombolyse	Gesamt
Mittelwert	1,77	2,17	2,20	0,82	1,87
Median	1	2	2,5	1	2
SD	1,378	1,294	1,619	0,751	1,361
Minimum	0	0	0	0	0
Maximum	4	4	4	2	4
Gültig	22	35	10	11	78
Fehlend	2	3	0	0	4

TABELLE 28: VERGLEICH DES BILDMORPHOLOGISCHEN BEFUNDES NACH INTERVENTION (t1)

Zusammengefasst sind zwei Ergebnisse auffällig: Die kathetergestützten Behandlungen erreichten eine signifikante Reduzierung der Thrombuslast. Zwischen den einzelnen Behandlungsverfahren erzielten insbesondere die lokale Lyse und die pharmakomechanische Thrombolyse eine effektivere Thrombusreduktion.

4.3.6 RECHTSVENTRIKULÄRE DYSFUNKTION

Für die Darstellung der rechtsventrikulären Dysfunktion erfolgt die Betrachtung des sPAP, des HTQ und des RV/LV-Quotienten.

Vor Intervention (t0) wurde von 41 Patienten (50 %) der sPAP bestimmt. 26 Patienten (31,7%) erhielten zwar eine TTE, jedoch entweder ohne schriftlich Dokumentation des sPAP (n = 21) oder der sPAP war nicht anleitbar (n= 5). Bei 15 weiteren Patienten (18,3 %) wurde vollständig auf eine TTE verzichtet. Vor Intervention (t0) lagen die höchsten medianen sPAP-Werte bei der lokalen Lyse (49,5 mmHg) und der mechanischen Fragmentation mit anschließender lokaler Lyse (41,5 mmHg) vor. Deutlich niedrigere mediane Werte wurden bei der Rotationsthrombektomie mit 30 mmHg und bei der pharmakomechanische Thrombolyse mit 37,5 mmHg dokumentiert (Vgl. Abb. 24). Diese Unterschiede sind statistisch nicht signifikant (p = 0,375). Auffällig ist, dass es vor Beginn der Therapie (t0) in allen Behandlungsgruppen Patienten gab, deren sPAP im Normbereich (< 35 mmHg) lag. Eine Erklärung hierfür wurde bereits in Kapitel 4.2 erläutert.

Vor Entlassung (t1) wurden die niedrigsten medianen sPAP-Werte bei Patienten ermittelt, die mittels lokaler Lyse (25 mmHg) oder pharmakomechanischer Thrombolyse (19,5 mmHg) behandelt wurden (Vgl. Abb. 24). Statistisch besteht jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Behandlungsverfahren (p = 0,171). Anzumerken ist, dass vor Entlassung (t1) nur noch bei 13 Patienten (15,9%) der sPAP durch die TTE bestimmt wurde. 12 Patienten verstarben während des stationären Aufenthaltes, vier Patienten erhielten eine TTE ohne Bestimmung des sPAP und 53 Patienten wurden ohne dokumentierte TTE entlassen.

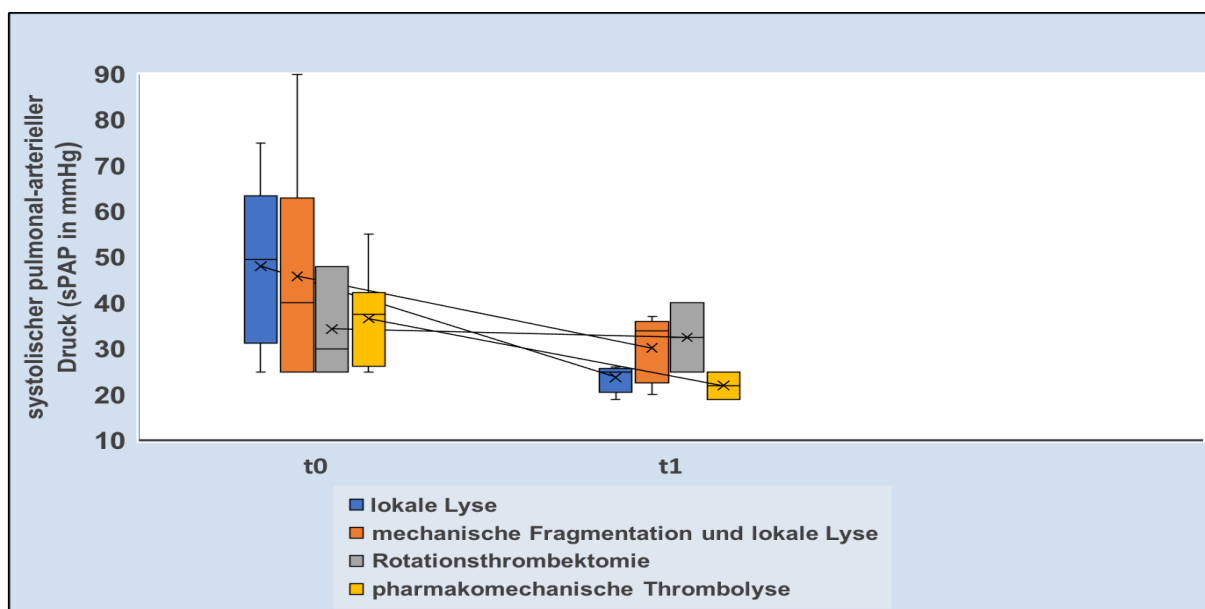


ABBILDUNG 24: VERLAUF DES SPAP IM VERGLEICH

Bei Betrachtung aller Behandlungsverfahren wurde eine hoch signifikante Reduktion des sPAP erzielt (p = 0,003). Dies spiegelt sich einer Reduktion des medianen sPAP von 40 mmHg vor Intervention (t0) auf 25 mmHg nach Intervention (t1) wider (Vgl. Abb. 24).

Zusammengefasst sind zwei Ergebnisse auffällig: Die kathetergestützten Behandlungen erreichten eine signifikante Reduzierung des sPAP. Zwischen den einzelnen Behandlungsverfahren konnten keine Unterschiede festgestellt werden.

Neben dem sPAP erfolgte als weiteres Merkmal einer rechtsventrikulären Dysfunktion die Bestimmung des HTQ. Bei Aufnahme (t0) erhielten insgesamt 62,2 % der Patienten (n = 51) eine Röntgen-Thorax-Untersuchung. Auffällig ist, dass innerhalb der lokalen Lyse nur 17,4 % der Patienten diese Untersuchung erhielten. Im Gegensatz dazu bekamen innerhalb der pharmakomechanischen Thrombolyse 90,1 % der Patienten diese Diagnostik. Die Differenz ist vor allem durch den Zeitpunkt der Untersuchung zu erklären. So wurde die pharmakomechanische Thrombolyse vor allem in den Jahren 2010 bis 2015 verwendet, während die lokale Lyse größtenteils zwischen den Jahren 2000 bis 2005 angewandt wurde. Eine nachträgliche Bestimmung des HTQ in den Röntgen-Thorax-Bildern war zwischen den Jahren 2000 und 2008 nur eingeschränkt möglich, da kein digitales Bildmaterial vorlag. Vor Entlassung (t1) reduzierte sich die Anzahl an durchgeführten Röntgen-Thorax-Untersuchungen nochmals von 51 auf 35. Zwischen den kathetergestützten Behandlungsverfahren zeigte sich der höchste mediane HTQ in der Rotationsthrombektomie mit einem Quotienten von 0,59, direkt gefolgt von der mechanischen Fragmentation mit anschließender lokaler Lyse mit einem Wert von 0,57. Die lokale Lyse und pharmakomechanische Thrombolyse wiesen die geringsten Quotienten auf (Vgl. Tbl. 29). Statistisch sind die beschriebenen Unterschiede nicht signifikant ($p = 0,305$).

	Lokale Lyse	Mechanische Fragmentation	Rotations-thrombektomie	Pharmako-Thrombolyse	Gesamt
Mittelwert	0,56	0,553	0,598	0,55	0,55
Median	0,56	0,57	0,59	0,55	0,57
SD	0,0129	0,0736	0,5563	0,064	0,067
Minimum	0,54	0,39	0,5	0,46	0,39
Maximum	0,57	0,71	0,67	0,66	0,71
Gültig	4	28	9	10	51
Fehlend	19	10	1	1	31

TABELLE 29: VERGLEICH DES HTQ BEI AUFNAHME (T0)

Vor Entlassung (t1) wurden bei Patienten die mittels lokaler Lyse behandelt wurden, der niedrigste mediane HTQ mit einem Wert von 0,49 dokumentiert. Patienten der anderen Behandlungsverfahren besaßen einen deutlich höheren medianen HTQ mit Werten zwischen 0,54 und 0,56 (Vgl. Tbl. 30). Statistisch sind diese Unterschiede nicht signifikant ($p = 0,560$). Zudem wiesen vor Entlassung (t1) alle Behandlungsgruppen maximale Werte zwischen 0,59 und 0,67 auf.

	Lokale Lyse	Mechanische Fragmentation	Rotations-thrombektomie	Pharmako. Thrombolyse	Gesamt
Mittelwert	0,50	0,556	0,570	0,54	0,55
Median	0,49	0,56	0,55	0,54	0,56
SD	0,081	0,035	0,060	0,045	0,0481
Minimum	0,43	0,48	0,49	0,46	0,43
Maximum	0,59	0,62	0,67	0,6	0,67
Gültig	3	18	7	7	35
Fehlend	20	20	3	4	47

TABELLE 30: VERGLEICH DES HTQ VOR ENTLASSUNG (T1)

Bei Betrachtung aller Behandlungsverfahren wurde eine Senkung des HTQ von einem medianen Wert von 0,57 (t0) auf 0,56 (t1) erzielt. Diese Veränderung ist zwar statistisch nicht signifikant, jedoch ist ein abfallender Trend erkennbar ($p = 0,057$).

Beim Vergleich des RV/LV-Quotienten vor Intervention (t0) betrug der minimal gemessene Wert aller Behandlungsverfahren 0,92. Somit wurden bei allen Patienten CT-morphologische Zeichen einer rechtsventrikulären Dysfunktion, definiert als RV/LV-Quotient $> 0,9$, nachgewiesen. Zwischen den Behandlungsverfahren wurde ein deutlicher Trend zu höheren Quotienten in der pharmakomechanischen Thrombolyse (Median 1,84) als bei der mechanischen Fragmentation mit anschließender lokaler Lyse (Median 1,45) festgestellt ($p = 0,061$) (Vgl. Tbl. 31). Limitierend ist zu berücksichtigen, dass zum Zeitpunkt (t0) nur von 41 Patienten (50 %) und zum Zeitpunkt (t1) nur von 13 Patienten (15,9 %) der Wert retrospektiv ermittelt werden konnte. Die Differenz ist sowohl durch nicht durchgeführte CT-Untersuchungen, als auch durch fehlende Speicherung in Archiven oder in digitalen Datenbanken zu erklären.

	Lokale Lyse	Mechanische Fragmentation	Rotations-thrombektomie	Pharmako. Thrombolyse	Gesamt
Mittelwert	1,48	1,48	1,78	1,82	1,59
Median	1,45	1,45	1,9	1,84	1,55
SD	0,171	0,382	0,243	0,279	0,362
Minimum	1,3	0,90	1,5	1,46	0,90
Maximum	1,7	2,4	1,9	2,09	2,4
Gültig	4	24	3	10	41
Fehlend	19	14	7	1	41

TABELLE 31: VERGLEICH DES RV/LV-QUOTIENTEN VOR INTERVENTION (T0)

Zum Beobachtungszeitpunkt (t1) lagen bei der lokalen Lyse (RV/LV 1,2) und der pharmakomechanischen Thrombolyse (RV/LV 1,27) leicht höhere mediane Quotienten als bei den anderen Behandlungsverfahren vor (Vgl. Abb. 32). Diese Unterschiede sind statistisch nicht signifikant ($p = 0,607$).

	Lokale Lyse	Mechanische Fragmentation	Rotations-thrombektomie	Pharmako. Thrombolyse	Gesamt
Mittelwert	1,2	1,0	1,1	1,26	1,15
Median	1,2	1,1	1,1	1,27	1,15
SD	0,424	0,377	0,0	0,099	0,255
Minimum	0,9	0,55	1,1	1,1	0,55
Maximum	1,5	1,45	1,1	1,37	1,5
Gültig	2	4	2	5	13
Fehlend	21	34	8	6	69

TABELLE 32: VERGLEICH DES RV/LV-QUOTIENTEN VOR ENTLASSUNG (t1)

Unabhängig vom kathetergestützten Behandlungsverfahren wurde eine hoch signifikante Reduktion des RV/LV-Quotienten erzielt ($p = 0,002$). Dies spiegelt sich einer Verringerung des medianen RV/LV-Quotienten von 1,55 (t0) auf 1,15 (t1) wider (Vgl. Abb. 25).

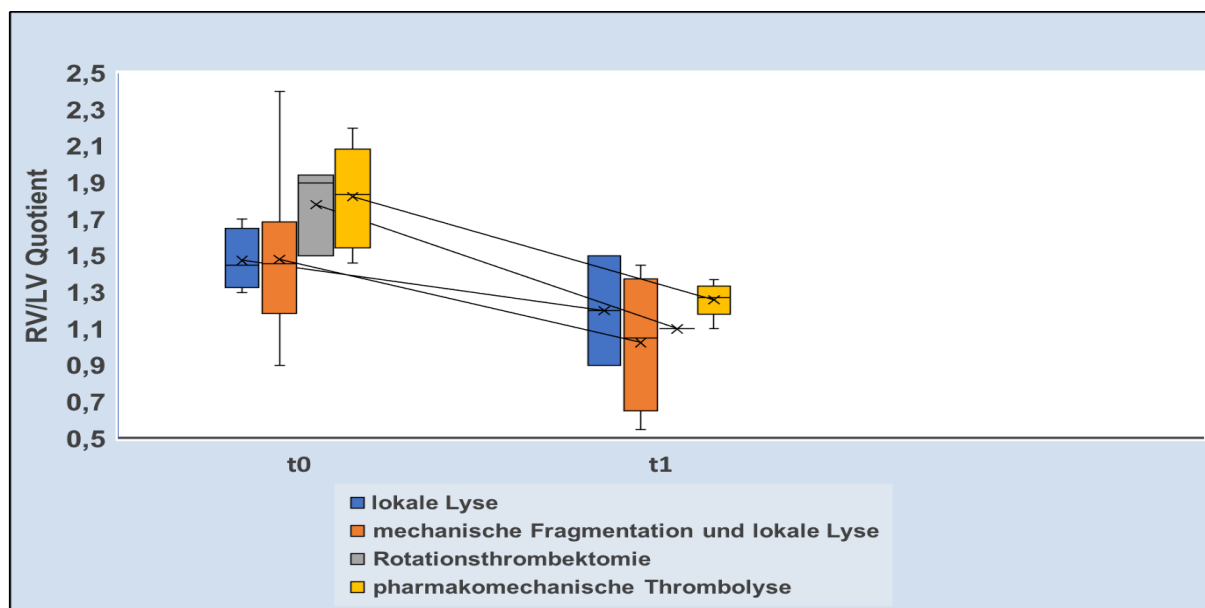


ABBILDUNG 25: VERLAUF DES RV/LV-QUOTIENTEN IM VERGLEICH

Zusammengefasst sind zwei Beobachtungen auffällig: Die kathetergestützten Behandlungen erreichte eine signifikante Senkung des sPAP und des RV/LV-Quotienten. Beim HTQ war ein abfallender Trend erkennbar. Zwischen den einzelnen Behandlungsverfahren konnten bezüglich aller drei Variablen kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

4.4 VERGLEICH DER SEKUNDÄREN PARAMETER

Als sekundären Parameter gelten Komplikationen, Mortalitäten und Krankenhausaufenthaltsdauer.

4.4.1 KOMPLIKATIONEN

Um den Erfolg der kathetergestützten Behandlungsverfahren beurteilen zu können, spielt die Betrachtung von Komplikationen infolge der Interventionen eine wichtige Rolle. Gegenstand dieser Betrachtung sind folgende Merkmale:

	Lokale Lyse	Mechanische Fragmentation	Rotations-thrombektomie	Pharmako-Thrombolysse	Gesamt
Erfolgreiche Katheterplatzierung	21 (92,3 %)	36 (94,5 %)	10 (100 %)	11 (100 %)	78 (95,1 %)
Komplikation bei Intervention	0 (0 %)	2 (5,3 %)	1 (10 %)	0 (0 %)	3 (3,6 %)
Leichte Blutungen	1 (4,3 %)	2 (5,3 %)	1 (10 %)	0 (0 %)	4 (4,9 %)
Intrakranielle Blutung	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Mortalität	2 (8,9 %)	8 (21,1 %)	2 (20 %)	0 (0 %)	12 (14,6 %)
Rezidiv	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)

TABELLE 33: KOMPLIKATION UND MORTALITÄT IM VERGLEICH

Innerhalb der lokalen Lyse wurde bei 21 von 23 Patienten (92,3 %) der Katheter erfolgreich platziert. Im Vergleich zu den anderen Behandlungsverfahren ist dies der prozentual niedrigste Wert (Vgl. Abb. 33). Die Misserfolge gehen auf zwei Patienten zurück: Ein Patient wies alte Thromben auf, die selbst mit einem hydrophilen Draht nicht passierbar waren und bei einem weiteren lag aufgrund von massiv dilatierten Vorhöfen eine instabile Katheterlage vor. Insgesamt lag die Mortalität bei der lokalen Lyse während des stationären Aufenthaltes bei 8,9 % und damit unter dem Durchschnitt aller verwendeten kathetergestützten Behandlungsverfahren (14,6 %) (Vgl. Tbl. 33).

Von den 38 Patienten, die mit einer mechanischen Fragmentation und lokaler Lyse behandelt wurden, erfolgte bei 36 (94,5 %) eine erfolgreiche Katheterplatzierung. Bei einem Patienten konnte der Thrombus nicht erreicht werden, da der verwendete Ringkatheter im stark

dilatierten Herzen einen weiten Bogen schlug und somit zu kurz war. Bei einem weiteren Patienten lag eine massive bilaterale, therapieresistente LAE mit derbem thrombotischem Material und Thromben im Herzen vor, sodass ebenfalls keine erfolgreiche Katheterplatzierung möglich war. Von insgesamt drei interventionsbedingten Komplikationen im gesamten Beobachtungszeitraum wurden zwei innerhalb der mechanischen Fragmentation mit anschließender lokaler Lyse festgestellt (Vgl. Tbl. 33). Beide wurden jeweils durch eine pulmonale Parenchymlutung verursacht. Zusätzlich lag in dieser Gruppe die höchste Mortalitätsrate mit 21,1 % (8 von 38) vor. Anzumerken ist, dass ein Patient an einem akuten Nierenversagen im weiteren stationären Verlauf starb.

Bei allen Patienten, die mit der Rotationsthrombektomie behandelt wurden, gelang eine erfolgreiche Katheterplatzierung. Auch mit diesem Behandlungsverfahren trat eine interventionsbedingte Komplikation auf. Während der Intervention brach der Führungsdraht des Katheters und dislozierte in die Peripherie des rechten Unterlappens. Eine Bergung war wegen progredienten Hustens nichts möglich. Die Krankenhausmortalität ist mit 20 % (2 Patienten) ähnlich hoch wie bei der mechanischen Fragmentation mit anschließender lokaler Lyse, allerdings wurden alle verstorbenen Patienten bereits unter Reanimationspflicht untersucht. In Folge von vermehrten Kreislaufzusammenbrüchen war eine Stabilisierung nicht möglich, sodass die Intervention abgebrochen werden musste.

Wie bei der Rotationsthrombektomie konnte auch bei allen 11 Patienten, die mittels pharmakomechanischer Thrombolysen therapiert wurden, der Katheter erfolgreich platziert werden. Im Vergleich zu den anderen kathetergestützten Behandlungsverfahren fällt besonders auf, dass keine interventionsbedingten Komplikationen, keine Blutungen, keine Rezidive und keine Mortalität in Folge der Behandlung auftraten (Vgl. Tbl. 33).

Zusammenfassend zeigten sich zwischen den einzelnen Behandlungsverfahren folgende Unterschiede. Die erfolgreichsten Katheterplatzierungen konnten durch die Rotationsthrombektomie und pharmakomechanische Thrombolysen erreicht werden (jeweils 100 %). Die einzigen interventionsbedingten Komplikationen wurden in der mechanischen Fragmentation mit anschließender lokaler Lyse (5,3 %) und in der Rotationsthrombektomie (10 %) dokumentiert. Ausgenommen in der pharmakomechanischen Thrombolysen traten bei allen kathetergestützten Behandlungsverfahren leichte Blutungen auf. Besonders hervorzuheben ist, dass bei allen kathetergestützten Behandlungsverfahren keine intrakraniellen Blutungen und keine Rezidive während des stationären Aufenthalts dokumentiert wurden. Statistisch sind diese Unterschiede jedoch nicht signifikant ($p = 0,738$).

4.4.2 KRANKENHAUSVERWEILDAUER

Die exakte Berechnung der Krankenhausverweildauer ist nur bei Patienten möglich, die mit einer LAE über die Rettungsstelle aufgenommen wurden (Vgl. Kapitel 3.1.4.). So konnten bei der lokalen Lyse 14 von 23 (60,9 %), bei der mechanischen Fragmentation 18 von 38 (47,4 %), bei der Rotationsthrombektomie 6 von 10 (60 %) und bei der pharmakomechanische Thrombolyse 7 von 11 (63,6 %) Patientendaten ausgewertet werden. Die Krankenhausverweildauer aller Behandlungsverfahren betrug im Median 11 Tage mit einem Minimum von drei Tagen und einem Maximum von 28 Tagen. Zwischen den unterschiedlichen Behandlungsverfahren gibt es keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Krankenhausverweildauer ($p = 0,992$). Auch die minimalen und maximalen Ausprägungen waren zwischen allen Behandlungsverfahren ähnlich (Vgl. Tbl. 34).

	Lokale Lyse	Mechanische Fragmentation	Rotations-thrombektomie	Pharmako. Thrombolyse	Gesamt
Mittelwert	11,21	12,06	12,17	12,57	11,89
Median	12	10,5	10,00	11,00	11
SD	4,693	5,035	5,076	7,525	5,215
Minimum	3	4	8	6	4
Maximum	21	25	22	28	28
Gültig	14	18	6	7	45
Fehlend	9	20	4	11	37

TABELLE 34: VERGLEICH DER KRANKENHAUSVERWEILDAUER IN TAGEN

4.4.3 THERAPIEARTEN IM JAHRESVERLAUF

Bei der Betrachtung der kathetergestützten Behandlungsverfahren von 2000 bis 2015 wurden zwei Entwicklungstendenzen deutlich (Vgl. Abb. 26).

Zum einen ist die Gesamtzahl der LAE-Patienten, die eine kathetergestützte Behandlung erhielten, im Verlauf der Zeit angestiegen. So wurden im Jahr 2000 vier Interventionen und im Jahr 2015 bereits zehn Interventionen jährlich durchgeführt. Zudem fanden mehr als die Hälfte aller Interventionen im letzten Drittel des Beobachtungszeitraums statt (42 Interventionen von 2000-2009 vs. 45 Interventionen von 2010-2015).

Zum anderen wird ersichtlich, dass die Anzahl der unterschiedlichen kathetergestützten Behandlungsverfahren zugenommen hat. Zu Beginn des Beobachtungszeitraums wurden vornehmlich die konventionellen Verfahren wie die lokale Lyse und die mechanische Fragmentation mit lokaler Lyse verwendet. Im weiteren Verlauf gewannen auch die neueren Rekanalisationsverfahren wie die Rotationsthrombektomie und die pharmakomechanische Thrombolyse an Bedeutung und wurden zunehmend häufiger eingesetzt. Während die mechanische

Fragmentation mit anschließender lokaler Lyse fast in jedem Jahr Anwendung fand, wurde die lokale Lyse von neueren Verfahren abgelöst. Die Entwicklung zeigte, dass die lokale Lyse im Zeitraum von 2000 bis 2004 18-mal angewandt wurde, von 2005 bis 2013 lediglich fünfmal und ab dem Jahr 2014 gar nicht mehr zum Einsatz kam.

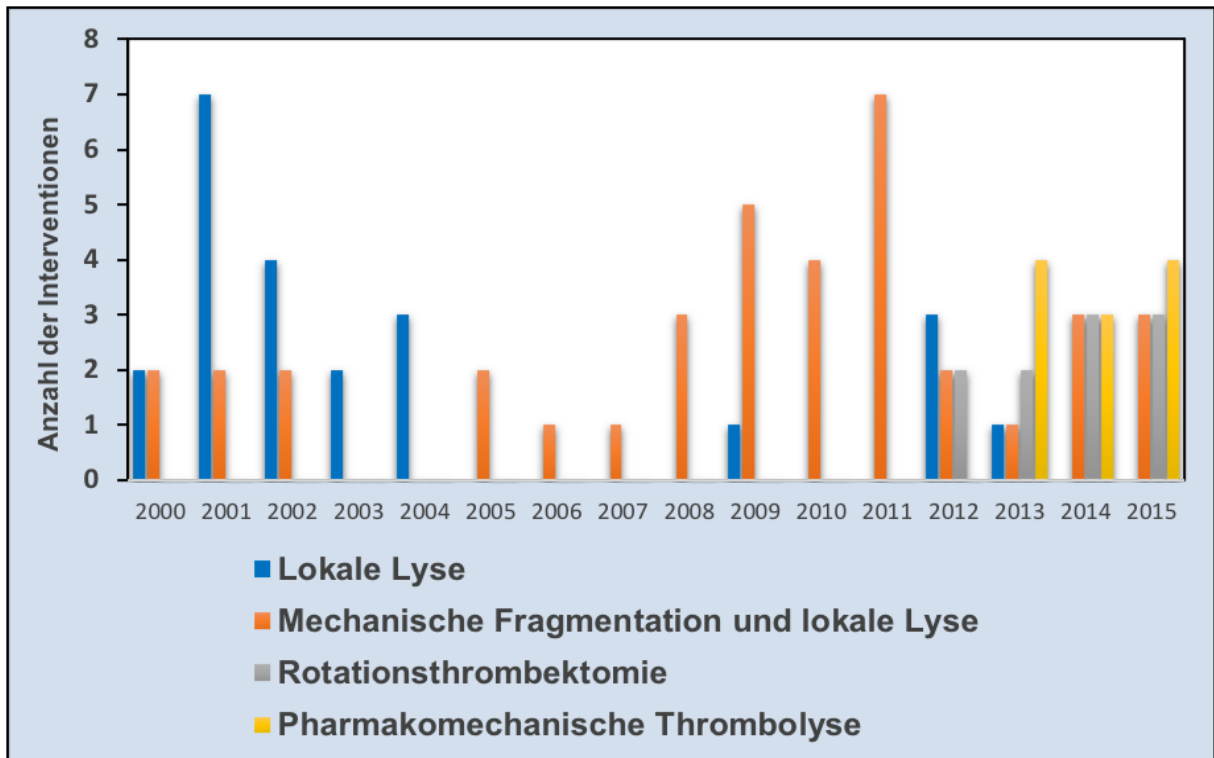


ABBILDUNG 26: THERAPIEARTEN IM JAHRESVERLAUF IM VERGLEICH

5 DISKUSSION

5.1 PATIENTENKOLLEKTIV

Die Anzahl der Patienten in der eigenen Studie erscheint auf den ersten Blick gering. Ein Vergleich mit der aktuellen Studienlage zeigt jedoch, dass in Deutschland zwischen 2005 und 2015 bei nur 450 LAE-Patienten eine kathetergestützte Behandlung durchgeführt wurde. Dies entspricht einem Anteil von 0,05 % aller Patienten, die eine Therapie aufgrund einer LAE erhalten haben (Keller et al. 2019). Somit wird deutlich, dass die vorliegende Arbeit ein repräsentatives Patientenkollektiv untersucht und ein wichtiger Anteil in der Weiterentwicklung der Behandlung einer LAE sein kann.

In der vorliegenden Studie stimmt das Durchschnittsalter der untersuchten Patienten sowohl mit älteren als auch mit aktuellen Studien überein. So betrug das durchschnittliche Alter bei Goldhaber et al. 62,3 Jahre \pm 14,9 Jahre und bei Heit et al. 61,7 Jahre \pm 20,4 Jahre (Goldhaber et al. 1999, Heit et al. 2011). Auch Studien aus den vergangenen zehn Jahren zeigen ähnliche Durchschnittsalter. In der Seattle-Studie betrug das Durchschnittsalter 59 \pm 16,1 Jahre und bei Kennedy et al. 61 \pm 16 Jahre (Piazza et al. 2015, Kennedy et al. 2013). Innerhalb des eigenen Patientenkollektivs waren knapp mehr als die Hälfte der Patienten Männer. Diese Geschlechtsverteilung steht im Einklang mit der aktuellen Studienlage. In einer Metaanalyse von Teyler et al. mit 860 Patienten zeigte sich ein Anteil von 51 % Männern (Tyler et al. 2017). Auch bei Kennedy et al. wurden insgesamt 58 % Männern und 42 % Frauen therapiert (Kennedy et al. 2013). Passend zum vorliegenden Studienkollektiv werden in der Literatur u. a. ein steigendes Alter und das männliche Geschlecht als Risikofaktoren beschrieben (Giuntini et al. 1995, Seifried und Heinrich 2000, Erdmann 2009).

Eine vollständige Erfassung der Risikofaktoren erfolgte in der vorliegenden Arbeit nicht, da sie keinen Einfluss auf den Vergleich der verschiedenen kathetergestützten Behandlungsverfahren hat. Dennoch ist positiv hervorzuheben, dass an der UMR nur eine geringe Anzahl an Patienten eine LAE unmittelbar während einer OP oder bis spätestens 24 Stunden danach erlitt. Beim Vergleich mit den LAE-Registern fallen diesbezüglich einige Unterschiede auf. Das *International Cooperative Pulmonary Embolism Registry* (ICOPER) zeigte bei 28 % der Patienten eine vorausgegangene Immobilisierung und bei 29 % eine vorausgegangene Operation (Goldhaber et al. 1999). Im Register *Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism* (MAPPET) erlitten 27 % nach einer OP eine LAE (Kasper et al. 1997). Ähnliche Daten präsentierte die PEITHO Studie aus dem Jahr 2014. Sie zeigte, dass zwischen 27-31 % der Patienten eine vorausgegangene OP und 55-56 %

eine Immobilisation als Ursachen einer LAE besaßen (Meyer et al. 2014). Somit fällt auf, dass in der eigenen Studie prozentual deutlich weniger LAE nach Immobilisation oder OP auftraten. Dies kann zum einen als Erfolg einer konsequenten Thromboseprophylaxe an der UMR gewertet werden. Zum anderen können verschiedene Definitionen in Bezug auf Immobilisation und OP für die geringeren Werte ursächlich sein. So wurde in der PEITHO Studie der Beobachtungszeitraum nach OP auf einen Monat ausgedehnt, im MAPETT Register auf zehn Tage und in der vorliegenden Studie betrug er lediglich 24 Stunden (Kasper et al. 1997, Goldhaber et al. 1999). Zusätzlich muss angemerkt werden, dass bei Patienten, die über die Rettungsstelle aufgenommen wurden, nicht genauer differenziert wurde, welche Risikofaktoren (z. B. Immobilisation) vor dem Besuch der Rettungsstelle vorlagen. Dies kann zu Unterschätzungen geführt haben.

5.2 VERLAUF DER PRIMÄREN PARAMETER INNERHALB EINES BEHANDLUNGSVERFAHRENS

5.2.1 LOKALE LYSE

In der vorliegenden Untersuchung konnte die lokale Lyse eine signifikante Verbesserung der klinischen und radiologischen Verlaufparameter erzielen. Eine ähnliche Studie, die die gleichen klinischen Parameter vergleicht, gibt es aktuell nicht. Die meisten Studien haben als Wirksamkeit der Intervention den pulmonalen Druck, die rechtsventrikuläre Dysfunktion oder die Thrombuslast verglichen. Zudem kombinieren viele Studien die lokale Lyse mit der pharmakomechanischen Thrombolyse als zusammengefasste Gruppe der kathetergesteuerten Thrombolyse. In der vorliegenden Arbeit erfolgte jedoch eine separate Betrachtung. Insgesamt sind Aussagen zur aktuellen Studienlage zur Behandlung einer LAE mittels einer lokalen Lyse begrenzt, da in den letzten 20 Jahren nur wenige Studien mit zudem geringen Patientenzahlen veröffentlicht wurden.

Eine dieser Studien wurde von Dilektasli et al. veröffentlicht. Sie untersuchten ebenfalls die Auswirkungen der lokalen Lyse auf die hämodynamischen Parameter (Dilektasli et al. 2016). Die Ergebnisse dieser Studie zeigen einige Gemeinsamkeiten mit denen der vorliegenden Arbeit. Dilektasli et al konnten bei Patienten mit einer massiven LAE 24 Stunden nach der lokalen Lyse eine Steigerung des medianen systolischen Blutdrucks um 30 mmHg dokumentieren, die Sauerstoffsättigung verbesserte sich um 2% und die Herzfrequenz verringerte sich um ca. 10/min. Bei Patienten mit einer submassiven LAE waren die Veränderungen weniger stark ausgeprägt. So zeigte sich eine Steigerung der Sauerstoffsättigung um 2% und eine Verringerung des systolischen Blutdrucks um 5 mmHg und der Herzfrequenz um 10/min (Dilektasli et al. 2016). Sowohl in der eigenen Studie als auch bei Dilektasli et al. kam es zu

einer signifikanten Verbesserung der hämodynamischen Ausgangswerte. Damit bestätigt die vorliegende Arbeit die aktuelle Studienlage.

Hinsichtlich des sPAP ließen sich zwar in der eigenen Studie keine signifikanten Unterschiede nachweisen, jedoch war ein deutlicher Trend zu einem Abfall des sPAP erkennbar. Ein Grund für die fehlende Signifikanz kann die geringe Patientenzahl sein. Jedoch belegt die Studienlage, dass es auch signifikante Ergebnisse mit kleinen Patientenkollektiven geben kann. Dilektasli et al. schlossen in einer retrospektiven Studie im Zeitraum von 10 Jahren 14 Patienten ein. Trotz der ebenfalls geringen Anzahl an Patienten reduzierte sich der sPAP signifikant von $59,9 \pm 12,5$ mmHg auf $38,9 \pm 8,5$ mmHg (Dilektasli et al. 2016). Ebenfalls untersuchten Akin et al. 17 Patienten mit massiver und submassiver LAE. Der sPAP war bei 94 % der Patienten initial erhöht. Durch die lokale Lyse erfolgte eine Reduktion um durchschnittlich 37 % des Ausgangswertes. Zudem normalisierte sich bei 76 % der Patienten eine vor Intervention festgestellte rechtsventrikuläre Belastung und bei 24 % zeigte sich sogar eine Verbesserung zum Ausgangswert (Akin et al. 2014). Auch Gaba et al. konnten durch die lokale Lyse eine Reduktion des mittleren pulmonal-arteriellen Drucks (mPAP) von 30 ± 10 mmHg auf 20 ± 8 mmHg erreichen (Gaba et al. 2014). Ein Vergleich des pulmonalarteriellen Drucks mit den aufgeführten Studien ist aus mehreren Gründen nur eingeschränkt möglich. Zum einen wurde in den genannten Studien der pulmonale Druck invasiv während der Intervention gemessen und zum anderen variieren die Drücke je nach Studie vom mittleren-pulmonalen Druck bis zum systolischen pulmonal-arteriellen Druck. In der vorliegenden Studie erfolgte die Bestimmung nicht invasiv mittels TTE. Ein Vergleich zwischen invasiv und nicht-invasiv ermittelten Werten ist erschwert möglich, da der sPAP im TTE im Vergleich zum invasiv gemessenen Druck mittels Katheter starken Schwankungen unterliegen kann. Im Mittel unterschätzt der nicht-invasiv gemessene PAP den ursprünglichen PAP um 10 mmHg (Burkhard 2016). Eine Studie, die mit den eigenen Ergebnissen besser vergleichbar ist, präsentierte Daumüller im Jahr 2007. Daumüller verglich bei LAE-Patienten zwei unterschiedliche Interventionsarten der lokalen Lyse (Fountain-Katheter vs. Nicht-Fountain-Katheter). In dieser Studie wurde, wie in der vorliegenden Studie, der sPAP mittels TTE vor und nach Intervention bestimmt. Unabhängig vom verwendeten Katheter konnte durch die lokale Lyse ein relevanter Abfall des sPAP von 56 mmHg auf 36 mmHg erzielt werden (Daumüller 2007). Somit konnte sowohl bei Daumüller als auch in der vorliegenden Studie ein prozentualer Abfall des sPAP erzielt werden.

Weiterhin belegt die vorliegende Arbeit eine signifikante Reduktion der Thrombuslast, wie auch die Ergebnisse anderer Studien zeigen. Bspw. dokumentierten Gaba et al. in einer Studie mit 19 submassiven LAE-Patienten, dass die lokale Lyse in 95 % der Fälle eine nahezu oder vollständige Auflösung des Thrombus erzielte (Gaba et al. 2014). Somit kann die eige-

ne Untersuchung die geringe Studienlage ergänzen und die These stützen, dass durch die lokale Lyse eine signifikante Reduktion der Thrombuslast möglich ist.

Unabhängig von der zu untersuchenden Variable fällt auf, dass sowohl in der vorliegenden Untersuchung als auch bei allen oben beschriebenen Studien, geringe Fallzahlen vorlagen. Zwar gibt es Studien mit deutlich größeren Patientenkollektiven wie bspw. von Kuo et al. mit 595 Patienten oder von Patel et al. mit 352 Patienten, jedoch wurden hierbei mehrere katetergestützte Behandlungsverfahren kombiniert betrachtet (Kuo et al. 2009, Patel et al. 2015). Da die eigene Studie alleinig die lokale Lyse betrachtet, können die signifikanten Ergebnisse ein weiterer Schritt sein, um zukünftige Behandlungsansätze zu verfeinern.

Zusammenfassend geben die aktuelle Studienlage und die eigenen Ergebnisse wichtige Hinweise darauf, dass die lokale Lyse eine erfolgreiche Therapie in der Akutsituation der LAE darstellen kann. Einschränkend ist darauf hinzuweisen, dass die Fallzahl mit 23 Patienten limitiert war. Dennoch wurden mehr Patienten eingeschlossen als bei Gaba et al. (19 Patienten), Dilektasli et al. (15 Patienten) oder Akin et al. (17 Patienten). Im nächsten Schritt könnte nun eine Metaanalyse von Studien erfolgen, die ausschließlich die lokale Lyse als Therapieform untersucht.

5.2.2 MECHANISCHE FRAGMENTATION MIT LOKALER LYSE

In der vorliegenden Arbeit erzielte die mechanische Fragmentation mit lokaler Lyse eine signifikante Reduktion der initial bestehenden tachykarden Herzfrequenz. In den meisten Studien wird der Verlauf der hämodynamischen Parameter nicht weiter betrachtet. Eine der wenigen Arbeiten, die sich dennoch damit beschäftigten, waren von Mohan et al. und Klevanets et al. Mohan et al. zeigten durch die mechanische Fragmentation einen signifikanten Abfall der Herzfrequenz von $125 \pm 17,83$ / min auf $93,28 \pm 13,31$ / min (Mohan et al. 2014). Ähnliche Daten erreichten Klevanets et al. mit einer Verringerung der Herzfrequenz von $100 \pm 13,1$ / min auf $78,7 \pm 3,9$ / min (Klevanets et al. 2017). Damit bestätigt und bestärkt die vorliegende Studie die aktuelle Studienlage.

Um hämodynamisch instabile Patienten zu detektieren ist neben der Herzfrequenz der systolische Blutdruck ein wichtiger Parameter. Im MAPPET-Register konnte bei Patienten mit einer Hypotension eine signifikant höhere Mortalitätsrate gezeigt werden (14,9% bei Patienten mit einer Hypotension vs. 4,4% bei Patienten ohne arterielle Hypotension) (Konstantinides et al. 1997). In der vorliegenden Arbeit lagen im gesamten Verlauf von Aufnahme bis Entlassung mediane normotensive systolische Blutdrücke vor und es wurden keine signifikanten Veränderungen im stationären Verlauf festgestellt. Dennoch zeigt die aktuelle Studienlage, dass durch die mechanische Fragmentation mit lokaler Lyse eine Verbesserung von hypotonen systolischen Blutdrücke erreicht werden kann. So zeigten Mohan et al. ein Anstieg des

systolischen Blutdrucks von $100,52 \pm 19,15$ mmHg auf $120,2 \pm 14,47$ mmHg, Klevanets et al. von $89 \pm 4,8$ mmHg auf $122 \pm 8,9$ mmHg und Goa et al. von $76,4 \pm 10,1$ mmHg auf $87,9 \pm 9,6$ mmHg (Mohan et al. 2014, Klevanets et al. 2017, Gao et al. 2011).

Ein weiterer Parameter um den Erfolg einer Intervention aufzuzeigen, ist die Sauerstoffsättigung. Abhängig von den durchgeführten Studien wird entweder der arterielle Sauerstoffpartialdruck (pO₂) oder die arterielle Sauerstoffsättigung (%) angegeben. Die Ergebnisse der eigenen Studie stehen im Einklang mit der aktuellen Studienlage. So zeigte Liu et al. einen Anstieg des Sauerstoffpartialdrucks von $35,9 \pm 5$ mmHg auf $63,1 \pm 3,5$ mmHg (Liu et al. 2018). Weitere Belege für die schnelle Verbesserung der Sauerstoffsättigung präsentierten u. a. Mohan et al. mit einem Anstieg der Sauerstoffsättigung von $90,33 \pm 6,78$ % auf $98,18 \pm 2,1$ %, Klevanets et al. von $81,9 \pm 1,8$ % auf $99,7 \pm 0,5$ % und Gao et al. von $81,4 \pm 4,3$ % auf $97,0 \pm 2,0$ % (Mohan et al. 2014, Klevanets et al. 2017, Gao et al. 2011). Beim Vergleich fällt auf, dass die jeweiligen Studien unterschiedliche Ausgangswerte vor Intervention besaßen und vor allem unterschiedliche Messzeitpunkte definierten. So wurden bei Gao et al. alle Daten innerhalb der ersten 20 min nach Intervention bestimmt und in der vorliegenden Arbeit erst kurz vor Entlassung. Ein weiterer Punkt zu den unterschiedlichen arteriellen Sauerstoffsättigungen vor Intervention ist das Patientenkollektiv. In der vorliegenden Arbeit lag der mediane Wert bei Aufnahme bei 90 %, ähnlich wie bei Mohan et al. mit einem durchschnittlichen Wert von 90,33 % (Mohan et al. 2014). Bei Klevanets et al. wurde ein durchschnittlicher Wert von 81,9 % bei Aufnahme bestimmt (Klevanets et al. 2017). Mögliche Erklärungen hierfür sind, dass die LAE unterschiedlich ausgeprägt sind und eine unterschiedliche Anzahl mit intermediär-hohem und hohem Risiko vorliegt. Dennoch ist unabhängig davon deutlich zu erkennen, dass es sowohl in der eigenen als auch in den anderen Studien zu einer Verbesserung der Sauerstoffsättigung durch die mechanische Fragmentation mit lokaler Lyse kam. In der vorliegenden Studie wurde die Effektivität der mechanischen Fragmentation durch eine signifikante Verringerung der Thrombuslast gezeigt. Die Ergebnisse stehen im Einklang mit der aktuellen Studienlage. So zeigten Liu et al. eine Reduzierung des Miller Scores von $18,05 \pm 2,5$ auf $9,05 \pm 2,9$, Mohan et al. von $20,21 \pm 4,88$ auf $5,35 \pm 2,16$ und Klevanets et al. von $25,2 \pm 3,1$ auf $14,3 \pm 4,9$ (Klevanets et al. 2017, Mohan et al. 2014, Liu et al. 2018). Anzumerken ist, dass zur Beschreibung der Thrombuslast in den überwiegenden Studien der Miller Score verwendet wird (siehe Anl. 6). Unabhängig vom verwendeten Score lässt sich jedoch erkennen, dass die mechanische Fragmentation mit lokaler Lyse signifikante Veränderung bezüglich der Thrombusbelastung bewirkt. Somit geben die Ergebnisse einen wichtigen Hinweis, dass dieses kathetergestützte Behandlungsverfahren eine schnelle Verringerung der rechtsventrikulären Ausflusobstruktion bewirkt.

Für die Darstellung der rechtsventrikulären Dysfunktion erfolgte u. a. die Betrachtung des sPAP und des RV/LV-Quotienten. Hinsichtlich des sPAP konnte in der vorliegenden Studie

eine signifikante Reduzierung erreicht werden. Ähnliche Ergebnisse konnten bereits in anderen Studien nachgewiesen werden. So zeigten Liu et al. im Jahr 2018, dass durch die mechanische Fragmentation ein signifikanter Abfall des PAP von $35,5 \pm 6,58$ mmHg auf $19,7 \pm 4,93$ mmHg erreicht werden konnte (Liu et al. 2018). Auch bei Klevanets et al. erfolgte eine Verringerung des sPAP von $37 \pm 10,3$ mmHg auf $21 \pm 8,6$ mmHg (Klevanets et al. 2017). Ebenso wie bei Goa et al. von $57,2 \pm 6,2$ mmHg auf $36,3 \pm 4,1$ mmHg (Gao et al. 2011). Anzumerken ist, dass bei allen drei genannten Studien der sPAP invasiv mittels Katheter gemessen wurde. Ein Vergleich ist, wie bereits im Kapitel zuvor beschrieben, nur eingeschränkt möglich. Dennoch ist zu erkennen, dass durch die mechanische Fragmentation mit lokaler Lyse eine signifikante Reduzierung des pulmonalen Drucks erreicht werden kann.

Obwohl der RV/LV-Quotient ein validierter Parameter zur Vorhersage der kurzfristigen Mortalität bei Patienten mit einer LAE ist, wurde er in keiner Studie, die ausschließlich die mechanische Fragmentation mit anschließender lokaler Lyse betrachtet, bestimmt (Mangi et al. 2017, Schoepf et al. 2004, Frémont et al. 2008, Fuller et al. 2017). Somit können die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit ein weiterer Schritt zur Analyse einer optimalen LAE-Therapie sein.

Zusammenfassend zeigen die eigenen Untersuchungsergebnisse und die aktuelle Studienlage, dass die mechanische Fragmentation mit lokaler Lyse zur Behandlung einer akuten LAE mit intermediär-hohem und hohem Risiko eine Möglichkeit zur schnellen Reperfusion der Lungenarterien darstellt.

5.2.3 ROTATIONSTHROMBEKTOMIE

Die vorliegende Studie konnte einen signifikanten Anstieg der arteriellen Sauerstoffsättigung durch Verwendung des Aspirex®S Kathetersystems nachweisen. Aktuelle Studien zur kathetergestützten Behandlung bei einer LAE mittels Aspirex®S Katheter sind kaum vorhanden. Zum jetzigen Stand (04/2021) wurden lediglich zwei Studien mit 36 Patienten (Dumantepe et al. 2015) und 16 Patienten (Baviz et al. 2015) veröffentlicht. In der Studie von Dumantepe et al. wurde eine Erhöhung des pO₂ von $60,8 \pm 9,4$ mmHg (bei den submassiven LAE) bzw. $54,5 \pm 9,0$ mmHg (bei den massiven LAE) auf $89,3 \pm 8,2$ mmHg bzw. $85 \pm 5,1$ mmHg gezeigt. Ähnliche Werte erreichte Bavic et al. mit einer Steigerung der Sauerstoffsättigung von $75,4 \pm 6,2$ % auf $93,6 \pm 5,9$ %. Beim Vergleich mit den eigenen Ergebnissen fällt auf, dass in der vorliegenden Studie deutlich höhere Ausgangswerte der Sauerstoffsättigung vorlagen. Eine Erklärung hierfür, kann der Schweregrad der LAE sein. So wurden z. B. bei Bavic et al. ausschließlich Patienten mit hohem Risiko behandelt und in der vorliegenden Arbeit überwiegend LAE-Patienten mit intermediär-hohem Risiko (7 von 10 Patienten) behandelt. Den-

noch ist erkennbar, dass sowohl die eigene Untersuchung als auch die aktuellen Studien einen signifikanten Anstieg der Sauerstoffsättigung zeigen.

Ein weiterer Beleg für die Effizienz der Intervention, ist die Reduktion der Thrombuslast. Sowohl die eigene Untersuchung, als auch die aktuelle Studienlage zeigen hierbei eine signifikante Veränderung. Dumantepe et al. belegten, dass durch den Aspirex®S Katheter bei 83 % der Patienten eine vollständige Thrombusauflösung und bei 13,8 % eine nahezu vollständige Auflösung erreicht wurde (Dumantepe et al. 2015). Auch Baviz et al. präsentierten in einer Studie bei 87,5 % der Patienten eine vollständige Thrombusauflösung und bei 6,3 % eine nahezu vollständige Auflösung (Baviz et al. 2015). In beiden Studien wurde eine vollständige Auflösung des Thrombus als eine Reduktion der Thrombusmasse um mehr als 90 % und eine nahezu vollständige Auflösung als eine Reduktion von 50-90 % definiert. Der Miller Scores reduzierte sich bei Dumantepe et al. von $24,5 \pm 3,6$ auf $11,5 \pm 4,2$ und bei Baviz et al. von $22,7 \pm 3,8$ auf $11,3 \pm 4,4$. Die eigenen Untersuchungsergebnisse wurden zwar mit einem anderen Bewertungssystem dokumentiert, dennoch ist in allen drei genannten Arbeiten unabhängig vom verwendeten Score eine signifikante Veränderung bezüglich der Thrombuslast erkennbar.

Um eine mögliche Rechtsherzbelastung bei einer LAE zu quantifizieren, gibt es verschiedene Möglichkeiten. Zum einen wird in der aktuellen Literatur der RV/LV-Quotient mittels CT oder TTE bestimmt. Zum anderen kann der sPAP mittels TTE abgeleitet werden oder direkt während der Intervention invasiv gemessen werden. Die vorliegende Untersuchung zeigt innerhalb der Rotationsthrombektomie für den sPAP keine signifikante Veränderung. Dies hat vor allem zwei Gründe. Zum einen ist die Patientenpopulation mit zehn Patienten sehr gering und zum anderen wurden der sPAP sehr unregelmäßig bestimmt. Hier liegt ein deutliches Verbesserungspotenzial für zukünftige Patienten mit einer LAE im stationären Verlauf der UMR vor.

Hinsichtlich des RV/LV-Quotienten wurde in der eigenen Untersuchung eine deutliche, aber statistisch nicht signifikante Reduzierung gezeigt. Limitierend ist auch hier zu berücksichtigen, dass eine retrospektive Auswertung nur bei 30 % der Patienten vor und bei 20 % nach Intervention möglich war. Aus strahlenhygienischen Gründen erfolgte während des stationären Aufenthaltes keine konsequente Verlaufskontrolle mittels CT.

Werden nun der sPAP und der RV/LV-Quotienten mit den vorhandenen zwei Studien verglichen fällt auf, dass bei größeren Patientenkollektiven eine Reduzierung erreicht werden kann, die auch statistisch signifikant ist. So zeigte sich bei Dumantepe et al. eine signifikante Reduktion des RV/LV-Quotienten von $1,25 \pm 0,16$ auf $0,78 \pm 0,09$ bei massiver LAE und von $0,98 \pm 0,13$ auf $0,83 \pm 0,06$ bei submassiver LAE. Zudem wurde eine Reduktion des sPAP von $53 \pm 5,8$ mmHg auf $25,6 \pm 6,3$ mmHg bei massiver LAE und von $46 \pm 7,7$ mmHg auf $22 \pm 3,6$ mmHg bei submassiver LAE erzielt (Dumantepe et al. 2015). Auch bei Baviz et al. wurde

eine Reduktion des RV/LV-Quotienten von $1,32 \pm 0,15$ auf $0,84 \pm 0,13$ und eine Reduktion des sPAP von 72 ± 13 mmHg auf 28 ± 9 mmHg gezeigt (Baviz et al. 2015).

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die aktuelle Studienlage zur Behandlung einer LAE mittels Rotationsthrombektomie aufgrund der geringen Anzahl an Studien nur wenig aussagekräftig ist. Auch wenn die eigene Studie retrospektiv ist und ein kleines Patientenkollektiv betrachtet, wurden dennoch signifikante Veränderungen bezüglich der Thrombuslast und Sauerstoffsättigung festgestellt. Somit wurde durch die Rotationsthrombektomie eine vielversprechende Alternative für die Behandlung einer LAE gezeigt. Zukünftige prospektive Studien mit einem größeren Patientenkollektiv sind dennoch erforderlich.

5.2.4 PHARMAKOMECHANISCHE THROMBOLYSE

Die vorliegende Untersuchung zeigt, dass durch die pharmakomechanische Thrombolyse eine signifikante Verbesserung der hämodynamischen Parameter erzielt wurde. Eine ähnliche Studie, die die gleichen klinischen Parameter vergleicht, gibt es aktuell nicht. Somit können die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit die aktuelle Studienlage ergänzen und ein weiterer Schritt zur Verbesserung und Analyse einer LAE-Therapie mittels pharmakomechanische Thrombolyse sein.

Als Wirksamkeit der Intervention wird überwiegend der pulmonale Druck, die rechtsventrikuläre Dysfunktion oder die Thrombuslast verglichen. Die vorliegende Studie zeigt, dass durch die pharmakomechanische Thrombolyse eine signifikante Reduktion der rechtsventrikulären Dysfunktion im Sinne einer Senkung des RV/LV-Quotienten erreicht wurde. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit der aktuellen Literatur. So erfolgte in der Seattle-II-Studie eine Reduktion um 25 % des im CT festgestellten RV/ LV Quotienten (von $1,55 \pm 0,39$ auf $1,13 \pm 0,2$) (Piazza et al. 2014). Auch Dumantepe et al. konnten durch die pharmakomechanische Thrombolyse eine signifikante Senkung des RV/LV-Quotienten von $1,29 \pm 0,17$ auf $0,92 \pm 0,11$ erreichen (Dorante et al. 2014). Die Ultima Studie zeigte, dass die pharmakomechanische Thrombolyse den RV/LV-Quotienten signifikant von $1,28 \pm 0,19$ auf $0,99 \pm 0,17$ verringerte (Kucher et al. 2014). Beim Vergleich der Ergebnisse mit denen der Literatur fallen in der eigenen Studie deutlich höhere Ausgangswerte des RV/LV-Quotienten ($1,82 \pm 0,28$) auf. Mögliche Gründe können zum einen die Messstelle und zum anderen das verwendete Bildmaterial sein. So wurde in der *ULTIMA Studie* der RV/LV-Quotient echokardiographisch im 4 Kammerblick 1 cm oberhalb und parallel zur Subannularlinie berechnet. In der Seattle-II-Studie erfolgte die Berechnung des Durchmessers des rechten und linken Ventrikels im CT. Auch hier zeigten sich deutlich höhere Ausgangswerte im Vergleich zur Ultima Studie ($1,55$ vs. $1,28$). Zudem gibt es keine einheitlichen Messorte. So wurde in einigen Studien der RV/LV-Quotient im basalen Teil des Ventrikels auf Höhe der Atrioventrikularklappe gemes-

sen und in anderen Studien im axialen Schnitt in der das Herz die größte Ausdehnung hat (Nosher et al. 2018, Daumüller 2007). Unabhängig von den unterschiedlich hohen Ausgangswerten konnte sowohl in der eigenen Studie als auch in vergleichbaren Studien eine signifikante Reduktion der rechtsventrikulären Belastung erreicht werden.

Weiterhin zeigte die eigene Untersuchung, dass durch die pharmakomechanische Thrombolyse eine signifikante Thrombuslastreduzierung erreicht wurde. Von einer Reduzierung berichteten auch die Studien von Dumantepe et al. und Kennedy et al. Kennedy et al. konnten 2013 in einer Studie mit 60 Patienten eine komplette Thrombusauflösung (definiert als mehr als 90 %) in 57 % der Fälle und eine nahezu vollständige Auflösung (definiert als 50-90 %) des Thrombus in 41 % der Fälle nachweisen. Der Miller Score verbesserte sich von 25 ± 3 auf 17 ± 6 (Kennedy et al. 2013). Auch von Dumantepe et al. wurde bei 77 % der Patienten eine Thrombusauflösung von mehr als 90 % und bei 22,8 % der Patienten eine Thrombusauflösung von 50-90 % publiziert. Der Miller Score veränderte sich signifikant von 28 ± 4 auf 13 ± 5 (Dorante et al. 2014).

Limitierend anzumerken ist, dass verschiedene Bewertungssysteme zur Quantifizierung der Thrombuslast verwendet werden. Dazu gehören der modifizierte Miller Score (MMS), ein von Bankier et al. angepasster Katheter-Pulmonalangiografie-Score und komplexere Systeme wie der Qanadli- und Mastora-Score (Wong et al. 2012). In der vorliegenden Studie wurde ein modifizierter Score von Grosser et al. angewandt (Vgl. Kapitel 3.2.4). Ein exakter Vergleich mit den genannten Scores ist nur schwer möglich und entsprechende Studien hierfür fehlen (Wong et al. 2012). Unabhängig vom Score lässt sich jedoch erkennen, dass signifikante Veränderungen vor und nach Intervention bezüglich der Thrombusbelastung erzielt wurde.

Hinsichtlich des sPAP konnten in der eigenen Studie keine signifikanten Veränderungen festgestellt werden. Hier besteht eine Diskrepanz zur aktuellen Studienlage. So konnten bspw. Piazza et al. eine signifikante Verringerung des durchschnittlichen sPAP's (nicht-invasiv gemessen mittels TTE) von $51,4 \pm 16$ mmHg auf $36,9 \pm 14,9$ mmHg nachweisen (Piazza et al. 2014). Eine Ursache hierfür könnte vor allem das geringe Patientenkollektiv sein. Es erfolgte zwar vor und nach der pharmakomechanischen Thrombolyse häufig eine TTE, jedoch wurde der sPAP nur sehr unregelmäßig schriftlich dokumentiert. Um zukünftig die Therapie weiterhin zu verbessern, sollte regelmäßig als Verlaufskontrolle eine TTE erfolgen. Hier besteht Verbesserungspotenzial an der UMR.

Zusammenfassend zeigen die vorliegende Untersuchung und die genannten Studien, dass durch die pharmakomechanische Thrombolyse eine Verbesserung der Hämodynamik und der Thrombuslast erreicht wird. Laut aktuellen Studien lässt sich nicht eindeutig feststellen, ob die pharmakomechanische Thrombolyse schnell genug wirkt, um eine hämodynamische Dekompensation oder den Tod bei instabilen Patienten zu verhindern (Mangi et al. 2017).

Da in der vorliegenden Untersuchung lediglich ein Patient (9,1 %) hämodynamisch instabil war, konnte diese Hypothese weder bewiesen noch widerlegt werden. Zur Validierung sind weiteren Studien notwendig.

5.3 VERGLEICH DER PRIMÄREN PARAMETER ZWISCHEN DEN BEHANDLUNGSVERFAHREN

5.3.1 HERZFREQUENZ, SYSTOLISCHER BLUTDRUCK, TEMPERATUR, SAUERSTOFFSÄTTIGUNG

Bei Betrachtung aller kathetergestützter Behandlungsverfahren zeigte sich in der vorliegenden Studie eine signifikante Verbesserung der klinischen Parameter. Zwischen den kathetergestützten Behandlungsverfahren konnte keine Überlegenheit oder Unterlegenheit aufgezeigt werden. Ein Vergleich mit der aktuellen Studienlage ist nicht möglich, da derzeit keine Studien vorliegen, die mehr als zwei kathetergestützte Behandlungsverfahren bezüglich der Herzfrequenz, des systolischen Blutdrucks, der Temperatur oder der arteriellen Sauerstoffsättigung untereinander vergleichen. Damit besitzt die eigene Arbeit ein Alleinstellungsmerkmal.

Anzumerken ist, dass viele Studien bereits für einzelne kathetergestützte Behandlungsverfahren Veränderung der klinischen Parameter nachweisen konnten. Da diesbezüglich eine Betrachtung schon in Kapitel 5.2 erfolgte, wird in diesem Kapitel keine erneute Thematisierung erfolgen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit können die aktuelle Studienlage erweitern und zukünftig einen wichtigen Hinweis geben, dass unabhängig vom verwendeten Katheter eine Reduktion der klinischen Parameter möglich ist. Damit können sie eine echte Alternative in der Akuttherapie der LAE darstellen.

5.3.2 BILDMORPHOLOGISCHER BEFUND

Die LAE-Behandlung strebt grundsätzlich eine vollständige Reduktion der Thrombusbelastung an, um u. a. Spätkomplikationen zu minimieren. Eine prospektive Beobachtungsstudie zeigte, dass 12 Monate nach der Therapie bei 29 % der Patienten immer noch Restperfusionsdefekte im CT nachgewiesen wurden. Im Vergleich zu Patienten ohne Perfusionsdefekte waren diese Patienten häufiger dyspnoisch und absolvierten eine kürzere Strecke im 6-Minuten-Gehtest (Sista et al. 2017).

In der vorliegenden Untersuchung konnte durch die kathetergestützten Behandlungen eine signifikante Verringerung der Thrombuslast erzielt werden. Zudem wurden zwischen den

verwendeten Interventionsarten signifikante Unterschiede festgestellt. So war die Reduzierung der Thrombuslast mit der lokalen Lyse und der pharmakomechanischen Thrombolyse deutlicher erfolgreicher, als mit der Rotationsthrombektomie oder mechanischer Fragmentation mit lokaler Lyse. Gründe für Überlegenheit dieser beiden Behandlungsverfahren sind in der aktuellen Literatur nicht ersichtlich. Lediglich eine kleine Studie von Müller-Hülsbeck et al. zeigte, dass durch die mechanische Fragmentation mittels Amplatz Katheter der pulmonale Druck von 57 auf 55 mmHg reduziert und erst durch Zugabe der lokalen Lyse der Druck auf 39 mmHg gesenkt werden konnte. Dies warf schon damals die Frage nach dem Wert der mechanischen Komponente auf (Müller-Hülsbeck et al. 2001). Lin et al. bestätigten die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung, indem er in einer Studie zeigte, dass die lokale Lyse und die pharmakomechanische Thrombolyse eine ähnliche Effizienz in der Thrombusauflösung aufwiesen. Zwischen beiden genannten Interventionen wurde kein signifikanter Unterschied in der Reduktion des Miller Scores beobachtet (Lin et al. 2009). Bei beiden Behandlungsverfahren verbleibt der Katheter während der Applikation der Thrombolyse in situ. Die damit deutlich längere Behandlungszeit führt offensichtlich zu einer klareren Reduktion der Thromben. Obwohl in der Theorie ein längerer Verbleib des Katheters in situ die Komplikationsmöglichkeiten (bspw. Zunahme von Blutungen oder Infektionen) erhöht, konnten diese im vorliegenden Patientenkollektiv nicht festgestellt werden. Ähnliche Ergebnisse wurden von Tapson et al. im Jahr 2018 in der OPTALYSE Studie veröffentlicht. Ziel der Studie war es, die klinischen Effekte bei zunehmender Dosis und Infusionsdauer von Thrombolytikum bei der pharmakomechanischen Thrombolyse darzustellen. Es konnte gezeigt werden, dass sich der RV/LV-Quotient unabhängig von Dosis und Zeit auf ähnliche Weise verbesserte, währenddessen sich die Thrombusbelastung erst mit zunehmender Dosis und Infusionsdauer verbesserte. Diese Beobachtung legt nahe, dass es keine direkte Korrelation zwischen der Thrombusbelastung und der rechtsventrikulären Dysfunktion gibt. Möglicherweise können relativ niedrige Dosen von Thrombolytika den Radius der funktionellen Gefäße ausreichend verbessern, um die Lungenperfusion und damit den RV/LV-Quotient zu verbessern (Tapson et al. 2018).

Generell muss berücksichtigt werden, dass die jeweiligen Studien verschiedene Bewertungssysteme zur Quantifizierung der Thrombuslast verwenden. Dazu gehört der modifizierte Miller Score, ein von Bankier et al. angepasster Katheter-Pulmonalangiografie-Score und komplexere Systeme wie der Qanadli- und Mastora-Score (Wong et al. 2012). Eine weitere Einschränkung ist, dass in Studien unterschiedliche Beobachtungszeitpunkte verwendet werden. So wurde beispielsweise in der ULTIMA Studie die Thrombusbelastung anhand des Qanadli-Scores ausschließlich vor Intervention und in der OPTALYSE Studie anhand des Miller Scores vor und nach Intervention bestimmt (Tapson et al. 2018, Kucher et al. 2013). In der vorliegenden Studie wurde ein modifizierter Score von Grosser et al. verwendet. Der

Grund hierfür ist, dass die Schweregradeinteilung des Gefäßverschlusses nach Grosser eine seit Jahrzehnten verwendete Einteilung ist (Zeller et al. 2013). Zudem ließen sich die Werte retropektiv leicht und bei einer Vielzahl von Patienten bestimmen. Ein exakter Vergleich zwischen den Scores ist schwierig und Studien hierfür fehlen (Wong et al. 2012). Unabhängig vom verwendeten Score lässt sich jedoch erkennen, ob sich die Thrombusbelastung signifikant verändert hat. Zukünftig bedürfte es ein einheitliches Bewertungssystem zur Quantifizierung der Thrombuslast. Wünschenswert wäre jeweils eine Bestimmung zu festgelegten Zeitpunkten vor und nach Intervention.

5.3.3 RECHTSVENTRIKULÄRE DYSFUNKTION

Die rechtsventrikuläre Dysfunktion zählt zu den kritischsten Determinanten für die Auswirkung einer LAE (Konstantinides et al. 2019). Sie identifiziert Patienten, die ein signifikant höheres Risiko für den Tod haben. Der Einfluss einer rechtsventrikulären Dysfunktion auf die Mortalität konnte in multizentrischen Registern nachgewiesen werden. Im *International Cooperative Pulmonary Embolism Register* (ICOPER) zeigte sich bei LAE-Patienten mit einer rechtsventrikulären Dysfunktion nach drei Monaten eine Verdopplung der Gesamtmortalität (Goldhaber et al. 1999). Ähnliche Ergebnisse zeigten Kasper et al. So lag die Mortalität bei LAE-Patienten mit Zeichen einer rechtsventrikulären Dysfunktion bei 13 %. Im Vergleich hierzu war die Mortalität bei Patienten ohne rechtsventrikuläre Dysfunktion nur bei 0,9 % (Kasper et al. 1997). Der am häufigsten untersuchte Parameter als Zeichen einer rechtsventrikulären Dysfunktion ist der RV/LV-Quotient. Er kann sowohl mittels TTE als auch CT bestimmt werden. Er dient in vielen Studien zur Vorhersage der kurzfristigen Mortalität, wird als validierter Parameter angesehen und steht am häufigsten im Zusammenhang mit einer ungünstigen Prognose (Mangi et al. 2017, Fremont et al. 2008, Schoepf et al. 2004, Konstantinides et al. 2019).

In der eigenen Untersuchung wurde der RV/LV-Quotient im TTE kaum schriftlich dokumentiert. Auch eine nachträgliche Ausmessung war aufgrund fehlender Bilder nicht möglich. Vor diesem Hintergrund erfolgte die Auswertung der rechtsventrikulären Dysfunktion im TTE mittels sPAP. In der vorliegenden Arbeit erzielten die kathetergestützten Behandlungen eine signifikante Reduktion des medianen sPAP's. Wie im Kapitel 5.2 beschrieben, ist diese Reduktion bereits in vielen weiteren Studien publiziert worden. Zwischen den einzelnen Behandlungsverfahren wurden in der eigenen Untersuchung jedoch keine signifikanten Unterschiede festgestellt. Dies steht im Einklang mit der aktuellen Studienlage. So konnte das PERFEKT Register ebenfalls keine signifikanten Unterschiede der pulmonalen Druckveränderungen zwischen der pharmakomechanischen Thrombolysen und der lokalen Lyse feststel-

len ($-14,02 \pm 16,39$ mmHg gegenüber $-13,76 \pm 11,2$ mmHg). Auch Liang et al. konnten zwischen den beiden Interventionsarten keine Unterschiede hinsichtlich der rechtsventrikulären Belastung dokumentieren (Liang et al. 2017). Ähnliche Ergebnisse publizierten Rothschild et al. Auch sie konnten zwischen der lokalen Lyse und der pharmakomechanischen Thrombolyse keine statistisch signifikanten Unterschiede der sPAP-Veränderungen zeigen ($-14,7$ mmHg gegenüber $10,8$ mmHg). Beim Vergleich der eigenen Ergebnisse mit denen der aktuellen Studienlage fällt auf, dass Studien ausschließlich die lokale Lyse mit der pharmakomechanischen Thrombolyse vergleichen. Ein Vergleich zwischen anderen kathetergestützten Behandlungsverfahren bezüglich des sPAP ist nicht vorhanden. Folglich kann die vorliegende Arbeit weitere Hinweise zum Vergleich der kathetergestützten Behandlungsverfahren liefern und die Studienlage ergänzen.

Die aktuellen Studien und die vorliegende Arbeit haben gezeigt, dass die TTE einen hohen Stellenwert in der Diagnostik und in der weiteren Therapieplanung besitzt. Aus diesem Grund sollten zukünftig alle LAE-Patienten an der UMR bei Aufnahme und vor Entlassung eine TTE mit der Frage nach einer rechtsventrikulären Dysfunktion erhalten. Die Bedeutung der TTE unterstrich erst kürzlich Burgos et al. Er kombinierte den PESI mit dem sPAP und der TAPSE. Der sogenannte PESI-ECHO-Score hatte im Vergleich zum alleinigen PESI eine höhere Sensitivität (82% vs. 64%) und eine höhere AUC (0,82 vs. 0,75) bei der Vorhersage der Krankenhausmortalität (Burgos et al 2020). Zudem wurde in der vorliegenden Arbeit deutlich, dass die echokardiographische Darstellung der rechtsventrikulären Dysfunktion ausbaufähig ist. Die geringe Anzahl an durchgeführten TTE zur Bestimmung des sPAP haben zwei Gründe. Zum einen handelt es sich in der vorliegenden Untersuchung um eine retrospektive Studie. Im Beobachtungszeitraum gab es keine klare Empfehlung für die Durchführung einer TTE. Zum anderen begrenzt die Bestimmung des sPAP die Ergebnisse der Verlaufskontrolle. Grund dafür ist, dass der sPAP nur bei Nachweis einer Trikuspidalklappeninsuffizienz abgeleitet werden kann. Diese liegt laut Studien nur bei 38 bis 69 % der Fälle vor (Armstrong et al. 2010, Brittain et al. 2017, Burgos et al. 2020). Das heißt, Patienten, bei denen eine TTE durchgeführt wurde, sich aber kein sPAP ableiten ließ, gelten innerhalb der Studie als 'nicht untersucht'. Dies trifft in der vorliegenden Studie auf knapp ein Drittel der Patienten zu. Somit ist die tatsächliche Anzahl an durchgeführten TTEs deutlich höher, als es die Ergebnisse widerspiegeln.

In Zukunft wäre es sinnvoll, einen einheitlichen Score zur Quantifizierung der Rechtsherzbelastung zu verwenden. Dieser kann bspw. oben genannter PESI-ECHO-Score oder der sogenannte Rechtsherz-Score von Wacker et al. sein. Eine genaue Beschreibung und Berechnung des Rechtsherz-Scores ist in Anl. 5 dargestellt sein. Für zukünftige Studien und vor allem in der täglichen klinischen Diagnostik kann die Verwendung eines einheitlichen Scores

sicherlich von großem Nutzen für die Erfassung von LAE-Patienten mit einer prognostisch relevanten Rechtsherzbelastung sein.

Da die TTE möglicherweise nicht immer leicht verfügbar ist und für die Durchführung rund um die Uhr erfahrenes Personal vorhanden sein muss, kann eine CT zusätzliche Hinweise auf eine rechtsventrikuläre Belastung liefern (Becattini et al. 2011, Noshier et al. 2017). Der prognostische Wert eines vergrößerten RV/LV-Quotienten im CT wird durch mehrere Studien gestützt. So besaß bspw. ein RV/LV-Quotienten $\geq 0,9$ gemessen mittels CT eine Sensitivität von 92 % für eine rechtsventrikuläre Dysfunktion und war mit einem 2,5-fach erhöhten Risiko für die Gesamtmortalität assoziiert (Becattini et al. 2011, Meinel et al. 2015).

In der vorliegenden Arbeit konnte unabhängig vom kathetergestützten Behandlungsverfahren eine signifikante Reduktion des RV/LV-Quotienten gezeigt werden. Dies konnte bereits in mehreren Studien für einzelne kathetergestützte Behandlungsverfahren nachgewiesen werden (Vgl. Kapitel 5.2). In der eigenen Untersuchung stellte sich zwischen den verschiedenen Behandlungsverfahren nach Intervention kein signifikanter Unterschied heraus. Diese Ergebnisse werden von Hennemeyer et al. bestätigt. Auch in seiner Studie zeigte sich sowohl durch die pharmakomechanischen Thrombolyse als auch durch die Aspirationsthrömbektomie eine signifikante Reduktion des RV/LV-Quotienten. Zwischen den beiden Verfahren wurde eine annähernd gleiche Veränderung der absoluten Werte ($-0,32 \pm 0,46$ vs. $-0,54 \pm 0,46$) festgestellt (Hennemeyer et al. 2018). Zu einer ähnlichen Schlussfolgerung kam die Studie von Rothschild et. Hier zeigten sich zwischen der pharmakomechanische Thrombolyse und der lokalen Lyse ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich der absoluten Veränderungen der RV/LV-Quotienten ($-0,58$ vs. $-0,44$) (Rothschild et al. 2019). Auch Efthymios et al. konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede des RV/LV-Quotienten zwischen der pharmakomechanische Thrombolyse und Aspirationsthrömbektomie feststellen. Dies spiegelte sich in einer absoluten Veränderung der Quotienten von $-0,3 \pm 0,19$ bei der pharmakomechanische Thrombolyse und $-0,17 \pm 0,16$ bei der Aspirationsthrömbektomie wider (Efthymios et al. 2018). Zusammenfassend kann die eigene Untersuchung die aktuelle Studienlage ergänzen und die These stützen, dass unabhängig vom kathetergestützten Behandlungsverfahren eine signifikante Reduktion des RV/LV-Quotienten möglich ist. Zukünftig wäre es sinnvoll, bei allen LAE-Patienten einen RV/LV-Quotienten in der CT zu bestimmen, um möglichst schnell Patienten mit einer schlechteren Prognose zu identifizieren.

Als drittes Merkmal einer rechtsventrikulären Dysfunktion wurde in der vorliegenden Arbeit der HTQ ausgewertet. Die Untersuchung des HTQ erfolgte, da mehrere Studien die Hypothese aufstellten, dass der HTQ eher eine Vergrößerung der rechten als der linken Herzseite

widerspiegelt (Fukuta et al. 2006, Esmail et al. 2016). So beobachtete Fukuta et al. bspw. eine signifikante Korrelation zwischen dem HTQ und der rechtsventrikulären Größe. Diese Aussage wurde durch Kono et al. gestützt. So wurde berichtet, dass Patienten mit einer dilatativen Kardiomyopathie, die einen erhöhten HTQ ($> 0,50$) aufweisen, vor allem eine Vergrößerung des rechten Ventrikels besaßen (Kono et al. 1992). Bezüglich der Effektivität liegen widersprüchliche Ergebnisse vor. So zeigten Dimopoulos et al., dass die Mortalität mit zunehmendem HTQ steigt. Sie war bei Patienten mit einem HTQ von 0,48 bis 0,55 3-fach und bei Patienten mit einem HTQ $> 0,55$ sogar 8-fach höher (Dimopoulos et al. 2011). Dennoch ist nicht außer Acht zu lassen, dass der HTQ eine begrenzte Rolle für ein ventrikuläres Versagen hat, da bspw. etwa ein Drittel der Patienten mit einer hochgradig eingeschränkten linksventrikulären Ejektionsfraktion einen HTQ $< 0,5$ aufweisen (Esmail et al. 2016).

In der eigenen Untersuchung zeigten die kathetergestützten Behandlungsverfahren einzeln und gemeinsam betrachtet vor und nach Intervention keine signifikanten Unterschiede bezüglich einer Reduzierung des HTQ. Ein Vergleich mit der aktuellen Studienlage ist nicht möglich, da keine Studie mit LAE-Patienten mit intermediär-hohen und hohem Risiko vor und nach einer kathetergestützten Behandlung den HTQ als Zeichen einer rechtsventrikulären Belastung bestimmt hat. Da sowohl in der vorliegenden Studie der sPAP im TTE als auch der RV/LV-Quotient im CT durch die kathetergestützte Behandlung signifikant reduziert wurde, unterstützt dies die Hypothese, dass der HTQ eher ein unspezifisches Merkmal für eine rechtsventrikuläre Dysfunktion ist. Zudem ist insgesamt zu berücksichtigen, dass dem HTQ eine Variabilität zu Grunde liegt. Dies hängt mit biologischen Faktoren wie Herzbewegung und Inspirationstiefe oder technische Faktoren wie Patientenpositionierung und Maschineneigenschaften zusammen. All diese Faktoren können die Reproduzierbarkeit des HTQ beeinträchtigen. In der heutigen Zeit sollte daher eher eine TTE oder ein CT bevorzugt verwendet werden. Im Idealfall bieten beide Bildgebungen in Kombination mit den laborchemischen Herzenzymwerten (Troponin und pro BNP) eine optimale Aussagekraft bezüglich der rechtsventrikulären Dysfunktion (Fukuta et al. 2006, Esmail et al. 2016).

5.4 VERGLEICH DER SEKUNDÄREN PARAMETER

5.4.1 KOMPLIKATIONEN

In der eigenen Untersuchung zeigte die lokale Lyse eine hohe Behandlungssicherheit aufgrund einer geringen Komplikations- und Mortalitätsrate. Beim Vergleich der Krankenhausmortalität stehen die Ergebnisse der eigenen Untersuchung im Einklang mit denen der aktuellen Literatur. So lag die Mortalität in der Studie von Dilektasli et al. bei 13,3 % (Dilektasli et al. 2016). Patel et al. dokumentierten eine stationäre Mortalität von 10,1 % (Patel et al. 2015). Eine deutlich niedrigere Mortalität im stationären Aufenthalt publizierten Gaba et al. mit 5 % (Gaba et al. 2014). Ähnliche Mortalitätsdaten zeigte auch Daumüller im Jahr 2017. Bei 47 LAE-Patienten, die mittels einer lokalen Lyse behandelt wurden, lag die Mortalität bei 7 % (Daumüller 2017). Die Krankenhausmortalität liegt in der vorliegenden Untersuchung unter den Zahlen von Patel et al. und etwas über denen von Daumüller und Dilektasli et al. Beim Vergleich der Zahlen muss jedoch die Art der Verabreichung der lokalen Lyse berücksichtigt werden. In der eigenen Studie wurde ein Ring- und Pigtail-Katheter verwendet, der das Thrombolytikum vor den Thrombus appliziert. Bei Daumüller wurde bspw. ein KathFountain-Katheter verwendet, der das Thrombolytikum direkt in den Thrombus injiziert. Aktuell gibt es keine Daten, die die unterschiedlichen Katheter der lokalen Lyse hinsichtlich Wirkung und Komplikationen vergleichen (Daumüller 2017). Hierzu bedarf es weiterer Forschung.

Hinsichtlich der Komplikationsrate sind die Ergebnisse der eigenen Studie im Vergleich zur aktuellen Studienlage deutlich niedriger. Bereits Verstraete et al. konnten in einer Studie von 1988 bei 11,8 % der Patienten größere Blutungskomplikationen aufzeigen, die eine Transfusion erforderlich machten (Verstraete et al. 1988). In der Studie von Dilektasli et al. wurde bei 6,7 % der Patienten transfusionspflichtige Blutungen und bei 26,7 % kleine Blutungen dokumentiert (Dilektasli et al. 2016). Eine deutlich geringere Anzahl publizierte Daumüller im Jahr 2017. Bei nur 4,3 % der Patienten wurden kleine Blutungen und bei 2,2 % transfusionspflichtige Blutungen festgestellt. Intrakranielle Blutungen und interventionsbedingte Komplikationen traten bei keinem Patienten auf (Daumüller 2017). Die deutlich niedrigere Komplikationsrate innerhalb der eigenen Studie kann ein klarer Hinweis darauf sein, dass bei sorgfältiger Vorgehensweise und hoher Expertise Komplikationen minimiert oder sogar verhindert werden können. Besonders positiv hervorzuheben ist, dass sowohl in der vorliegenden Studie als auch bei Daumüller keine interventionsbedingten Komplikationen oder intrakranielle Blutungen aufgezeigt werden konnte. Dies spricht für eine hohe Sicherheit des Verfahrens. Besonders die Vermutung, dass durch die invasive Therapie das Risiko für Blutungen steigt wurde nicht bestätigt.

Ähnlich wie bei der lokalen Lyse konnte in der vorliegenden Studie eine hohe Sicherheit der mechanischen Fragmentation mit anschließender lokaler Lyse nachgewiesen werden. Im Vergleich zur aktuellen Studienlage fällt jedoch auf, dass in der eigenen Studie eine deutlich höhere Mortalitätsrate auftrat. So betrug die Gesamtsterblichkeit in einer Studie von Dilektasli et al. 13,3% (Schmitz-Rode et al. 1988). Auch Klevanets et al. konnte in einer erst vor kurzem veröffentlichte Arbeit mit 107 LAE-Patienten deutliche niedrigere Mortalitätsrate im Krankenhaus von nur 0,9 % dokumentieren (Klevanets et al. 2017). Lediglich in einer Studie von Rode et al. aus dem Jahr 1998 mit 20 Patienten betrug die Gesamtsterblichkeit im Krankenhaus ebenfalls 20 % (Schmitz-Rode et al. 1988). Auffällig ist, dass je größer und aktueller die Studien sind, desto kleiner sind die Mortalitätsraten. Dies kann ein Hinweis darauf sein, dass für die Sicherheit der mechanischen Fragmentation mit anschließender lokaler Lyse zukünftig noch größere und aktuellere Studien notwendig sind. Gründe für die deutlich höhere Mortalitätsrate in der eigenen Studie kann zum einen auf das geringere Patientenkollektiv zurückzuführen sein, sodass Werte über- oder unterschätzt wurden. Zum anderen ist die Mortalität stark von der hämodynamischen Stabilität des Patienten abhängig. So liegt die Mortalität bei instabilen LAE-Patienten in Deutschland bei 76,6 % im Vergleich zu 10,8 % bei stabilen Patienten. Bei kardiopulmonal reanimationspflichtigen Patienten steigt die Mortalität sogar auf 84,2 % an (Keller et al. 2019). In der vorliegenden Studie traten 50 % der Todesfälle infolge von Notfalleingriffen auf und die kathetergestützte Behandlung wurde als ultima ratio angewandt. Folglich wurde die Mortalitätsrate in der eigenen Untersuchung erwartungsgemäß höher als z. B. bei Klevanets et al. dokumentiert.

Bezüglich der interventionsbedingten Komplikationsrate fällt im Vergleich zur aktuellen Studienlage auf, dass in der eigenen Studie deutlich mehr Komplikationen auftraten. Dilektasli et al. berichteten, dass nur bei 6,7 % der Patienten starke transfusionspflichtige Blutungen und bei 26,7 % leichte lokale Blutungen auftraten (Dilektasli et al. 2016). Ähnliche Daten publizierten Mohan et al. Bei 8 % der Patienten präsentierten sich Hauptkomplikation und bei 10 % geringfügige Komplikationen, wie bspw. ein lokales Hämatom (Mohan et al. 2014). Bei Klevanets et al. traten keine schweren Komplikationen auf (Klevanets et al. 2017). Für die höhere Komplikationsrate in der eigenen Studie kann es mehrere Gründe geben. Zum einen sind die Zahlen nur begrenzt vergleichbar, da es in allen Studien Unterschiede in der Art des verwendeten Katheters gibt. So stehen zur mechanischen Fragmentation entweder ein rotierender Pigtail Katheter, der Führungsdraht alleine oder beide Verfahren in Kombination zur Verfügung. In der vorliegenden Studie wurde zusätzlich ein Amplatz-Thrombectomy-Device verwendet. Auffällig ist, dass in den eigenen Untersuchungsergebnissen nur beim Amplatz-Thrombectomy-Device interventionsbedingte Komplikationen auftraten. Auch Uflacker et al. berichteten von ähnlich hohen interventionsbedingten Komplikationen (20%) durch das Amplatz-Thrombectomy-Device (Uflacker et al. 1996). Auch wenn die Fallzahlen in beiden

Studien sehr gering sind, ist der hohe Anteil an interventionspflichtigen Komplikationen durch das Amplatz-Thrombectomy-Device auffällig. Dies kann ein Grund dafür sein, dass der Katheter aktuell keine spezifische Zulassung für die LAE-Therapie besitzt (Gregorio et al 2017).

Die Sicherheit der Rotationsthrombektomie konnte in der vorliegenden Studie mit geringen Blutungskomplikationen und einer erfolgreichen Katheterplatzierung belegt werden. Damit stehen die Ergebnisse im Einklang mit der aktuellen Studienlage. So zeigten Dumantepe et al, dass bei 97,2 % der Patienten ein klinischer Erfolg dokumentiert wurde. Jeweils 5,5 % der Patienten hatten Einblutungen an der Punktionsstelle (ohne Transfusionspflicht) oder Hämoptysen, die jedoch keiner weiteren Therapie bedurften (Dumantepe et al. 2015). Ähnliche Werte wurden von Baviz et al. publiziert. Bei allen Patienten erfolgte eine erfolgreiche Katheterplatzierung. Lediglich 12,5 % der Patienten erlitten eine leichte Blutung an der Zugangsstelle, die durch manuelle Kompression und ohne Transfusion therapiert werden konnte. Weitere Komplikationen wurden nicht beobachtet (Baviz et al. 2015). Limitierend zu berücksichtigen ist, dass die Sicherheit der Rotationsthrombektomie mit dem Aspirex[®]S Katheter bei einer LAE nur mit sehr wenigen Studien dokumentiert ist. Aktuell sind lediglich die zwei zuvor genannten Studien bekannt (Giri et al. 2019). Damit können die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit die aktuelle Studienlage ergänzen und bestärken.

Allerdings wurde im Vergleich zur aktuellen Studienlage in der eigenen Untersuchung eine deutliche höhere Mortalitätsrate festgestellt. So dokumentierten Dumantepe et al. lediglich eine Mortalität von 5,6 % (Dumantepe et al. 2015). Ähnliche Werte publizierten Baviz et al. mit einer stationären Sterblichkeit von 6,25 %. Eine Erklärung für die Differenz der Zahlenwerte ergibt sich u. a. aus den unterschiedlichen Ausgangslagen. Alle verstorbenen Patienten in der vorliegenden Untersuchung waren zu Untersuchungsbeginn reanimationspflichtig und hämodynamisch instabil. Bei diesen Patienten kam es zu vermehrten Kreislaufzusammenbrüchen und eine Stabilisierung war nicht möglich, sodass die Untersuchung abgebrochen werden musste. In den zuvor beschriebenen Studien war kein Patient zu Untersuchungsbeginn reanimationspflichtig. Ein weiterer Grund kann die geringe Patientenpopulation sein, die zu Unter- oder Überschätzung von Komplikationen führen kann. Positiv hervorzuheben ist, dass in der vorliegenden Arbeit ausschließlich erfolgreiche Katheterplatzierungen und keine großen Blutungskomplikationen dokumentiert wurden. Dennoch darf die hohe Mortalitäts- und interventionsbedingte Komplikationsrate nicht außer Acht gelassen werden. Um explizite Aussagen über die Sicherheit und Mortalität der Rotationsthrombektomie treffen zu können, sind zukünftig größere Patientenkollektive und vor allem prospektive Studien notwendig.

In der vorliegenden Studie hatten Patienten, die mittels pharmakomechanischer Thrombolyse behandelt wurden keinerlei Komplikationen. Dies spricht für eine hohe Sicherheit. Im Vergleich zur aktuellen Studienlage sind die Ergebnisse der eigenen Untersuchung deutlich niedriger. Zwar dokumentierte auch die Studie von Engelhardt et al. aus dem Jahr 2011 keine systemischen Blutungskomplikationen, jedoch wurde von vier großen Blutungskomplikationen (transfusionspflichtige Einblutung an der Punktionsstelle) und von zwei weiteren kleinen Einblutungen (ohne Transfusionspflicht) berichtet (Engelhardt et al. 2011). Ein ähnliches Ergebnis lieferte die prospektive ULTIMA Studie. Hier zeigten sich ebenfalls keine schweren Blutungen innerhalb von 90 Tagen. Allerdings wurden auch drei geringfügige Blutungen dokumentiert (Kucher et al. 2013). Weitere Belege für die geringe Komplikationsrate durch die pharmakomechanische Thrombolyse präsentierten Kennedy et al. 1,7 % der Patienten zeigten ein kleines Hämatom um die Punktionsstelle und weitere 1,7 % hatten ein Hämatom mit nachfolgender Transfusionspflicht (Kennedy et al. 2013). Die deutlich niedrigere Anzahl an leichten Blutungskomplikationen in der vorliegenden Studie kann zwei Gründe haben. Zum einen kann es bei der geringen Patientenzahl zur Unterschätzung von Komplikationen kommen, welche erst bei großen Fallzahlen ersichtlich wären. Zum anderen kann die eigene Untersuchung einen Hinweis liefern, dass durch eine sorgfältige Vorgehensweise und eine hohe Expertise das Blutungsrisiko limitiert werden kann.

Beim Vergleich der Rezidivrate stehen die Ergebnisse der eigenen Untersuchung im Einklang mit denen der aktuellen Literatur. So zeigte bspw. Bagla et al. in einer 30-tägigen Nachbeobachtungszeit ebenfalls kein Rezidiv (Bagla et al. 2015). Ein ähnliches Ergebnis lieferte die ULTIMA Studie mit keinem Rezidiv innerhalb von 90 Tagen. Bei der Betrachtung der Rezidive ist limitierend anzumerken, dass es sich in der vorliegenden Untersuchung um eine retrospektive Auswertung handelt. Die Patienten wurden nicht in regelmäßigen Abständen gezielt überwacht, befragt oder auf ein Rezidiv hin im stationären Verlauf untersucht. Dadurch könnten klinisch stumme Rezidive übersehen worden sein. Zudem war der Nachbeobachtungszeitraum ausschließlich auf den stationären Aufenthalt reduziert. In keiner bisher veröffentlichten Studie war die Rezidivrate nach einer kathetergestützten Behandlung ein ausreichend evaluierter Endpunkt. Hierzu bedarf es weiterer Forschung.

Hinsichtlich der Krankenhausmortalität stehen die Ergebnisse der eigenen Untersuchung im Einklang mit denen der aktuellen Literatur. So zeigte die prospektive ULTIMA Studie ebenfalls keine Todesfälle innerhalb von 90 Tagen (Kucher et al. 2013). Auch die Studie von Engelhardt et al. dokumentierte keine Mortalität innerhalb des Krankenhausaufenthaltes (Engelhardt et al. 2011). Ein ähnliches Ergebnis lieferten Bagla et al. In einer 30-tägigen Nachbeobachtungszeit verstarb kein Patient der mittels pharmakomechanische Thrombolyse behandelt wurde (Bagla et al. 2015). Im Gegensatz dazu wurden in der Studie von Kennedy et al. drei Todesfälle innerhalb des stationären Aufenthaltes erfasst (Kennedy et al. 2013). Mit

Ausnahme der Kennedy-Studie konnte weder in der eigenen noch in den zitierten Studien ein Todesfall durch die pharmakomechanische Thrombolyse dokumentiert werden. Ein möglicher Grund kann die hämodynamische Situation vor Intervention sein. So waren im Gegensatz zu den anderen Studien alle drei Todesfälle bei Kennedy et al. vor Intervention hämodynamisch instabil. Dies kann ein Indiz sein, dass die pharmakomechanische Thrombolyse bei einem kritischen Verschluss nicht schnell genug wirkt, um eine hämodynamische Dekompensation und den Tod bei instabilen Patienten zu verhindern. Diese Frage ist unter anderem Gegenstand der aktuellen Forschung und sollte weiter untersucht werden (Mangi et al. 2017).

Nach Betrachtung der Komplikationen -innerhalb- einer kathetergestützten Behandlung folgt nun abschließend die Darstellung der Komplikationen -zwischen- den Behandlungsverfahren.

Die eigene Untersuchung konnte zwischen den kathetergestützten Behandlungsverfahren hinsichtlich Komplikationen und Mortalität keine signifikanten Unterschiede feststellen. Beim Vergleich mit der aktuellen Studienlage fällt auf, dass es nur wenig kleine Studien gibt, die die kathetergestützten Behandlungsverfahren untereinander bewerten. Überwiegend sind dies Vergleiche zwischen der lokalen Lyse und der pharmakomechanischen Thrombolyse. Studien, die alle kathetergestützten Behandlungsverfahren vergleichen, liegen aktuell nicht vor (Konstantinides et al. 2019, Giri et al. 2019, Noshier et al. 2017). Ein theoretischer Vorteil der pharmakomechanischen Thrombolyse gegenüber der lokalen Lyse soll eine ähnlich effektive Thrombusauflösung mit niedrigerer Dosierung sein. Folglich soll die Rate an Blutungskomplikationen deutlich geringer sein (Mostafa et al. 2016, Doornik et al. 2011, Furfaro et al. 2018, Noshier et al. 2017). Es gibt jedoch widersprüchliche Beweise dafür, ob die ultraschallgestützte Abgabe von Fibrinolytika wirklich eine Verbesserung bewirkt (Noshier et al. 2017). So zeigte die Studie von Liang et al., dass es zwischen den beiden Interventionsarten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der 90-Tages-Mortalität gab (Liang et al. 2017). Auch Tichelaar et al. bestätigten diese Ergebnisse. Zwischen der lokalen Lyse und der pharmakomechanischen Thrombolyse wurden hinsichtlich der behandlungsbedingten Komplikationen keine Unterschiede festgestellt (Tichelaar et al. 2009). Im Gegensatz dazu waren in einer Studie von Lin et al. die behandlungsbedingten Komplikationen innerhalb der lokalen Lyse signifikant höher als bei der pharmakomechanischen Thrombolyse (21,4 % vs. 0 %). Dies hatte jedoch keinen Einfluss auf die Mortalitätsrate (Lin et al. 2009). Zusammenfassend ist der klinische Vorteil der pharmakomechanischen Thrombolyse gegenüber der lokalen Lyse jedoch unklar und aktuell nicht zweifelsfrei belegt (De Gregorio et al. 2017). Somit kann die vorliegende Arbeit weitere wichtige Hinweisen geben und die aktuelle Studienlage ergänzen.

Limitierend zu berücksichtigen ist, dass es keine standardisierte Empfehlung bzgl. einer Infusionsdauer bei der lokalen Lyse oder der pharmakomechanischen Thrombolyse gibt (Kosova et al. 2017). Einen Hinweis kann hier die OPTALYSE Studie geben. Sie zeigte, dass auch deutlich kürzere Infusionszeiten mit der pharmakomechanischen Thrombolyse möglich sind. Frühere Studien verwendeten Infusionszeiten von 12 bis 24 Stunden bei Dosen von 20 – 24 mg r-tPA. Die OPTALYSE Studie zeigte, dass sowohl mit zwei Stunden Infusionszeit (4/8 mg r-tPA) als auch mit vier Stunden (4/8 mg r-tPA) eine signifikante Reduzierung des RV/LV-Quotienten erreicht wurde (Tapson et al. 2018). Hierzu bedarf es weiterer Forschung, um zukünftige Behandlungsstrategien weiter zu verbessern.

Besonders positiv hervorzuheben ist, dass in der vorliegenden Studie bei keinem Patienten eine intracerebrale Blutung (ICB) dokumentiert wurde. Diese Ergebnisse werden auch durch die aktuelle Studienlage unterstützt. Giri et al. fassten sechs prospektive Studien mit über 500 Patienten, die kathetergestützt behandelt wurden zusammen und dokumentierten, dass nur bei 0,9 % der Patienten eine ICD auftrat (Giri et al. 2019). Auch in der MAUDE Datenbank wies nur ein Patient nach einer kathetergestützten Behandlung eine ICD auf (Giri et al. 2019, FDA US Food & Drug Administration 2020). Im Vergleich dazu, zeigte eine Metaanalyse von 15 prospektiv randomisiert kontrollierten Studien, die die systemische Thrombolyse untersuchten, dass bei 1,5 % der Patienten eine ICD auftrat (Chatterjee et al. 2014). Indirekte Vergleiche lassen daher vermuten, dass das Risiko einer ICD bei einer kathetergestützten Behandlung im Vergleich zur systemischen Thrombolyse nur halb so groß ist. Prospektive Vergleichsstudien fehlen jedoch bisher (Giri et al. 2019). Die Hypothese, dass durch eine kathetergestützte Behandlung die ICD-Rate geringer ist, konnte durch die vorliegende Untersuchung bestätigt werden.

Zusammenfassend scheint im Hinblick auf die geringen Komplikationszahlen, welche sowohl in der eigenen Untersuchung als auch in den genannten Studien nachgewiesen werden konnten, die kathetergestützte Behandlung eine sinnvolle Alternative zur derzeitigen Therapie der Wahl zu sein und sollte bei zukünftigen Behandlungsentscheidungen mit einbezogen werden.

5.4.2 KRANKENHAUSVERWEILDAUER

Die Ergebnisse der Krankenhausverweildauer von Patienten, die mittels lokaler Lyse behandelt wurden, stehen im Einklang mit denen der aktuellen Studienlage. Ähnliche Werte zeigten sich auch in der Studie von Gaba et al. Die mittlere Krankenhausverweildauer lag bei $10,5 \pm 7,8$ Tagen in einem Intervall von zwei bis 34 Tagen (Gaba et al. 2014). Akin et al. bezifferten die Dauer der mittleren Krankenhauszeit mit 11 Tagen (Akin et al. 2014). Bei Dau-

müller betrug die durchschnittliche Dauer $14,9 \pm 6,4$ Tage mit einem Intervall von drei bis 31 Tagen (Daumüller 2007). Die Daten aus der eigenen Studie ähneln den Ergebnissen der beschriebenen Studien und bekräftigen die durchschnittliche Krankenhausverweildauer bei der Behandlung mittels lokaler Lyse. Auch die ausgedehnte Zeitspanne konnte ebenfalls in anderen Studien dokumentiert werden.

Bei der Betrachtung der Studienlage wird deutlich, dass für die mechanische Fragmentation mit anschließender lokaler Lyse kaum Untersuchungen zur Krankenhausverweildauer vorliegen. Der Vollständigkeit halber ist jedoch die Studie von Klevanets et al. zu erwähnen, die eine Krankenhausverweildauer von $5,2 \pm 4,3$ Tagen dokumentierte (Klevanets et al. 2017). Anzumerken ist, dass in der Studie ausschließlich LAE-Patienten mit hohem Risiko betrachtet wurden und dennoch eine sehr niedrige Krankenhausverweildauer dokumentiert wurde. Ob das Studienland Russland eine mögliche Erklärung hierfür ist, bleibt offen. Somit erscheint ein Vergleich beider Studien aufgrund der stark divergierenden Ergebnisse nicht sinnvoll. Zu diesem Untersuchungskriterium werden zukünftig weitere Studien benötigt.

Die Krankenhausverweildauer bei der Behandlung mittels Rotationsthrombektomie wurde bisher in nur zwei Studien betrachtet. Die Untersuchungen dokumentierten $5,5 \pm 1,8$ Tage und $11,5 \pm 2,2$ Tage (Baviz et al. 2015 und Dumantepe et al. 2015). In der eigenen Studie wurde somit ein Wert ermittelt, welcher deutlich über der Krankenhausverweildauer von Baviz et al. und leicht über den Ergebnissen von Dumantepe et al. liegt. Bei aktuell nur zwei vorliegenden Studien ist die Vergleichbarkeit zu den eigenen Ergebnissen nur sehr eingeschränkt möglich. Im Hinblick auf die wenigen Studiendaten kann die vorliegende Arbeit jedoch weitere Hinweise auf die Auswirkungen einer Rotationsthrombektomie liefern und die Studienlage ergänzen.

Bei der pharmakomechanischen Thrombolyse ist die aktuelle Studienlage aufgrund der Vielzahl an Studien deutlich aussagekräftiger. So zeigte sich eine durchschnittliche Krankenhausverweildauer bei Kucher et al. von $8,9 \pm 3,4$ Tagen, bei Piazza et al. von $8,8 \pm 5$ Tagen, bei Engelhardt et al. von 11 ± 10 Tagen und bei Ozmen et al. von 9 ± 4 Tagen (Kucher et al. 2013, Piazza et al. 2015, Engelhardt et al. 2011 und Ozmen et al. 2016). Die Aufenthaltsdauer des Patientenkollektivs der eigenen Untersuchung ist somit leicht über den Ergebnissen der aktuellen Studienlage. Beim Vergleich der Aufenthaltsdauer kann das Ergebnis auch stark vom jeweiligen Land der Untersuchung abhängig sein. Z. B. lag die durchschnittliche Krankenhausverweildauer im Jahr 2011 für alle Behandlungsanlässe in Deutschland bei 9,3 Tagen, in Japan bei 17,9 Tagen und in Dänemark nur bei 5,4 Tagen. Die Krankenhausverweildauer wird durch Faktoren wie Richtlinien oder Zahlungssysteme beeinflusst. So schaf-

fen bspw. in Japan Vergütungsstrukturen Anreize, Patienten länger im Krankenhaus zu halten (OECD 2014). Dieser Faktor sollte bei zukünftigen Schlussfolgerungen mit in die Betrachtung einfließen.

Bei Betrachtung aller Behandlungsverfahren hinsichtlich ihrer Krankenhausverweildauer gibt es mehrere Faktoren, die eine Vergleichbarkeit einschränken. Zum einen hängt das Ergebnis stark vom Anteil an LAE-Patienten mit intermediär-hohem und hohem Risiko ab. Studien, die mehr LAE-Patienten mit hohem Risiko einschlossen, können eine höhere Krankenhausverweildauer besitzen. So lag bspw. die Krankenverweildauer bei einer LAE mit intermediär-hohem Risiko durchschnittlich bei $3,6 \pm 2,4$ Tagen und mit hohem Risiko bei $11,5 \pm 2,2$ Tagen (Dumantepe et al. 2015). Zum anderen spielen der Zeitpunkt und die Dauer der Studien eine wichtige Rolle. Im RIETE-Register sank die mittlere Dauer des Krankenhausaufenthalts bei LAE-Patienten von 2001 bis 2013 von 13,6 auf 9,3 Tage (de Miguel-Díez et al. 2001). Auch Keller et al. belegten diese Entwicklung in einer Studie aus dem Jahr 2019. Die Krankenhausverweildauer bei deutschen LAE-Patienten verkürzte sich von 12 Tagen im Jahr 2005 auf 8 Tage im Jahr 2015 (Keller et al. 2019). Studien, die einen aktuelleren Zeitpunkt betrachten, können folglich eine geringere Krankenhausverweildauer aufweisen. Diese Faktoren sollten bei zukünftigen Schlussfolgerungen beachtet werden.

In der eigenen Untersuchung konnte zwischen den kathetergestützten Behandlungsverfahren keine signifikanten Unterschiede bzgl. der Krankenhausverweildauer festgestellt werden. Beim Vergleich dieser Ergebnisse mit denen der aktuellen Literatur fällt auf, dass kaum Studien vorliegen, die die Krankenhausverweildauer zwischen verschiedenen kathetergestützten Behandlungsverfahren vergleichen. Eine der wenigen Studien die zwei kathetergestützte Behandlungsverfahren diesbezüglich untersuchte, wurde von Furfaro et al. erstellt. Theoretisch soll die pharmakomechanische Thrombolyse im Vergleich zur lokalen Lyse eine schnellere Auflösung des Thrombus bewirken und somit eine kürzere Infusionszeit mit folglich einer geringeren Krankenhausverweildauer erreichen (Kosova et al. 2017, Mostafa et al. 2016, Doomernik et al. 2011 und Blinc et al. 1993). Diese Annahme konnte weder von Furfaro et al. noch in der eigenen Studie bewiesen werden. Die Krankenhausverweildauer wies in beiden Studien keine signifikanten Unterschiede auf (Furfaro et al. 2018). Zu einer ähnlichen Schlussfolgerung kam die Studie von Rothschild et al. Hier zeigten sich zwischen der pharmakomechanische Thrombolyse und der lokalen Lyse ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Krankenhausverweildauer (Rothschild et al. 2019). Eine der wenigen Studien die weitere Behandlungsverfahren verglich, ist die Studie von Hennemeyer et al. In dieser wurden zwar unterschiedliche Verweildauern zwischen der pharmakomechanischen Thrombolyse und der Aspirationsthrombektomie festgestellt ($10,28 \pm 8,85$ gegen-

über $7 \pm 3,38$ Tage), jedoch wurde nicht angegeben, ob dieser Unterschied statistisch signifikant ist (Hennemeyer et al. 2019).

Die vorliegende Arbeit und die aktuelle Studienlage können somit einen Hinweis darauf liefern, dass die Art der kathetergestützten Behandlung keine Auswirkungen auf die Krankenhausverweildauern besitzt.

5.4.3 BEHANDLUNGSVERFAHREN IM JAHRESVERLAUF

Bei Betrachtung der Behandlungsverfahren im Jahresverlauf von 2000 bis 2015 wurden zwei Beobachtungen deutlich. Zum einen stieg die Anzahl der jährlich durchgeführten Behandlungen und zum anderen nahm die Zahl der verschiedenen Behandlungsverfahren zu.

Eine mögliche Erklärung für die Zunahme der kathetergestützten Behandlungen kann die Inzidenzrate der LAE sein. In Deutschland lag diese im Jahr 2005 bei 85 pro 100.000 Einwohner und stieg im Jahr 2015 auf 109 pro 100.000 Einwohner an (Keller et al. 2019). Ein weiterer Aspekt sind die Morbiditäts- und Mortalitätsraten. Diese sind bei systemischen und operativen Behandlungsverfahren häufig hoch und steigern somit das Interesse an alternativen Verfahren wie der kathetergestützten Behandlung. Vor allem in den letzten zehn Jahren zeigten verschiedene Studien einen stetigen Anstieg der Behandlungszahlen (Becattini und Agnelle 2016, Furfaro 2018, Kuo 2012, Zarghouni et al. 2016). Auch Keller et al. dokumentierten in einer kürzlich veröffentlichten Studie, dass in Deutschland die Zahl der kathetergestützten Behandlungen leicht anstieg. So erhielten 0,04 % aller LAE-Patienten im Jahr 2005 eine kathetergestützte Behandlung mit einem Anstieg auf 0,06 % im Jahr 2015 (Keller et al. 2019). Diese Entwicklungstendenzen wurden somit nicht nur in der eigenen Untersuchung beobachtet, sondern auch in anderen Studien belegt.

Eine weitere Beobachtung an der UMR ist die Zunahme der verschiedenen Behandlungsverfahren. In den ersten elf Jahren wurden lediglich die lang etablierten Verfahren, wie die lokale Lyse oder die mechanische Fragmentation mit anschließender lokaler Lyse verwendet. In den Jahren danach etablierten sich zunehmend neue Rekanalisationsverfahren wie die Rotationsthrombektomie oder die pharmakomechanische Thrombolysen. Eine der ersten größeren Analysen über die kathetergestützte Behandlung einer LAE war die Meta-Analyse von Kuo et al. Eingeschlossen wurden 594 Patienten aus 35 Studien im Zeitraum von 1990 bis 2009, die mit neun verschiedenen Kathetern behandelt wurden. Am häufigsten fand die mechanische Thrombusfragmentation Anwendung. Innerhalb der mechanischen Fragmentation wurde zu 69 % der rotierenden Pigtail-Katheter eingesetzt. In geschätzt 60-67 % der Fälle erhielten die Patienten vor oder nach einer mechanischen Thrombusfragmentation zusätzlich eine lokale Lyse (Kuo et al. 2009). Auch in der eigenen Untersuchung fand die mechanische Fragmentation mit anschließender lokaler Lyse am häufigsten Anwendung (46,3 %).

Eine mögliche Ursache hierfür, kann die vergleichsweise einfache Bedienung und der kostengünstige Einsatz sein (De Gregorio et al. 2017). Zudem werden beide Verfahren schon seit über zwei Jahrzehnten eingesetzt und besitzen dementsprechende Erfahrungswerte (Liu et al. 2018). Die neueren Rekanalisationsverfahren wie die Rotationsthrombektomie oder die pharmakomechanische Thrombolysen kamen vor allem in den vergangenen vier Jahren zum Einsatz. Sie sind deutlich material- und kostenintensiver und sind in der Mehrheit der Krankenhäuser nur eingeschränkt verfügbar (Mangi et al. 2017). In einer Zeit, in der der Fokus zunehmend auf Qualität und Kostenbewusstsein liegt, sollte der Einsatz von neueren Rekanalisationsverfahren durch Studien gerechtfertigt sein (Avgerinos et al. 2018).

In der eigenen Studie fiel auf, dass in den Jahren 2003, 2005, 2006 und 2007 deutlich weniger Behandlungen durchgeführt wurden. Eine offensichtliche Erklärung liegt hierfür nicht vor. Möglicherweise war in diesen Zeiträumen die Indikation für eine kathetergestützte Behandlung bei LAE-Patienten mit intermediär-hohen oder hohen Risiko geringer. Außerdem spielen die Zuweiser eine große Rolle.

Vor allem im letzten Drittel des Beobachtungszeitraumes gab es kein Verfahren, welches vermehrt Anwendung fand. Ausgenommen der lokalen Lyse wurden bspw. im Jahr 2014 alle Verfahren gleichhäufig verwendet. Hier wird deutlich, dass es trotz mehr als 30-jähriger Erfahrung mit kathetergestützten Behandlungen immer noch eine Kontroverse hinsichtlich des verwendeten Katheters besteht (Nosher et al. 2017). Von allen verfügbaren Kathetern besitzt zurzeit nur das EkoSonic™ System und der FlowTrievers® Katheter eine spezifische Zulassung der Food and Drug Administration (FDA) zur Behandlung einer LAE (Giri et al. 2019, Tice et al. 2020, Moore et al. 2021). Die anderen Katheter werden derzeit off label angewendet (Nezami et al. 2019). Zudem konnte sich angesichts der Vielzahl an unterschiedlichen kathetergestützten Behandlungsverfahren noch kein ideales Gerät gegenüber anderen durchsetzen (Nosher et al. 2017). Die meisten Empfehlungen basieren auf kleinen, nicht kontrollierten Kohortenstudien mit unterschiedlichen Erfolgskriterien (Nosher et al. 2017). Es fehlen bis heute große, randomisierte, kontrollierte Studien, die die unterschiedlichen kathetergestützten Behandlungsverfahren miteinander vergleichen und bewerten (Zarghouni et al. 2016, Giri et al. 2019). Hier bedürfte es zukünftig Verbesserungspotenzial.

5.5 LIMITATION DER STUDIE

Die vorliegende Arbeit weist Limitierungen auf, die bei möglichen Schlussfolgerungen zu berücksichtigen sind.

Zunächst ist das Studiendesign zu nennen. Alle Patienten wurden mit dem Programm Centricity RIS 4.1 ermittelt. Suchanfragen beinhalteten bekannte Abkürzungen der LAE und jegliche Schreibweisen. Durch die beschriebene Vorgehensweise besteht die Möglichkeit, dass nicht alle Patienten erfasst wurden, bspw. durch andere Schreibweisen oder nicht auffindbare Akten. Dies sollte nur Einzelfälle betreffen und sich nur geringfügig auf die Studienergebnisse auswirken. Eine weitere Einschränkung der vorliegenden Arbeit ist der retrospektive Charakter der Arbeit, welcher die zu überprüfenden Daten einschränkt. So kann eine nachträgliche Auswertung von Patientenakten Lücken aufweisen, die bei prospektiven Studien nicht vorhanden sind. Beispielsweise wurden echokardiographischen Kontrollen vor und nach Intervention sehr unregelmäßig durchgeführt. Zudem wurde trotz durchgeführter Lungenangiographie kein Miller Score angegeben, welches den peri- und postinterventionellen Vergleich der Thrombuslast mit vorhandenen Studien erleichtert hätte. Ein weiterer Aspekt ist, dass den Patienten kein zufälliges Behandlungsverfahren zugewiesen wurde. Somit wurde die Wahl der Behandlung immer subjektiv vom primären Ärzteteam getroffen. Dies kann möglicherweise zu voreingenommenen Therapieentscheidungen geführt haben. Eine Limitation der Ergebnisse stellt außerdem die geringe Patientenpopulation dar. Komplikationen können in kleinen Patientenkollektiven unterschätzt und erst in größeren Fallstudien ersichtlich werden. Eine weitere Einschränkung ergibt sich aus dem Nichtvorhandensein einer Kontrollgruppe, die mit einer systemischen Thrombolysen oder Antikoagulation behandelt wurde. Hauptziel dieser Arbeit war es jedoch, die verschiedenen kathetergestützten Behandlungsverfahren untereinander zu vergleichen.

Die statistische Aussagekraft der vorliegenden Arbeit ist sowohl durch die geringe Patientenzahl als auch durch die Retrospektivität limitiert. Bei einer Gesamtzahl von 82 Patienten wiesen die einzelnen Behandlungsgruppen jeweils zwischen 10 bis 38 Patienten auf. Die Aussagekraft von Unterschieden zwischen den Gruppen war somit eingeschränkt. Die Arbeit sollte deswegen als explorative Studie in einer klinischen Stichprobe aufgefasst werden, welche vorhandene Unterschiede aufdeckt. Zukünftig sind weitere prospektive Studien notwendig, die mit regelmäßigen Nachuntersuchungen auch eine langfristige Beurteilung einer kathetergestützten Behandlung geben können. Wünschenswert wären bspw. eine TTE und /oder ein 6-Minuten-Gehtest drei und zwölf Monate nach Intervention. Somit könnten weitere wichtige Informationen erfasst werden, damit die kathetergestützten Behandlungen zukünftig eine Alternative zur primären Behandlungsmethode darstellen.

5.6 SCHLUSSFOLGERUNG

Die LAE ist eine potenziell lebensbedrohliche, aber behandelbare Erkrankung (Konstantinides et al. 2019). Die Ergebnisse der eigenen Untersuchung und die aktuelle Studienlage belegen, dass die kathetergestützte Behandlung bei LAE-Patienten mit intermediär-hohem und hohem Risiko eine rasche Verbesserung der hämodynamischen Parameter erzielt und somit eine kurzfristige, sichere und effektive Therapieoption darstellt. Zugleich kann sie eine sinnvolle Alternative bei Patienten mit Kontraindikationen für eine systemische Thrombolyse oder nach ineffektiver systemischer Thrombolyse sein.

In der eigenen Studie zeigen alle kathetergestützten Behandlungsverfahren eine signifikante Verbesserung der Herzfrequenz, der arteriellen Sauerstoffsättigung, der Thrombusauflösung und der rechtsventrikulären Dysfunktion bei gleichzeitig geringer Komplikationsrate und hoher Sicherheit. Dies bestätigt, dass kathetergestützte Behandlungen risikoarme und vielversprechende Strategien für die Behandlung einer LAE sind. Zudem sind sie ein schneller und möglicherweise lebensrettender therapeutischer Ansatz.

In der vorliegenden Arbeit wurden erstmals die verschiedenen kathetergestützten Behandlungsverfahren untereinander verglichen. Hierbei konnten signifikante Unterschiede hinsichtlich der Reduktion der Thrombuslast festgestellt werden. Die lokale Lyse und die pharmakomechanische Thrombolyse erzielten gegenüber der mechanischen Fragmentation mit lokaler Lyse oder der Rotationsthrombektomie eine effektivere Thrombusauflösung. Dieser Vorteil hatte jedoch keine Auswirkung auf den Akutverlauf. So konnte bei der Betrachtung der Herzfrequenz, der Temperatur, des systolischen Blutdruckes, der arteriellen Sauerstoffsättigung, der rechtsventrikulären Dysfunktion, der Komplikationen und der Krankenhausverweildauer keine Über- oder Unterlegenheit eines kathetergestützten Behandlungsverfahrens festgestellt werden.

Die vorliegende Arbeit hat verdeutlicht, dass die therapeutischen Prozesse an der UMR Verbesserungspotenzial zeigen. Insbesondere die Durchführung einer TTE vor und nach Intervention muss häufiger Anwendung finden, da die rechtsventrikuläre Funktion maßgeblich die weitere Therapie beeinflusst und signifikant mit der Mortalität korreliert (Konstantinides et al. 2019).

Damit die kathetergestützte Behandlung bei LAE-Patienten zukünftig als primäre Behandlungsmethode eingesetzt wird, sind große, randomisiert-kontrollierte Studien, zwingend notwendig. Vor allem die geringen Empfehlungsgrade für eine kathetergestützte Behandlung in den aktuellen Leitlinien spiegeln den aktuellen Mangel an randomisiert-kontrollierten Studien wider (Konstantinides et al. 2019). Demnach liefert die vorliegende Arbeit einen weiteren wichtigen Hinweis, um zukünftige Behandlungsstrategien weiter zu verbessern und der innovativen Technik den Eingang in den klinischen Alltag zu ermöglichen.

ANLAGENVERZEICHNIS

ANLAGE 1: RISIKOFAKTOREN EINER LAE (KONSTANTINIDES ET AL. 2014)

Starke Risikofaktoren (Odds Ratio > 10)	Moderate Risikofaktoren (Odds Ratio 2-9)	Schwache Risikofaktoren (Odds Ratio < 2)
Fraktur der unteren Extremitäten	Arthroskopische Knieoperation	Bettlägerigkeit > 3 Tage
Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz oder Vorhofflimmern/-attern (in den vergangenen 3 Monaten)	Autoimmunerkrankung	Diabetes mellitus
Hüft- oder Kniegelenkersatz	Bluttransfusion	Bluthochdruck
Schweres Trauma	Zentraler Venenkatheter	Höheres Alter
Myokardinfarkt (in den vergangenen 3 Monaten)	Chemotherapie	Immobilität bedingt durch langes Sitzen (z. B. lange Auto- oder Flugreise)
Vorausgegangene venöse Thrombembolie	Herz- oder Lungeninsuffizienz	Laparoskopische Operation (z. B. Cholezystektomie)
Rückenmarkverletzung	Erythropoese-stimulierende Substanzen	Adipositas
	Hormonersatztherapie (abhängig von der Zusammensetzung)	Schwangerschaft
	In-vitro-Fertilisation	Krampfadern
	Infektion (besonders Pneumonie, Harnwegsinfektion, HIV-Infektion)	
	Chronisch entzündliche Darmerkrankung	
	Krebs (größtes Risiko bei Metastasierung)	
	Einnahme oraler Kontrazeptiva	
	Schlaganfall mit Lähmung	
	Wochenbett	
	Oberflächliche Venenthrombose	
	Thrombophilie	

ANLAGE 2: WELLS-SCORE UND GENEVA-SCORE (KONSTANTINIDES ET AL. 2019):

Anamnese/ Befund	Originalversion Wells-Score (Punkte)	Vereinfachte Version Wells-Score (Punkte)
Frühere LAE oder TVT	1,5	1
Herzfrequenz > 100/min	1,5	1
Operation oder Immobilisation innerhalb der letzten 4 Wochen	1,5	1
Hämoptysen	1	1
Aktive Krebserkrankung	1	1
Klinische Zeichen einer TVT	3	1
Alternative Diagnose unwahrscheinlicher als LAE	3	1
Klinische Wahrscheinlichkeit einer LAE (3-Stufen-Score)		
Niedrig	0-1	-
Mittel	2-6	-
Hoch	> 7	-
Klinische Wahrscheinlichkeit einer LAE (2-Stufen-Score)		
unwahrscheinlich	0-1	0-1
Wahrscheinlich	> 5	> 2

Anamnese/ Befund	Originalversion Geneva-Score (Punkte)	Vereinfachte Version Geneva-Score (Punkte)
Alter > 65 Jahre	1	1
Frühere TVT oder LAE	3	1
Operation oder Knochenbruch innerhalb des letzten Monats	2	1
Aktive Krebserkrankung	2	1
Einseitiger Beinschmerz	3	1
Hämoptysen	2	1
Schmerzhafte Palpitation der tiefen Beinvenen oder einseitiger Beinschmerz	4	1
Herzfrequenz 75 – 94/min	3	1
Herzfrequenz > 95/min	5	2
Klinische Wahrscheinlichkeit einer LAE		
Niedrig	0-3	0-1
Mittel	4-10	2-4
Hoch	> 11	>5

ANLAGE 3: EMPFEHLUNGSRADE UND EVIDENZEN (KONSTANTINIDES ET AL. 2019)

Empfehlungsgrad	Definition	Empfohlene Formulierung
I	Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme effektiv, nützlich oder heilsam ist.	Wird empfohlen/ ist indiziert
II	Widersprüchliche Evidenz und/oder unterschiedliche Meinungen über Nutzen/Effektivität einer Therapieform oder einer diagnostischen Maßnahme. IIa: Evidenzen/Meinungen favorisieren den Nutzen bzw. die Effektivität einer Maßnahme. IIb: Nutzen /Effektivität einer Maßnahme ist weniger gut durch Evidenzen/ Meinungen belegt	IIa: sollte erwogen werden IIb: kann erwogen werden
III	Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme nicht effektiv, nicht nützlich oder nicht heilsam ist und im Einzelfall schädlich sein kann	Wird nicht empfohlen

Evidenzgrade	
A	Daten aus mehreren, randomisierten klinischen Studien oder Meta-Analysen
B	Daten aus einer randomisierten Studie oder mehreren großen, nicht randomisierten Studien
C	Meinungen von Experten und/oder kleinen Studien, retrospektiven Studien oder Registern

ANLAGE 4: STADIENEINTEILUNG NACH GROSSER (ZELLER ET AL. 2013)

	I (Mikroembolien)	II (submassive LAE)	III (massive LAE)	IV (fulminante LAE)
Klinik	Stabil, Leichte Dyspnoe, thorakale Schmerzen	Stabil, Akute Dyspnoe, Tachypnoe, Tachykardie, thorakaler Schmerz	Instabil, akute schwere Dyspnoe, Zyanose, Unruhe, Synkope, thorakaler Schmerz	Instabil, Zusätzlich Schocksymptomatik, evtl. Herz-Kreislauf-Stillstand, Reanimationspflichtig
art. RR	Normal	Erniedrigt	Erniedrigt	Schock
mPAP	Normal	16-25 mmHg	25-30 mmHg	> 30 mmHg
pO ₂	ca. 80 mmHg	70 mmHg	60 mmHg	< 60 mmHg
Gefäßverschluss	Periphere Äste	Segmentarterien	PA-Ast oder mehrere Lappenarterien	PA-Ast und mehrere Lappenarterien

ANLAGE 5: KLASSIFIZIERUNG DER SCORE-PARAMETER DES ECHOKARDIOGRAFISCHEN
RECHTSHERZ-SCORES (R-S)

Ermittlung des R-S durch Addition der Punkte und anschließende Division durch 4				
Score-Parameter		Bewertung		
		1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Größe des rechten Ventrikels (RV-G)	Beurteilung visuell sowie Messung (mm) im apikalen 4-Kammer-Blick (enddiastolisch in Höhe der Spitzen der geöffneten Trikuspidalklappen-segel)	RV < LV und RV < 30	Größe des RV zwischen 1 und 3 Punkten	RV > LV und RV ≥ 40
Kontraktionskraft der freien rechtsventrikulären Wand (RV-K)	Beurteilung visuell im apikalen 4-Kammer-Blick	in allen Abschnitten normokinetisch	basal und medial hypokinetisch	basal und medial akinetisch
Bewegung des Septums interventrikular (IVS-B)	Beurteilung visuell im parasternalen Schnitt unter Einbeziehung des M-Mode	in der Systole zum linken Ventrikel	in der Systole partiell zum rechten Ventrikel	in der Systole vollständig zum rechten Ventrikel
Größe des rechten Atriums (RA-G)	Beurteilung visuell im apikalen 4-Kammer-Blick	RA ≤ LA	RA > LA; RA etwas größer als LA	RA > LA; RA sehr viel größer als LA

ANLAGE 6: MILLER SCORE (TAJIMA ET AL. 2005).

Im Miller Score wird jede Segmentlungenarterie (neun rechts, sieben links), die ganz oder teilweise durch den Thrombus verschlossen ist, mit einem Punkt bewertet. Zudem werden beiden Lungenhälften in eine obere, mittlere und untere Zone eingeteilt und in jeder Zone wird zusätzlich der Fluss bewertet (drei Punkte für das Fehlen eines Lungenarterienflusses, zwei Punkte für einen stark reduzierten Fluss und einen Punkt für einen leicht reduzierten Fluss). Somit kann der Miller Score zwischen 0 und 34 Punkten liegen (Tajima et al. 2005).

THESEN DER DISSERTATION

Die nachfolgenden Thesen beziehen sich auf LAE-Patienten mit intermediär-hohem und hohem Risiko.

1. LAE-Patienten werden unzureichend behandelt, da nur wenige Patienten von der derzeitigen Therapie der Wahl, einer systemischen Thrombolyse, profitieren.
2. In der LAE-Therapie gewinnen kathetergestützte Behandlungsverfahren gegenüber der systemischen Thrombolyse zunehmend an Bedeutung.
3. Die deutsche, europäische und amerikanische Leitlinie geben unterschiedliche Handlungsempfehlungen zum Einsatz der kathetergestützten Behandlungsverfahren in der LAE-Therapie.
4. Es gibt kein kathetergestütztes Behandlungsverfahren, welches sich in der LAE-Therapie gegenüber anderen durchsetzen kann.
5. Es fehlen große randomisierte Studien, die die kathetergestützten Behandlungen in der LAE-Therapie bewerten oder miteinander vergleichen.
6. Kathetergestützte Behandlungsverfahren erzielen bei LAE-Patienten eine rasche Verbesserung der primären Parameter (Herzfrequenz, systolischer Blutdruck, Temperatur, arterielle Sauerstoffsättigung, bildmorphologischer Verlauf und rechtsventrikuläre Dysfunktion).
7. Kathetergestützte Behandlungsverfahren stellen eine sinnvolle Option in der LAE-Therapie dar und zeigen geringe Komplikationsraten mit einer hohen Sicherheit (sekundäre Parameter).
8. Zwischen den kathetergestützten Behandlungsverfahren ist in der LAE-Therapie keine Über- oder Unterlegenheit bzgl. der primären und sekundären Parameter festzustellen.
9. Bei der Behandlung von LAE-Patienten an der Universitätsmedizin Rostock ist Verbesserungspotenzial hinsichtlich der diagnostischen und therapeutischen Prozesse festzustellen.

LITERATURVERZEICHNIS

- Akin, Haley / Mustafa Al-Jubouri / Zakaria Assi / Robin Acino / Deb Sepanski / Anthony J. Comerota (2014): Catheter-Directed Thrombolytic Intervention Is Effective for Patients with Massive and Submassive Pulmonary Embolism, in: *Annals of Vascular Surgery*, Jg. 28, Nr. 7, S. 1589–1594, doi: 10.1016/j.avsg.2014.05.004.
- Antwerpes, Frank (2015): Pigtail-Katheter, in: *DocCheck Flexikon*, [online] <https://flexikon.doccheck.com/de/Pigtail-Katheter> [23.01.2018].
- Armstrong, David W.J./Georgios Tsimiklis/Murray F. Matangi (2010): Factors influencing the echocardiographic estimate of right ventricular systolic pressure in normal patients and clinically relevant ranges according to age, in: *Canadian Journal of Cardiology*, Bd. 26, Nr. 2, S. 35–39, [online] doi:10.1016/s0828-282x(10)70004-0.
- Aujesky, Drahomir / D. Scott Obrosky / Roslyn A. Stone / Thomas E. Auble / Arnaud Perrier / Jacques Cornuz / Pierre-Marie Roy / Michael J. Fine (2005): Derivation and Validation of a Prognostic Model for Pulmonary Embolism, in: *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, Jg. 172, Nr. 8, S. 1041–1046, doi: 10.1164/rccm.200506-862oc.
- Avgerinos, Efthymios D. / Adham Abou Ali / Catalin Toma / Bryan Wu / Zein Saadeddin / Barry McDaniel / George Al-Khoury / Rabih A. Chaer (2019): Catheter-directed thrombolysis versus suction thrombectomy in the management of acute pulmonary embolism, in: *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, Jg. 7, Nr. 5, S. 623–628, doi: 10.1016/j.jvsv.2018.10.025.
- Avgerinos, Efthymios D. / Nathan L. Liang / Omar M. El-Shazly / Catalyn Toma / Michael J. Singh / Michel S. Makaroun / Rabih A. Chaer (2016): Improved early right ventricular function recovery but increased complications with catheter-directed interventions compared with anticoagulation alone for submassive pulmonary embolism, in: *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, Jg. 4, Nr. 3, S. 268–275, doi: 10.1016/j.jvsv.2015.11.003.
- Avgerinos, Efthymios D. / Abhisekh Mohapatra / Belinda Rivera-Lebron / Catalin Toma / Christopher Kabrhel / Larry Fish / Joan Lacomis / Iclal Ocak / Rabih A. Chaer (2018): Design and rationale of a randomized trial comparing standard versus ultrasound-assisted thrombolysis for submassive pulmonary embolism, in: *Journal of Vascular*

- Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, Jg. 6, Nr. 1, S. 126–132, doi: 10.1016/j.jvsv.2017.09.004.
- Bagla, Sandeep / John B. Smirniotopoulos / Arletta van Breda / Michael J. Sheridan / Keith M. Sterling (2015): Ultrasound-Accelerated Catheter-Directed Thrombolysis for Acute Submassive Pulmonary Embolism, in: *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, Jg. 26, Nr. 7, S. 1001–1006, doi: 10.1016/j.jvir.2014.12.017.
- Barco, Stefano / Alex L. Woerschling / Alex C. Spyropoulos / Franco Piovella / Charles E. Mahan (2016): European Union-28: An annualised cost-of-illness model for venous thromboembolism, in: *Thrombosis and Haemostasis*, Jg. 115, Nr. 04, S. 800–808, doi: 10.1160/th15-08-0670.
- Becattini, C. / G. Agnelli / M. C. Vedovati / P. Pruszczyk / F. Casazza / S. Grifoni / A. Salvi / M. Bianchi / R. Douma / S. Konstantinides / M. Lankeit / M. Duranti (2011): Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism: diagnosis and risk stratification in a single test, in: *European Heart Journal*, Jg. 32, Nr. 13, S. 1657–1663, doi: 10.1093/eurheartj/ehr108.
- Becattini, Cecilia / Giancarlo Agnelli (2016): Risk stratification and management of acute pulmonary embolism, in: *Hematology*, Jg. 2016, Nr. 1, S. 404–412, doi: 10.1182/asheducation-2016.1.404.
- Bloomer, Tyler L. / Georges E. El-Hayek / Michael C. McDaniel / Breck C. Sandvall / Henry A. Liberman / Chandan M. Devireddy / Gautam Kumar / Pete P. Fong / Wissam A. Jaber (2017): Safety of catheter-directed thrombolysis for massive and submassive pulmonary embolism: Results of a multicenter registry and meta-analysis, in: *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, Jg. 89, Nr. 4, S. 754–760, doi: 10.1002/ccd.26900.
- Borrego, Matthew E. / Alex L. Woerschling / Robert Federici / Ross Downey / Jay Tiongson / Mark C. Bieniarz / Brendan J. Cavanaugh / Alex C. Spyropoulos / Charles E. Mahan (2012): Venous thromboembolism: Annualised United States models for total, hospital-acquired and preventable costs utilising long-term attack rates, in: *Thrombosis and Haemostasis*, Jg. 108, Nr. 08, S. 291–302, doi: 10.1160/th12-03-0162.
- Bosson, J. L. / C. Barro / B. Satger / P. H. Carpentier / B. Polack / G. Pernod (2005): Quantitative high D-dimer value is predictive of pulmonary embolism occurrence independently of clinical score in a well-defined low risk factor population, in: *Journal of*

- Thrombosis and Haemostasis*, Jg. 3, Nr. 1, S. 93–99, doi: 10.1111/j.1538-7836.2004.01045.x.
- Boston Scientific Corporation (2016): Thrombose - Hintergrundinformationen, in: *Boston Scientific*, [online]:
https://www.bostonscientific.com/content/dam/bostonscientific/Newsrooms/Newsroom_DE/Press_Kits/Periphere%20arterielle%20Verschlusskrankheit/Thrombose_Hintergrundinformationen_DE.pdf [29.01.2020].
- Bouanane, Michelle (2015): Klinische Bedeutung der D-Dimer-Werterhöhung in Bezug auf tiefe Beinvenenthrombosen, Lungenembolien und weitere internistische Erkrankungen, Dissertation, Medizinischen Klinik II, [online] <https://d-nb.info/1102524808/34>.
- Brittain, Evan L./Chike Nwabuo/Meng Xu/Deepak K. Gupta/Anna R. Hemnes/Henrique T. Moreira/Henrique Doria De Vasconcellos/James G. Terry/Jeffrey J. Carr/Joao A. C. Lima (2017): Echocardiographic Pulmonary Artery Systolic Pressure in the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study: Associations With Race and Metabolic Dysregulation, in: *Journal of the American Heart Association*, Bd. 6, Nr. 4, S. e005111, [online] doi:10.1161/jaha.116.005111.
- Brotman, Daniel J / Jodi B Segal / Jayesh T Jani / Brent G Petty / Thomas S Kickler (2003): Limitations of D-dimer testing in unselected inpatients with suspected venous thromboembolism, in: *The American Journal of Medicine*, Jg. 114, Nr. 4, S. 276–282, doi: 10.1016/s0002-9343(02)01520-6.
- BTG (2018): EKOS, Products, EkoSonic™ EndoVascular System | BTG plc | Germany, in: *EKOSONIC < sup>TM ENDOVASCULAR SYSTEM < /i>*, [online] <https://btgplc.com/de-DE/EKOS/Products/EkoSonic-EndoVascular-System> [23.01.2018].
- Burgos, Lucrecia M/Cristhian E Scatularo/Ignacio M Cigalini/Juan C Jauregui/Maico I Bernal/José M Bonorino/Jorge Thierer/Ezequiel J Zaidel (2020): The addition of echocardiographic parameters to PESI risk score improves mortality prediction in patients with acute pulmonary embolism: PESI-Echo score, in: *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, S. zuaa007, [online] doi:10.1093/ehjacc/zuaa007.
- Bücheler, Egon/Klaus-Jürgen Lackner/Manfred Thelen/Thomas Götsche/Christian Habermann/Karl-Friedrich Kreitner/Kathrin Barbara Krug/Odo Köster/Maren Lorenzen/Rainer Maas/Volkmar Nicolas/Michael Bernhard Pitton/Andrea Teifke/Guido

- Winnekendonk/Markus Zähringer/Von Ulrich Smekal (2005): *Einführung in die Radiologie: Diagnostik und Interventionen*, 11. Aufl., Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag. S. 345
- Chatterjee, Saurav / Anasua Chakraborty / Ido Weinberg / Mitul Kadakia / Robert L. Wilensky / Partha Sardar / Dharam J. Kumbhani / Debabrata Mukherjee / Michael R. Jaff / Jay Giri (2014): Thrombolysis for Pulmonary Embolism and Risk of All-Cause Mortality, Major Bleeding, and Intracranial Hemorrhage, in: *JAMA*, Jg. 311, Nr. 23, S. 2414–2421, doi: 10.1001/jama.2014.5990.
- Chavan, Ajay (2016): *Vaskuläre Interventionen*, 1. Aufl., Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag. S. 295-312
- Cohen, Alexander / Frederick Anderson / Juan Arcelus / David Bergqvist / Josef Brecht / Ian Greer / John Heit / Julia Hutchinson / Ajay Kakkar / Dominique Mottier / Emmanuel Oger / Meyer-Michel Samama / Michael Spannagl / Giancarlo Agnelli (2007): Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality., in: *Thrombosis and Haemostasis*, Jg. 98, Nr. 10, S. 756–764, doi: 10.1160/th07-03-0212.
- Cohen, Alexander T / Victor F Tapson / Jean-Francois Bergmann / Samuel Z Goldhaber / Ajay K Kakkar / Bruno Deslandes / Wei Huang / Maksim Zayaruzny / Leigh Emery / Frederick A Anderson Jr (2008): Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study, in: *The Lancet*, Jg. 371, Nr. 9610, S. 387–394, doi: 10.1016/s0140-6736(08)60202-0.
- Cordis (2018): Cardiovascular Catalog - U.S, in: *Cordis, a Cardinal health company* , [online] <https://www.cordis.com/content/dam/cordis/web/documents/catalog/cordis-us-cardiovascular-catalog.pdf> [31.01.2018].
- Cordis Cardinal Health (2016): TEMPOTM 4F & 5F Catheters with NeonTM Tips, in: Cordis , [online] <https://emea.cordis.com/content/dam/cordis/web/documents/brochure/cordis-emea-tempo-4f-5f-brochure.pdf> [06.04.2020].
- Côté, Benoit / David Jiménez / Benjamin Planquette / Anne Roche / Jonathan Marey / Jean Pastré / Guy Meyer / Olivier Sanchez (2017): Prognostic value of right ventricular dilatation in patients with low-risk pulmonary embolism, in: *European Respiratory Journal*, Jg. 50, Nr. 6, S. 1701611, doi: 10.1183/13993003.01611-2017.

- Daumüller, Tobias (2007): Lokale Katheterlyse bei submassiver Lungenembolie unter besonderer Berücksichtigung des Fountain-Katheter- Systems – Akut- und Langzeitverlauf, Dissertation, Medizinische Klinik II, [online] https://oparu.uni-ulm.de/xmlui/bitstream/handle/123456789/1416/vts_6346_8532.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
- Dilektasli, Asli Gorek / Ezgi Demirdogen Cetinoglu / Nilufer Aylin Acet / Cuneyt Erdogan / Ahmet Ursavas / Guven Ozkaya / Funda Coskun / Mehmet Karadag / Ercument Ege (2016): Catheter-Directed Therapy in Acute Pulmonary Embolism with Right Ventricular Dysfunction: A Promising Modality to Provide Early Hemodynamic Recovery, in: *Medical Science Monitor*, Jg. 22, S. 1265–1273, doi: 10.12659/msm.897617.
- Dimopoulos, Konstantinos / Georgios Giannakoulas / Isaac Bendayan / Emmanouil Liodakis / Ricardo Petraco / Gerhard-Paul Diller / Massimo F. Piepoli / Lorna Swan / Michael Mullen / Nicky Best / Philip A. Poole-Wilson / Darrel P. Francis / Michael B. Rubens / Michael A. Gatzoulis (2013): Cardiothoracic ratio from postero-anterior chest radiographs: A simple, reproducible and independent marker of disease severity and outcome in adults with congenital heart disease, in: *International Journal of Cardiology*, Jg. 166, Nr. 2, S. 453–457, doi: 10.1016/j.ijcard.2011.10.125.
- Doomernik, Denise E. / A. Marjolein Schrijver / Clark J. Zeebregts / Jean-Paul P. M. de Vries / Michel M. P. J. Reijnen (2011): Advancements in Catheter-Directed Ultrasound-Accelerated Thrombolysis, in: *Journal of Endovascular Therapy*, Jg. 18, Nr. 3, S. 418–434, doi: 10.1583/10-3362.1.
- Dumantepe, Mert / Ibrahim Uyar / Burak Teymen / Oguz Ugur / Yavuz Enc (2014): Improvements in Pulmonary Artery Pressure and Right Ventricular Function After Ultrasound-Accelerated Catheter-Directed Thrombolysis for the Treatment of Pulmonary Embolism, in: *Journal of Cardiac Surgery*, Jg. 29, Nr. 4, S. 455–463, doi: 10.1111/jocs.12354.
- Elias, Antoine/Susan Mallett/Marie Daoud-Elias/Jean-Noël Poggi/Mike Clarke (2016): Prognostic models in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis, in: *BMJ Open*, Bd. 6, Nr. 4, S. e010324, [online] doi:10.1136/bmjopen-2015-010324.
- Engelhardt, Tod C. / Allen J. Taylor / Lauren A. Simprini / Nils Kucher (2011): Catheter-directed ultrasound-accelerated thrombolysis for the treatment of acute pulmonary embolism, in: *Thrombosis Research*, Jg. 128, Nr. 2, S. 149–154, doi: 10.1016/j.thromres.2011.05.014.

- Erbel, Raimund / Björn Pflücht / Philipp Kahlert / Thioimas Konorza (2010): *Herzkatheter-Manual: Diagnostik und interventionelle Therapie; mit 211 Tabellen; Patientenbro-schüren und das Handbuch des Herzinfarktverbundes Essen auf CD-ROM*, 1. Aufl., Köln , Deutschland: Dt. Ärzte-Verlag. S. 785-804
- Erdmann, Erland (2009): *Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße*, 8. Aufl., Berlin, Deutschland: Springer Berlin Heidelberg. S. 271-290
- Esmail, Hanif / Tolu Oni / Friedrich Thienemann / Nashreen Omar-Davies / Robert J. Wilkin-son / Mpiko Ntsekhe; Lazzeri, Chiara (Hrsg.) (2016): Cardio-Thoracic Ratio Is Stable, Reproducible and Has Potential as a Screening Tool for HIV-1 Related Cardiac Dis-orders in Resource Poor Settings, in: *PLOS ONE*, Jg. 11, Nr. 10, S. e0163490, doi: 10.1371/journal.pone.0163490.
- FDA US FOOD & DRUG ADMINISTRATION (2020): MAUDE - Manufacturer and User Facili-ty Device Experience, in: *FDA US FOOD & DRUG ADMINISTRATION*, [online] <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfmaude/textsearch.cfm> [08.03.2020].
- Fornell, Dave (2015): Catheter-Based Clot Busting Therapies, in: *DAIC*, [online] <https://www.dicardiology.com/article/catheter-based-clot-busting-therapies> [25.01.2018].
- Fornell, Dave (2013): Endovascular Pulmonary Embolism Therapy Shows Promise Over Medical, in: *DAIC*, [online] <https://www.dicardiology.com/article/endovascular-pulmonary-embolism-therapy-shows-promise-over-medical-therapy-alone> [06.04.2020].
- Frémont, Benoît / Gérard Pacouret / David Jacobi / Raphaël Puglisi / Bernard Charbonnier / Axel de Labriolle (2008): Prognostic Value of Echocardiographic Right/Left Ventricu-lar End-Diastolic Diameter Ratio in Patients With Acute Pulmonary Embolism, in: *Chest*, Jg. 133, Nr. 2, S. 358–362, doi: 10.1378/chest.07-1231.
- Fukuta, Hidekatsu / Nobuyuki Ohte / Steffen Brucks / J. Jeffrey Carr / William C. Little (2007): Contribution of Right-Sided Heart Enlargement to Cardiomegaly on Chest Roentgen-ogram in Diastolic and Systolic Heart Failure, in: *The American Journal of Cardiology*, Jg. 99, Nr. 1, S. 62–67, doi: 10.1016/j.amjcard.2006.07.067.

- Fuller, Timothy J. / Christopher M. Paprzycki / Muhammad H. Zubair / Lala R. Hussain / Brian A. Kuhn / Matthew H. Recht / Patrick E. Muck (2017): Initial Experiences with Endovascular Management of Submassive Pulmonary Embolism: Is It Safe?, in: *Annals of Vascular Surgery*, Jg. 38, S. 158–163, doi: 10.1016/j.avsg.2016.09.002.
- Furfaro, David / R. Scott Stephens / Michael B. Streiff / Roy Brower (2018): Catheter-directed Thrombolysis for Intermediate-Risk Pulmonary Embolism, in: *Annals of the American Thoracic Society*, Jg. 15, Nr. 2, S. 134–144, doi: 10.1513/annalsats.201706-467fr.
- Gaba, Ron C. / Madhu S. Gundavaram / Ahmad Parvinian / M. Grace Knuttinen / Jeet Minocha / Charles A. Owens / James T. Bui (2014): Efficacy and Safety of Flow-Directed Pulmonary Artery Catheter Thrombolysis for Treatment of Submassive Pulmonary Embolism, in: *American Journal of Roentgenology*, Jg. 202, Nr. 6, S. 1355–1360, doi: 10.2214/ajr.13.11366.
- Gao, H. / G.-Y. Huang / L.-L. Ma / L.-X. Wang (2011): Combined catheter thrombus fragmentation and fibrinolysis for acute pulmonary embolism, in: *Internal Medicine Journal*, Jg. 41, Nr. 9, S. 687–691, doi: 10.1111/j.1445-5994.2010.02205.x.
- gbe-bund (2020): Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000, in: *Gesundheitsberichterstattung des Bundes*, [online] http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/WS0100/_XWD_FORMPROC?TARGET = &PAGE = _XWD_2&OPINDEX = 2&HANDLER = XS_ROTATE_ADVANCED&DATACUBE = _XWD_30&D.000 = ACROSS&D.001 = PAGE [29.01.2020].
- Giri, Jay / Akhilesh K. Sista / Ido Weinberg / Clive Kearon / Dharam J. Kumbhani / Nimesh D. Desai / Gregory Piazza / Mark T. Gladwin / Saurav Chatterjee / Taisei Kobayashi / Christopher Kabrhel / Geoffrey D. Barnes (2019): Interventional Therapies for Acute Pulmonary Embolism: Current Status and Principles for the Development of Novel Evidence: A Scientific Statement From the American Heart Association, in: *Circulation*, Jg. 140, Nr. 20, S. 774–801, doi: 10.1161/cir.0000000000000707.
- Giuntini, Carlo / Giorgio Di Ricco / Carlo Marini / Elio Melillo / Antonio Palla (1995): Pulmonary embolism: Epidemiology, in: *Chest*, Jg. 107, Nr. 1, S. 3S-9S, doi: 10.1378/chest.107.1_supplement.3s.
- Goldenberg, Neil/Marilyn Manco-Johnson (2015): *Pediatric Thrombotic Disorders*, 2. Aufl., Cambridge, Vereinigtes Königreich: Cambridge University Press.

- Goldhaber, Samuel Z. (2002): Thrombolysis for Pulmonary Embolism, in: *New England Journal of Medicine*, Jg. 347, Nr. 15, S. 1131–1132, doi: 10.1056/nejmp020107.
- Goldhaber, Samuel Z. / C. Gregory Elliott (2003): Acute Pulmonary Embolism: Part I epidemiology, pathophysiology, and diagnosis, in: *Circulation*, Jg. 108, Nr. 22, S. 2726–2729, doi: 10.1161/01.cir.0000097829.89204.0c.
- Goldhaber, Samuel Z / Luigi Visani / Marisa De Rosa (1999): Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER), in: *The Lancet*, Jg. 353, Nr. 9162, S. 1386–1389, doi: 10.1016/s0140-6736(98)07534-5.
- Gregorio, Miguel A De / Jose A Guirola / Celia Lahuerta / Carolina Serrano / Ana L Figueredo / William T Kuo (2017a): Interventional radiology treatment for pulmonary embolism, in: *World Journal of Radiology*, Jg. 9, Nr. 7, S. 295, doi: 10.4329/wjr.v9.i7.295.
- Gregorio, Miguel A. De. / Jose A. Guirola / Celia Lahuerta / Carolina Serrano / Ana L. Figueredo / William T. Kuo (2017b): Interventional radiology treatment for pulmonary embolism, in: *World Journal of Radiology*, Jg. 9, Nr. 7, S. 295, doi: 10.4329/wjr.v9.i7.295.
- Hach-Wunderle, Viola/Horst Gerlach/Stavros Konstantinides/Hanno Riess/Sebastian Schellon/Thomas Noppeney/Joachim E. Wildberger/Ina Kopp/Heinz-Harald Abholz/Thomas Volk/Erich-Franz Solomayer/Michael Buerke/Walter Wohlge-muth/Wolfgang Schäfe/Wolfgang Blank (2016): Interdisziplinäre S2k-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Bein- und Beckenvenenthrombose und der Lungenembolie: : AWMF Leitlinien-Register Nr. 065/002, in: *Vasa European Journal of Vascular Medicine*, Bd. 45, Nr. Supplement 90, S. 27–38, doi:10.1024/0301-1526/a000486
- Heit, J.A. / M.D. Silverstein / D.N. Mohr / T.M. Petterson / C.M. Lohse / W.M. O´Fallon / L.J. Melton (2001a): The epidemiology of venous thromboembolism in the community, in: *Thrombosis and Haemostasis*, Jg. 86, Nr. 1, S. 452–463.
- Heit, John A. / L. Joseph Melton III / Christine M. Lohse / Tanya M. Petterson / Marc D. Silverstein / David N. Mohr / W. Michael O´Fallon (2001b): Incidence of Venous Thromboembolism in Hospitalized Patients vs Community Residents, in: *Mayo Clinic Proceedings*, Jg. 76, Nr. 11, S. 1102–1110, doi: 10.4065/76.11.1102.

- Heit, John A. / Marc D. Silverstein / David N. Mohr / Tanya M. Petterson / W. Michael O'Fallon / L. Joseph Melton (1999): Predictors of Survival After Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism, in: *Archives of Internal Medicine*, Jg. 159, Nr. 5, S. 445–453, doi: 10.1001/archinte.159.5.445.
- Hennemeyer, Charles / Abdul Khan / Hugh McGregor / Cheyenne Moffett / Gregory Woodhead (2019): Outcomes of Catheter-Directed Therapy Plus Anticoagulation Versus Anticoagulation Alone for Submassive and Massive Pulmonary Embolism, in: *The American Journal of Medicine*, Jg. 132, Nr. 2, S. 240–246, doi: 10.1016/j.amjmed.2018.10.015.
- Hoepfer, M.M. / H.A. Ghofrani / M. Gorenflo / E. Grünig / S. Rosenkranz / D. Schranz (2010): Diagnostik und Therapie der pulmonalen Hypertonie, in: *Der Kardiologe*, Jg. 4, Nr. 3, S. 189–207, doi: 10.1007/s12181-010-0269-z.
- Jaff, Michael R. / M. Sean McMurtry / Stephen L. Archer / Mary Cushman / Neil Goldenberg / Samuel Z. Goldhaber / J. Stephen Jenkins / Jeffrey A. Kline / Andrew D. Michaels / Patricia Thistlethwaite / Suresh Vedantham / R. James White / Brenda K. Zierler (2011): Management of Massive and Submassive Pulmonary Embolism, Iliofemoral Deep Vein Thrombosis, and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension, in: *Circulation*, Jg. 123, Nr. 16, S. 1788–1830, doi: 10.1161/cir.0b013e318214914f.
- Jarrett, Harish / Chad. J. Zack / Vikas Aggarwal / Vladimir Lakhter / Mohammad A. Alkhouli / Huaqing Zhao / Anthony Comerota / Alfred A. Bove / Riyaz Bashir (2015): Impact of Institutional Volume on Outcomes of Catheter Directed Thrombolysis in the Treatment of Acute Proximal Deep Vein Thrombosis, in: *Circulation*, Jg. 132, Nr. 12, S. 1127–1135, doi: 10.1161/circulationaha.115.015555.
- Jiménez, David/Drahomir Aujesky/Lisa Moores/Vicente Gómez/José Luis Lobo/Fernando Uresandi/Remedios Otero/Manuel Monreal/Alfonso Muriel/Roger D Yusen (2010): Simplification of the Pulmonary Embolism Severity Index for Prognostication in Patients With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism, in: *Archives of Internal Medicine*, Bd. 170, Nr. 15, S. 1383, [online] doi:10.1001/archinternmed.2010.199.
- Jiménez, David / Dita Kopečna / Victor Tapson / Beau Briese / Donald Schreiber / José Luis Lobo / Manuel Monreal / Drahomir Aujesky / Olivier Sanchez / Guy Meyer / Stavros Konstantinides / Roger D. Yusen / on behalf of the PROTECT Investigat (2014): Derivation and Validation of Multimarker Prognostication for Normotensive Patients with Acute Symptomatic Pulmonary Embolism, in: *American Journal of Respiratory and*

- Critical Care Medicine*, Jg. 189, Nr. 6, S. 718–726, doi: 10.1164/rccm.201311-2040oc.
- Khan, Kashmala/Deanna Yamamura/Carlos Vargas/Thomas Alexander/Salim R Surani (2019): The Role of EkoSonic Endovascular System or EKOS® in Pulmonary Embolism, in: *Cureus*, Bd. 11, Nr. 12, S. 6380, [online] doi:10.7759/cureus.6380.
- Kahn, Susan R./Adrielle H. Houweling/John Granton/Lawrence Rudski/Carole Den-
nie/Andrew Hirsch (2014): Long-term outcomes after pulmonary embolism, in: *Blood
Coagulation & Fibrinolysis*, Bd. 25, Nr. 5, S. 407–415, [online]
doi:10.1097/mbc.0000000000000070.
- Kasper, W. / S. Konstantinides / A. Geibel / N. Tiede / T. Krause / H. Just (1997a): Prognos-
tic significance of right ventricular afterload stress detected by echocardiography in
patients with clinically suspected pulmonary embolism., in: *Heart*, Jg. 77, Nr. 4, S.
346–349, doi: 10.1136/hrt.77.4.346.
- Kasper, Wolfgang / Stavros Konstantinides / Annette Geibel / Manfred Olschewski / Fritz
Heinrich / Klaus D Grosser / Klaus Rauber / Stein Iversen / Matthias Redecker / Joa-
chim Kienast (1997b): Management Strategies and Determinants of Outcome in
Acute Major Pulmonary Embolism: Results of a Multicenter Registry, in: *Journal of
the American College of Cardiology*, Jg. 30, Nr. 5, S. 1165–1171, doi: 10.1016/s0735-
1097(97)00319-7.
- Kaymaz, Cihangir / Ozgur Yasar Akbal / Ibrahim Halil Tanboga / Aykun Hakgor / Fatih Yilmaz
/ Selcuk Ozturk / Nertila Poci / Sevim Turkday / Nihal Ozdemir / Stavros Konstan-
tinides (2018): Ultrasound-Assisted Catheter-Directed Thrombolysis in High-Risk and
Intermediate-High-Risk Pulmonary Embolism: A Meta-Analysis, in: *Current Vascular
Pharmacology*, Jg. 16, Nr. 2, S. 179–189, doi:
10.2174/1570161115666170404122535.
- Kearon, Clive / Elie A. Akl / Joseph Ornelas / Allen Blaivas / David Jimenez / Henri
Bounameaux / Menno Huisman / Christopher S. King / Timothy A. Morris / Namita
Sood / Scott M. Stevens / Janine R.E. Vintch / Philip Wells / Scott C. Woller / Lisa
Moores (2016): Antithrombotic Therapy for VTE Disease, in: *Chest*, Jg. 149, Nr. 2, S.
315–352, doi: 10.1016/j.chest.2015.11.026.
- Keller, K. / M. Lankeit (2019a): Aktuelle Therapie der akuten Lungenembolie, in: *Der
Pneumologe*, Jg. 16, Nr. 5, S. 279–288, doi: 10.1007/s10405-019-0266-2.
-

- Keller, Karsten / Lukas Hobohm / Matthias Ebner / Karl-Patrik Kresoja / Thomas Münzel / Stavros V. Konstantinides / Mareike Lankeit (2019): Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany, in: *European Heart Journal*, Jg. 41, Nr. 4, S. 522–529, doi: 10.1093/eurheartj/ehz236.
- Kennedy, Robert J. / Hai H. Kenney / Brian L. Dunfee (2013): Thrombus Resolution and Hemodynamic Recovery Using Ultrasound-accelerated Thrombolysis in Acute Pulmonary Embolism, in: *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, Jg. 24, Nr. 6, S. 841–848, doi: 10.1016/j.jvir.2013.02.023.
- Klevanets, Julia / Vladimir Starodubtsev / Pavel Ignatenko / Olga Voroshilina / Pavel Ruzanin / Andrey Karpenko (2017): Systemic Thrombolytic Therapy and Catheter-Directed Fragmentation with Local Thrombolytic Therapy in Patients with Pulmonary Embolism, in: *Annals of Vascular Surgery*, Jg. 45, S. 98–105, doi: 10.1016/j.avsg.2017.05.003.
- Kohn, Christine G./Elizabeth S. Mearns/Matthew W. Parker/Adrian V. Hernandez/Craig I. Coleman (2015): Prognostic Accuracy of Clinical Prediction Rules for Early Post-Pulmonary Embolism All-Cause Mortality, in: *Chest*, Bd. 147, Nr. 4, S. 1043–1062, [online] doi:10.1378/chest.14-1888.
- Kono, Tatsuji / Michihiro Suwa / Hisashi Hanada / Yuzo Hirota / Keishiro Kawamura (1992): Clinical significance of normal cardiac silhouette in dilated cardiomyopathy. Evaluation Based Upon Echocardiography and Magnetic Resonance Imaging., in: *Japanese Circulation Journal*, Jg. 56, Nr. 4, S. 359–365, doi: 10.1253/jcj.56.359.
- Konstantinides, S. / U. Janssens / E. Mayer / G. Hasenfuß (2009): Kommentar zu den ESC-Leitlinien „Guidelines on Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism“, in: *Der Kardiologe*, Jg. 3, Nr. 4, S. 272–282, doi: 10.1007/s12181-009-0195-0.
- Konstantinides, Stavros / Annette Geibel / Gerhard Heusel / Fritz Heinrich / Wolfgang Kasper (2002): Heparin plus Alteplase Compared with Heparin Alone in Patients with Submassive Pulmonary Embolism, in: *New England Journal of Medicine*, Jg. 347, Nr. 15, S. 1143–1150, doi: 10.1056/nejmoa021274.
- Konstantinides, Stavros V. / Guy Meyer / Cecilia Becattini / Héctor Bueno / Geert-Jan Geersing / Veli-Pekka Harjola / Menno V. Huisman / Marc Humbert / Catriona Sian Jennings / David Jiménez / Nils Kucher / Irene Marthe Lang / Mareike Lankeit / Roberto Lorusso / Lucia Mazzolai / Nicolas Meneveau / Fionnuala Ní Áinle / Paolo Prandoni /

Piotr Pruszczyk / Marc Righini / Adam Torbicki / Eric Van Belle / José Luis Zamorano / Nazzareno Galié / J Simon R Gibbs / Victor Aboyans / Walter Ageno / Stefan Agewall / Ana G. Almeida / Felicita Andreotti / Emanuele Barbato / Johann Bauersachs / Andreas Baumbach / Farzin Beygui / Jørn Carlsen / Marco De Carlo / Marion Delcroix / Victoria Delgado / Pilar Escribano Subias / Donna Fitzsimons / Sean Gaine / Samuel Z. Goldhaber / Deepa Gopalan / Gilbert Habib / Sigrun Halvorsen / David Jenkins / Hugo A. Katus / Barbro Kjellström / Mitja Lainscak / Patrizio Lancellotti / Geraldine Lee / Grégoire Le Gal / Emmanuel Messas / Joao Morais / Steffen E. Petersen / Anna Sonia Petronio / Massimo Francesco Piepoli / Susanna Price / Marco Roffi / Aldo Salvi / Olivier Sanchez / Evgeny Shlyakhto / Iain A. Simpson / Stefan Stortecy / Matthias Thielmann / Anton Vonk Noordegraaf / Cecilia Becattini / Héctor Bueno / Geert-Jan Geersing / Veli-Pekka Harjola / Menno V. Huisman / Marc Humbert / Catriona Sian Jennings / David Jiménez / Nils Kucher / Irene Marthe Lang / Mareike Lankeit / Roberto Lorusso / Lucia Mazzolai / Nicolas Meneveau / Fionnuala Ní Áinle / Paolo Prandoni / Piotr Pruszczyk / Marc Righini / Adam Torbicki / Eric VanBelle / José LuisZamorano / Stephan Windecker / Victor Aboyans / Colin Baigent / Jean-Philippe Collet / Veronica Dean / Victoria Delgado / Donna Fitzsimons / Chris P Gale / Diederick Grobbee / Sigrun Halvorsen / Gerhard Hindricks / Bernard lung / Peter Jüni / Hugo A Katus / Ulf Landmesser / Christophe Leclercq / Maddalena Lettino / Basil S Lewis / Bela Merkely / Christian Mueller / Steffen E Petersen / Anna Sonia Petronio / Dimitrios J. Richter / Marco Roffi / Evgeny Shlyakhto / Iain A Simpson / Miguel Sousa-Uva / Rhian M Touyz / Naima Hammoudi / Hamlet Hayrapetyan / Julia Mascherbauer / Firdovsi Ibrahimov / Oleg Polonetsky / Patrizio Lancellotti / Mariya Tokmakova / Bosko Skoric / Ioannis Michaloliakos / Martin Hutyra / Søren Mellemkjaer / Mansour Mostafa / Julia Reinmets / Pertti Jääskeläinen / Denis Angoulvant / Johann Bauersachs / George Giannakoulas / Endre Zima / Carmine Dario Vizza / Akhmetzhan Sugraliyev / Ibadete Bytyçi / Aija Maca / Egle Ereminiene / Steve Huijnen / Robert Xuereb / Nadejda Diaconu / Nebojsa Bulatovic / Ilyasse Asfalou / Marijan Bosevski / Sigrun Halvorsen / Božena Sobkowicz / Daniel Ferreira / Antoniu Octavian Petris / Olga Moiseeva / Marco Zavatta / Slobodan Obradovic / Iveta Šimkova / Peter Radsel / Borja Ibanez / Gerhard Wikström / Drahomir Aujesky / Cihangir Kaymaz / Alexander Parkhomenko / Joanna Pepke-Zaba (2019): 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS), in: *European Heart Journal*, S. ehz405, doi: 10.1093/eurheartj/ehz405.

Konstantinides, Stavros V. / Adam Torbicki / Giancarlo Agnelli / Nicolas Danchin / David Fitzmaurice / Nazzareno Galiè / J. Simon R. Gibbs / Menno V. Huisman / Marc Humbert / Nils Kucher / Irene Lang / Mareike Lankeit / John Lekakis / Christoph Maack / Eckhard Mayer / Nicolas Meneveau / Arnaud Perrier / Piotr Pruszczyk / Lars H. Rasmussen / Thomas H. Schindler / Pavel Svitil / Anton Vonk Noordegraaf / Jose Luis Zamorano / Maurizio Zompatori / Jose Luis Zamorano / Stephan Achenbach / Helmut Baumgartner / Jeroen J. Bax / Hector Bueno / Veronica Dean / Christi Deaton / Çetin Erol / Robert Fagard / Roberto Ferrari / David Hasdai / Arno Hoes / Paulus Kirchhof / Juhani Knuuti / Philippe Kolh / Patrizio Lancellotti / Ales Linhart / Petros Nihoyannopoulos / Massimo F. Piepoli / Piotr Ponikowski / Per Anton Sirnes / Juan Luis Tamaro / Michal Tendera / Adam Torbicki / William Wijns / Stephan Windecker / Çetin Erol / David Jimenez / Walter Ageno / Stefan Agewall / Riccardo Asteggiano / Rupert Bauersachs / Cecilia Becattini / Henri Bounameaux / Harry R. Büller / Constantinos H. Davos / Christi Deaton / Geert-Jan Geersing / Miguel Angel Gómez Sanchez / Jeroen Hendriks / Arno Hoes / Mustafa Kilickap / Viacheslav Mareev / Manuel Monreal / Joao Morais / Petros Nihoyannopoulos / Bogdan A. Popescu / Olivier Sanchez / Alex C. Spyropoulos (2014): 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism, in: *European Heart Journal*, Jg. 35, Nr. 43, S. 3033–3080, doi: 10.1093/eurheartj/ehu283.

Kosova, Ethan C. / Kush R. Desai / Daniel R. Schimmel (2017): Endovascular Management of Massive and Submassive Acute Pulmonary Embolism: Current Trends in Risk Stratification and Catheter-Directed Therapies, in: *Current Cardiology Reports*, Jg. 19, Nr. 6, S. 54, doi: 10.1007/s11886-017-0864-8.

Kramm, T. / S. Guth / E. Mayer (2014): Pulmonale Embolektomie, in: *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie*, Jg. 28, Nr. 1, S. 24–30, doi: 10.1007/s00398-013-1067-2.

Kröger, K. / Ch. Moerchel / Th. Moysidis / F. Santosa (2010): Incidence rate of pulmonary embolism in Germany: data from the federal statistical office, in: *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, Jg. 29, Nr. 3, S. 349–353, doi: 10.1007/s11239-009-0396-1.

Kucher, Nils / Peter Boekstegers / Oliver J. Müller / Christian Kupatt / Jan Beyer-Westendorf / Thomas Heitzer / Ulrich Tebbe / Jan Horstkotte / Ralf Müller / Erwin Blessing / Martin Greif / Philipp Lange / Ralf-Thorsten Hoffmann / Sebastian Werth / Achim Barmeyer / Dirk Härtel / Henriette Grünwald / Klaus Empen / Iris Baumgartner (2014): Randomized, Controlled Trial of Ultrasound-Assisted Catheter-Directed Thrombolysis

- for Acute Intermediate-Risk Pulmonary Embolism, in: *Circulation*, Jg. 129, Nr. 4, S. 479–486, doi: 10.1161/circulationaha.113.005544.
- Kuo, William T. (2012): Endovascular Therapy for Acute Pulmonary Embolism, in: *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, Jg. 23, Nr. 2, S. 167-179.e4, doi: 10.1016/j.jvir.2011.10.012.
- Kuo, William T. / Arjun Banerjee / Paul S. Kim / Frank J. DeMarco Jr / Jason R. Levy / Francis R. Facchini / Kamil Unver / Matthew J. Bertini / Akhilesh K. Sista / Michael J. Hall / Jarrett K. Rosenberg / Miguel A. De Gregorio (2015): Pulmonary Embolism Response to Fragmentation, Embolectomy, and Catheter Thrombolysis (PERFECT), in: *Chest*, Jg. 148, Nr. 3, S. 667–673, doi: 10.1378/chest.15-0119.
- Kuo, William T. / Michael K. Gould / John D. Louie / Jarrett K. Rosenberg / Daniel Y. Sze / Lawrence V. Hofmann (2009): Catheter-directed Therapy for the Treatment of Massive Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-analysis of Modern Techniques, in: *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, Jg. 20, Nr. 11, S. 1431–1440, doi: 10.1016/j.jvir.2009.08.002.
- Laporte, Silvy / Patrick Mismetti / Hervé Décousus / Fernando Uresandi / Remedios Otero / Jose Luis Lobo / Manuel Monreal (2008): Clinical Predictors for Fatal Pulmonary Embolism in 15 520 Patients With Venous Thromboembolism, in: *Circulation*, Jg. 117, Nr. 13, S. 1711–1716, doi: 10.1161/circulationaha.107.726232.
- Lau, Joseph / Elliott M. Antman / Jeanette Jimenez-Silva / Bruce Kupelnick / Frederick Mosteller / Thomas C. Chalmers (1992): Cumulative Meta-Analysis of Therapeutic Trials for Myocardial Infarction, in: *New England Journal of Medicine*, Jg. 327, Nr. 4, S. 248–254, doi: 10.1056/nejm199207233270406.
- Le Gal, Grégoire/Marc Righini/Pierre-Marie Roy/Olivier Sanchez/Drahomir Aujesky/Henri Bounameaux/Arnaud Perrier (2006): Prediction of Pulmonary Embolism in the Emergency Department: The Revised Geneva Score, in: *Annals of Internal Medicine*, Bd. 144, Nr. 3, S. 165, [online] doi:10.7326/0003-4819-144-3-200602070-00004.
- Lehnert, Per / Theis Lange / Christian Møller / Peter Olsen / Jørn Carlsen (2018): Acute Pulmonary Embolism in a National Danish Cohort: Increasing Incidence and Decreasing Mortality, in: *Thrombosis and Haemostasis*, Jg. 118, Nr. 03, S. 539–546, doi: 10.1160/th17-08-0531.

- Liang, Nathan L. / Rabih A. Chaer / Luke K. Marone / Michael J. Singh / Michel S. Makaroun / Efthymios D. Avgerinos (2017): Midterm outcomes of catheter-directed interventions for the treatment of acute pulmonary embolism, in: *Vascular*, Jg. 25, Nr. 2, S. 130–136, doi: 10.1177/1708538116654638.
- Lin, P. H. / S. Annambhotla / C. F. Bechara / H. Athamneh / S. M. Weakley / K. Kobayashi / P. Kougiyas (2009): Comparison of Percutaneous Ultrasound-Accelerated Thrombolysis versus Catheter-Directed Thrombolysis in Patients with Acute Massive Pulmonary Embolism, in: *Vascular*, Jg. 17, Nr. Supplement 3, S. 137–147, doi: 10.2310/6670.2009.00063.
- Lin, P. H. / L. N. Ochoa / P. Duffy (2010): Catheter-Directed Thrombectomy and Thrombolysis for Symptomatic Lower-Extremity Deep Vein Thrombosis: Review of Current Interventional Treatment Strategies, in: *Perspectives in Vascular Surgery and Endovascular Therapy*, Jg. 22, Nr. 3, S. 152–163, doi: 10.1177/1531003510378756.
- Litzendorf, Maria E. / Jean E. Starr / Bhagwan Satiani / Katherine E. Notter (2011): Ultrasound-Accelerated Thrombolysis is Superior to Catheter-Directed Thrombolysis for the Treatment of Acute Limb Ischemia, in: *Journal of Vascular Surgery*, Jg. 53, Nr. 6, S. 106–107, doi: 10.1016/j.jvs.2011.03.206.
- Liu, Bing / MingYuan Liu / LiHong Yan / JunWei Yan / Jiang Wu / XueFei Jiao / MingJin Guo (2018): Percutaneous mechanical thrombectomy combined with catheter-directed thrombolysis in the treatment of acute pulmonary embolism and lower extremity deep venous thrombosis: A novel one-stop endovascular strategy, in: *Journal of International Medical Research*, Jg. 46, Nr. 2, S. 836–851, doi: 10.1177/0300060517729898.
- Ludwig, Malte / Ulrich Kania / Hans Schild (1998): *Angiologie in Klinik und Praxis*, Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag. S. 228-239
- Ludwig, Malte / Johannes Rieger / Volker Ruppert (2010): *Gefäßmedizin in Klinik und Praxis: Leitlinienorientierte Angiologie, Gefäßchirurgie und interventionelle Radiologie*, 2. Aufl., Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag. S. 353-366
- Mangi, Muhammad A / Hiba Rehman / Vikas Bansal / Omer Zuberi (2017): Ultrasound Assisted Catheter-Directed Thrombolysis of Acute Pulmonary Embolism: A Review of Current Literature, in: *Cureus*, Jg. 9, Nr. 7, S. e1492, doi: 10.7759/cureus.1492.
- Marti, Christophe / Gregor John / Stavros Konstantinides / Christophe Combescure / Olivier Sanchez / Mareike Lankeit / Guy Meyer / Arnaud Perrier (2015): Systemic thrombolyt-
-

- ic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis, in: *European Heart Journal*, Jg. 36, Nr. 10, S. 605–614, doi: 10.1093/eurheartj/ehu218.
- Matthys, Heinrich / Werner Seeger (2008): *Klinische Pneumologie (German Edition)*, 4., überarb. u. aktualisierte Aufl. 2008., Heidelberg, Deutschland: Springer Medizin Verlag. S. 507-528
- Meinel, Felix G. / John W. Nance Jr. / U. Joseph Schoepf / Verena S. Hoffmann / Kolja M. Thierfelder / Philip Costello / Samuel Z. Goldhaber / Fabian Bamberg (2015): Predictive Value of Computed Tomography in Acute Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-analysis, in: *The American Journal of Medicine*, Jg. 128, Nr. 7, S. 747-759.e2, doi: 10.1016/j.amjmed.2015.01.023.
- Meneveau, Nicolas / Marie-France Seronde / Marie-Cecile Blonde / Pierre Legalery / Katy Didier-Petit / Florent Briand / Fiona Caulfield / François Schiele / Yvette Bernard / Jean-Pierre Bassand (2006): Management of Unsuccessful Thrombolysis in Acute Massive Pulmonary Embolism, in: *Chest*, Jg. 129, Nr. 4, S. 1043–1050, doi: 10.1378/chest.129.4.1043.
- Meyer, Guy / Eric Vicaut / Thierry Danays / Giancarlo Agnelli / Cecilia Becattini / Jan Beyer-Westendorf / Erich Bluhmki / Helene Bouvaist / Benjamin Brenner / Francis Coutraud / Claudia Dellas / Klaus Empen / Ana Franca / Nazzareno Galiè / Annette Geibel / Samuel Z. Goldhaber / David Jimenez / Matija Kozak / Christian Kupatt / Nils Kucher / Irene M. Lang / Mareike Lankeit / Nicolas Meneveau / Gerard Pacouret / Massimiliano Palazzini / Antoniu Petris / Piotr Pruszczyk / Matteo Rugolotto / Aldo Salvi / Sebastian Schellong / Mustapha Sebbane / Bozena Sobkowicz / Branislav S. Stefanovic / Holger Thiele / Adam Torbicki / Franck Verschuren / Stavros V. Konstantinides (2014): Fibrinolysis for Patients with Intermediate-Risk Pulmonary Embolism, in: *New England Journal of Medicine*, Jg. 370, Nr. 15, S. 1402–1411, doi: 10.1056/nejmoa1302097.
- de Miguel-Díez, Javier / Rodrigo Jiménez-García / David Jiménez / Manuel Monreal / Ricardo Guijarro / Remedios Otero / Valentín Hernández-Barrera / Javier Trujillo-Santos / Ana López de Andrés / Pilar Carrasco-Garrido (2014): Trends in hospital admissions for pulmonary embolism in Spain from 2002 to 2011, in: *European Respiratory Journal*, Jg. 44, Nr. 4, S. 942–950, doi: 10.1183/09031936.00194213.
- Mohan, Bishav / Naved Aslam / Anil Kumar Mehra / Shibba Takkar Chhabra / Praneet Wander / Rohit Tandon / Gurpreet Singh Wander (2014): Impact of catheter fragmentation

- followed by local intrapulmonary thrombolysis in acute high risk pulmonary embolism as primary therapy, in: *Indian Heart Journal*, Jg. 66, Nr. 3, S. 294–301, doi: 10.1016/j.ihj.2014.03.024.
- Mookadam, Farouk / Panupong Jiamsripong / Ramil Goel / Tahlil A. Warsame / Usha R. Emani / Bijoy K. Khandheria (2010): Critical Appraisal on the Utility of Echocardiography in the Management of Acute Pulmonary Embolism, in: *Cardiology in Review*, Jg. 18, Nr. 1, S. 29–37, doi: 10.1097/crd.0b013e3181c09443.
- Moore, Kelli/Jeff Kunin/Mohammed Alnijoumi/Prashant Nagpal/Ambarish P. Bhat (2021): Current Endovascular Treatment Options in Acute Pulmonary Embolism, in: *Journal of Clinical Imaging Science*, Bd. 11, S. 5, [online] doi:10.25259/jcis_229_2020.
- Moores, Lisa / Celia Zamarro / Vicente Gómez / Drahomir Aujesky / Leticia García / Rosa Nieto / Roger Yusen / David Jiménez (2013): Changes in PESI scores predict mortality in intermediate-risk patients with acute pulmonary embolism, in: *European Respiratory Journal*, Jg. 41, Nr. 2, S. 354–359, doi: 10.1183/09031936.00225011.
- Mörl, Hubert / Hans-Wolfgang Menges / Michael Trede (2000): *Gefäßkrankheiten in der Praxis*, 7. Aufl., Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag. S. 345-356
- Mostafa, Ashraf / Alexandros Briasoulis / Mohamed Shokr / Artemis A. Briasouli / Sidakpal Panaich / Cindy Grines (2016): Ultrasound Accelerated Thrombolysis in patients with acute pulmonary embolism: A systematic review and proportion meta-analysis, in: *International Journal of Cardiology*, Jg. 211, Nr. 27–30, S. 27–30, doi: 10.1016/j.ijcard.2016.02.148.
- Müller-Hülsbeck, Stefan / Joachim Brossmann / Thomas Jahnke / Jan Grimm / Michael Reiter / Burkhardt Bewig / Martin Heller (2001): Mechanical Thrombectomy of Major and Massive Pulmonary Embolism with Use of the Amplatz Thrombectomy Device, in: *Investigative Radiology*, Jg. 36, Nr. 6, S. 317–322, doi: 10.1097/00004424-200106000-00003.
- Naidu, Sailen G. / Martha-Gracia Knuttinen / J. Scott Kriegshauser / William G. Eversman / Rahmi Oklu (2017): Rationale for catheter directed therapy in pulmonary embolism, in: *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, Jg. 7, Nr. S3, S. S320–S328, doi: 10.21037/cdt.2017.08.14.
- Nezami, Nariman/Igor Latich/Nikitha Murali/Rahmat Ali/Ben A. Lin/Mohammadreza ShervinRad/Jeffrey Pollak/Hamid Mojibian (2019): Right Atrial and Massive Pulmo-

- nary Artery Mechanical Thrombectomy Under Echocardiography Guidance Using the FlowTrievers System, in: *EJVES Short Reports*, Bd. 45, S. 22–25, [online] doi:10.1016/j.ejvssr.2019.10.001.
- Nosher, John L / Arjun Patel / Sugeet Jagpal / Christopher Gribbin / Vyacheslav Gendel (2017a): Endovascular treatment of pulmonary embolism: Selective review of available techniques, in: *World Journal of Radiology*, Jg. 9, Nr. 12, S. 426–437, doi: 10.4329/wjr.v9.i12.426.
- Nosher, John L / Arjun Patel / Sugeet Jagpal / Christopher Gribbin / Vyacheslav Gendel (2017b): Endovascular treatment of pulmonary embolism: Selective review of available techniques, in: *World Journal of Radiology*, Jg. 9, Nr. 12, S. 426–437, doi: 10.4329/wjr.v9.i12.426.
- Nüllen, Helmut / Thomas Noppeney / Curt Diehm (2014): *VTE - Venöse Thromboembolien*, Heidelberg, Deutschland: Springer Medizin Verlag. S. 375-396
- OECD (2014): Effizienz des öffentlichen Sektors, in: *Government at a Glance 2013*, S. 60–63, doi: 10.1787/9789264209541-12-de.
- Olsson, Karen M. / Bernhard Meyer / Jan Hinrichs / Jens Vogel-Claussen / Marius M. Hoepfer / Serghei Cebotari (2014): Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension, in: *Deutsches Ärzteblatt Online*, S. 856–862, doi: 10.3238/arztebl.2014.0856.
- Osteresch, R. / A. Fach / R. Hambrecht / H. Wienbergen (2019): ESC-Leitlinien 2019 zu Diagnostik und Management der akuten Lungenembolie, in: *Herz*, Jg. 44, Nr. 8, S. 696–700, doi: 10.1007/s00059-019-04863-5.
- Owens, Charles (2008): Ultrasound-Enhanced Thrombolysis: EKOS EndoWave Infusion Catheter System, in: *Seminars in Interventional Radiology*, Bd. 25, Nr. 1, S. 037–041, [online] doi:10.1055/s-2008-1052304.
- Ozcinar, Evren / Mehmet Cakici / Nur Dikmen Yaman / Cagdas Baran / Anar Aliyev / Bahadır İnan / Serka Durdu / Ahmet R. Akar / Mustafa Sirlak (2017): Thrombus resolution and right ventricular functional recovery using ultrasound-accelerated thrombolysis in acute massive and submassive pulmonary embolism, in: *International Angiology*, Jg. 36, Nr. 5, S. 428–437, doi: 10.23736/S0392-9590.17.03775-0.
- Ozmen, Caglar / Ali Deniz / Rabia Eker Akilli / Onur Sinan Deveci / Caglar Emre Cagliyan / Halil Aktas / Aziz İnan Celik / Ayca Acikalin Akpinar / Nezihat Rana Disel / Hüseyin

- Tugsan Balli / İsmail Hanta / Mesut Demir / Ayhan Usal / Mehmet Kanadasi (2016): Ultrasound Accelerated Thrombolysis May Be an Effective and Safe Treatment Modality for Intermediate Risk/Submassive Pulmonary Embolism, in: *International Heart Journal*, Jg. 57, Nr. 1, S. 91–95, doi: 10.1536/ihj.15-271.
- Parikh, Sanjiv / Amir Motarjeme / Thomas McNamara / Rodney Raabe / Klaus Hagspiel / James F. Benenati / Keith Sterling / Anthony Comerota (2008): Ultrasound-accelerated Thrombolysis for the Treatment of Deep Vein Thrombosis: Initial Clinical Experience, in: *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, Jg. 19, Nr. 4, S. 521–528, doi: 10.1016/j.jvir.2007.11.023.
- Patel, Nish / Nileshkumar J. Patel / Kanishk Agnihotri / Sidakpal S. Panaich / Badal Thakkar / Achint Patel / Chirag Savani / Nilay Patel / Shilpkumar Arora / Abhishek Deshmukh / Parth Bhatt / Carlos Alfonso / Mauricio Cohen / Alfonso Tafur / Mahir Elder / Tamam Mohamed / Ramak Attaran / Theodore Schreiber / Cindy Grines / Apurva O. Badheka (2015): Utilization of catheter-directed thrombolysis in pulmonary embolism and outcome difference between systemic thrombolysis and catheter-directed thrombolysis, in: *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, Jg. 86, Nr. 7, S. 1219–1227, doi: 10.1002/ccd.26108.
- Pelliccia, Francesco / Michele Schiariti / Claudio Terzano / Abdul M. Keyhani / Darrin C. D'Agostino / Giuseppe Speziale / Cesare Greco / Carlo Gaudio (2014): Treatment of Acute Pulmonary Embolism: Update on Newer Pharmacologic and Interventional Strategies, in: *BioMed Research International*, Jg. 2014, S. 1–6, doi: 10.1155/2014/410341.
- Philbin, Edward F. (1998): The Relationship Between Cardiothoracic Ratio and Left Ventricular Ejection Fraction in Congestive Heart Failure, in: *Archives of Internal Medicine*, Jg. 158, Nr. 5, S. 501–506, doi: 10.1001/archinte.158.5.501.
- Piazza, Gregory / Samuel Z. Goldhaber (2006): Acute Pulmonary Embolism, part II: treatment and prophylaxis, in: *Circulation*, Jg. 114, Nr. 3, S. e42-7, doi: 10.1161/circulationaha.106.620880.
- Piazza, Gregory / Benjamin Hohlfelder / Michael R. Jaff / Kenneth Ouriel / Tod C. Engelhardt / Keith M. Sterling / Noah J. Jones / John C. Gurley / Rohit Bhatheja / Robert J. Kennedy / Nilesh Goswami / Kannan Natarajan / John Rundback / Immad R. Sadiq / Stephen K. Liu / Narinder Bhalla / M. Laiq Raja / Barry S. Weinstock / Jacob Cynamon / Fakhir F. Elmasri / Mark J. Garcia / Mark Kumar / Juan Ayerdi / Peter Soukas / Wil-

- liam Kuo / Ping-Yu Liu / Samuel Z. Goldhaber (2015): A Prospective, Single-Arm, Multicenter Trial of Ultrasound-Facilitated, Catheter-Directed, Low-Dose Fibrinolysis for Acute Massive and Submassive Pulmonary Embolism, in: *JACC: Cardiovascular Interventions*, Jg. 8, Nr. 10, S. 1382–1392, doi: 10.1016/j.jcin.2015.04.020.
- Pollack, Charles V./Donald Schreiber/Samuel Z. Goldhaber/David Slattery/John Fanikos/Brian J. O’Neil/James R. Thompson/Brian Hiestand/Beau A. Briesse/Robert C. Pendleton/Chadwick D. Miller/Jeffrey A. Kline (2011): Clinical Characteristics, Management, and Outcomes of Patients Diagnosed With Acute Pulmonary Embolism in the Emergency Department, in: *Journal of the American College of Cardiology*, Bd. 57, Nr. 6, S. 700–706, [online] doi:10.1016/j.jacc.2010.05.071.
- Pulido, Tomás / Alberto Aranda / Marco Antonio Zevallos / Edgar Bautista / Maria Luisa Martínez-Guerra / Luis Efrén Santos / Julio Sandoval (2006): Pulmonary Embolism as a Cause of Death in Patients With Heart Disease, in: *Chest*, Jg. 129, Nr. 5, S. 1282–1287, doi: 10.1378/chest.129.5.1282.
- Rathbun, Suman (2009): The Surgeon General’s Call to Action to Prevent Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism, in: *Circulation*, Bd. 119, Nr. 15, S. 480–482, [online] doi:10.1161/circulationaha.108.841403.
- Reis, Stephen P. / Ken Zhao / Noor Ahmad / Reginald S. Widemon / Christopher W. Root / Seth M. Toomay / James M. Horowitz / Akhilesh K. Sista (2017): Acute pulmonary embolism: endovascular therapy, in: *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, Jg. 8, Nr. 3, S. 244–252, doi: 10.21037/cdt.2017.12.05.
- Reiser, Maximilian / Fritz-Peter Kuhn / Jürgen Debüt (2011): *Duale Reihe Radiologie*, 3. Aufl., Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag. S. 411-417
- Reissig, A. / C. Kroegel (2004): Therapeutisches Vorgehen bei akuter Lungenembolie, in: *Der Internist*, Jg. 45, Nr. 5, S. 540–548, doi: 10.1007/s00108-004-1168-9.
- Righini, M./P.-M. Roy/G. Meyer/F. Verschuren/D. Aujesky/G. Le Gal (2011): The Simplified Pulmonary Embolism Severity Index (PESI): validation of a clinical prognostic model for pulmonary embolism, in: *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, Bd. 9, Nr. 10, S. 2115–2117, [online] doi:10.1111/j.1538-7836.2011.04469.x.
- Righini, Marc / Josien Van Es / Paul L. Den Exter / Pierre-Marie Roy / Franck Verschuren / Alexandre Ghuysen / Olivier T. Rutschmann / Olivier Sanchez / Morgan Jaffrelot / Albert Trinh-Duc / Catherine Le Gall / Farès Moustafa / Alessandra Principe / Anja A.
-

- Van Houten / Marije Ten Wolde / Renée A. Douma / Germa Hazelaar / Petra M. G. Erkens / Klaas W. Van Kralingen / Marco J. J. H. Grootenboers / Marc F. Durian / Y. Whitney Cheung / Guy Meyer / Henri Bounameaux / Menno V. Huisman / Pieter W. Kamphuisen / Grégoire Le Gal (2014): Age-Adjusted D-Dimer Cutoff Levels to Rule Out Pulmonary Embolism, in: *JAMA*, Jg. 311, Nr. 11, S. 1117, doi: 10.1001/jama.2014.2135.
- Rothschild, Daniel P / James A Goldstein / Joseph Ciacci / Terry R Bowers (2019): Ultrasound-accelerated thrombolysis (USAT) versus standard catheter-directed thrombolysis (CDT) for treatment of pulmonary embolism: A retrospective analysis, in: *Vascular Medicine*, Jg. 24, Nr. 3, S. 234–240, doi: 10.1177/1358863x19838350.
- Sam, A./D. Sanchez/V. Gomez/C. Wagner/D. Kopečna/C. Zamarro/L. Moores/D. Aujesky/R. Yusen/D. Jimenez Castro (2010): The shock index and the simplified PESI for identification of low-risk patients with acute pulmonary embolism, in: *European Respiratory Journal*, Bd. 37, Nr. 4, S. 762–766, [online] doi:10.1183/09031936.00070110.
- Sanchez, Olivier / Ludovic Trinquart / Vincent Caille / Francis Couturaud / Gérard Pacouret / Nicolas Meneveau / Franck Verschuren / Pierre-Marie Roy / Florence Parent / Marc Righini / Arnaud Perrier / Christine Lorut / Bernard Tardy / Marie-Odile Benoit / Gilles Chatellier / Guy Meyer (2010): Prognostic Factors for Pulmonary Embolism The PREP Study, A Prospective Multicenter Cohort Study, in: *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, Jg. 181, Nr. 2, S. 168–173, doi: 10.1164/rccm.200906-0970oc.
- Schissler, Andrew J. / Robert J. Glynn / Piotr S. Sobieszczyk / Aaron B. Waxman (2018): Ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis compared with anticoagulation alone for treatment of intermediate-risk pulmonary embolism, in: *Pulmonary Circulation*, Jg. 8, Nr. 4, S. 204589401880026, doi: 10.1177/2045894018800265.
- Schmidt-Lucke, Jan André / Ulrich Ruppe (2015): *Behandlungspfade in der Gefäßmedizin*, 2. Aufl., Berlin, Deutschland: ABW Wissenschaftsverlag. S. 109-118
- Schoepf, U. Joseph / Nils Kucher / Florian Kipfmüller / Rene Quiroz / Philip Costello / Samuel Z. Goldhaber (2004): Right Ventricular Enlargement on Chest Computed Tomography a predictor of early death in acute pulmonary embolism, in: *Circulation*, Jg. 110, Nr. 20, S. 3276–3280, doi: 10.1161/01.cir.0000147612.59751.4c.

- Schouten, H. J. / G. J. Geersing / H. L. Koek / N. P. A. Zuithoff / K. J. M. Janssen / R. A. Douma / J. J. M. van Delden / K. G. M. Moons / J. B. Reitsma (2013): Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis, in: *BMJ*, Jg. 346, Nr. may03 1, S. f2492, doi: 10.1136/bmj.f2492.
- Schraepler, Konstantin (2015): Transthorakale Echokardiographie, in: *echo intensiv*, [online] http://www.intensiv-bremen.de/transthorakale_Echokardiografie/Echokardiographie-Skript.pdf [19.01.2019].
- Sckmitz-Rode, Thomas / Uwe Janssens / Hans H. Schild / Steffen Basche / Peter Hanrath / Rolf W. Günther (1998): Fragmentation of Massive Pulmonary Embolism Using a Pig-tail Rotation Catheter, in: *Chest*, Jg. 114, Nr. 5, S. 1427–1436, doi: 10.1378/chest.114.5.1427.
- Seifried, Erhard / Fritz Heinrich (2000): *Lungenembolie*, Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag. S. 109- 111
- Sekhri, Vishal / Nimeshkumar Mehta / Naveen Rawat / Stuart G. Lehrman / Wilbert S. Aronow (2012): State of the art paper Management of massive and nonmassive pulmonary embolism, in: *Archives of Medical Science*, Jg. 6, Nr. 8, S. 957–969, doi: 10.5114/aoms.2012.32402.
- Sharifi, Mohsen / Curt Bay / Laura Skrocki / Farnoosh Rahimi / Mahshid Mehdipour (2013): Moderate Pulmonary Embolism Treated With Thrombolysis (from the “MOPETT” Trial), in: *The American Journal of Cardiology*, Jg. 111, Nr. 2, S. 273–277, doi: 10.1016/j.amjcard.2012.09.027.
- Sista, Akhilesh K / Larry E Miller / Susan R Kahn / Jeffrey A Kline (2016): Persistent right ventricular dysfunction, functional capacity limitation, exercise intolerance, and quality of life impairment following pulmonary embolism: Systematic review with meta-analysis, in: *Vascular Medicine*, Jg. 22, Nr. 1, S. 37–43, doi: 10.1177/1358863x16670250.
- Söderberg, Mårten / Johan Brohult / Lennart Jorfeldt / Gerd Lärfars (2009): The use of d-dimer testing and Wells score in patients with high probability for acute pulmonary embolism, in: *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, Jg. 15, Nr. 1, S. 129–133, doi: 10.1111/j.1365-2753.2008.00967.x.

- Stein, Paul D./Afzal Beemath/Ronald E. Olson (2005): Trends in the Incidence of Pulmonary Embolism and Deep Venous Thrombosis in Hospitalized Patients, in: *The American Journal of Cardiology*, Bd. 95, Nr. 12, S. 1525–1526, [online] doi:10.1016/j.amjcard.2005.02.030.
- Stein, Paul D. / Fadi Matta (2012): Thrombolytic Therapy in Unstable Patients with Acute Pulmonary Embolism: Saves Lives but Underused, in: *The American Journal of Medicine*, Jg. 125, Nr. 5, S. 465–470, doi: 10.1016/j.amjmed.2011.10.015.
- Stevens, Scott M./Scott C. Woller/Lisa Baumann Kreuziger/Henri Bounameaux/Kevin Dorschug/Geert-Jan Geersing/Menno V. Huisman/Clive Kearon/Christopher S. King/Andrew J. Knighton/Erica Lake/Susan Murin/Janine R.E. Vintch/Philip S. Wells/Lisa K. Moores (2021): Antithrombotic Therapy for VTE Disease, in: *Chest*, Bd. 160, Nr. 6, S. e545–e608, [online] doi:10.1016/j.chest.2021.07.055.
- Straub Medical - ASPIREX®S (2019): in: *straub MEDICAL*, [online] <http://www.straubmedical.com/de/fachpersonal/aspirexs.html> [23.01.2019].
- Strauß, Burkhard (2016): I Echokardiografie zur Prognoseabschätzung und Screening bei Patienten mit pulmonalerterieller Hypertonie, Dissertation, Pneumologie, [online] <https://docplayer.org/73769454-Echokardiografie-zur-prognoseabschaetzung-und-screening-bei-patienten-mit-pulmonalerterieller-hypertonie.html>.
- Tafur, Alfonso J. / Fadi E. Shamoun / Salma I. Patel / Denisse Tafur / Fabiola Donna / M. Hassan Murad (2016): Catheter-Directed Treatment of Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis of Modern Literature, in: *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, Jg. 23, Nr. 7, S. 821–829, doi: 10.1177/1076029616661414.
- Tajima, Hiroyuki / Satoru Murata / Tatsuo Kumazaki / Ken Nakazawa / Kazuo Ichikawa / Tsuyoshi Yamamoto / Keiji Tanaka / Teruo Takano (2005): Recent Advances in Interventional Radiology for Acute Massive Pulmonary Thromboembolism, in: *Journal of Nippon Medical School*, Jg. 72, Nr. 2, S. 74–84, doi: 10.1272/jnms.72.74.
- Tamizifar, Babak/Farid Fereyduni/MortezaAbdar Esfahani/Saeed Kheyri (2016): Comparing three clinical prediction rules for primarily predicting the 30-day mortality of patients with pulmonary embolism: The “Simplified Revised Geneva Score,” the “Original PE-SI,” and the “Simplified PESI”, in: *Advanced Biomedical Research*, Bd. 5, Nr. 1, S. 137, [online] doi:10.4103/2277-9175.187372.

- Tapson, Victor F. (2008): Acute Pulmonary Embolism, in: *New England Journal of Medicine*, Jg. 358, Nr. 10, S. 1037–1052, doi: 10.1056/nejmra072753.
- Tapson, Victor F. / Keith Sterling / Noah Jones / Mahir Elder / Uttam Tripathy / Jayson Brower / Robert L. Maholic / Charles B. Ross / Kannan Natarajan / Pete Fong / Lee Greenspon / Houman Tamaddon / Amir R. Piracha / Tod Engelhardt / John Katopodis / Vasco Marques / Andrew S.P. Sharp / Gregory Piazza / Samuel Z. Goldhaber (2018): A Randomized Trial of the Optimum Duration of Acoustic Pulse Thrombolysis Procedure in Acute Intermediate-Risk Pulmonary Embolism, in: *JACC: Cardiovascular Interventions*, Jg. 11, Nr. 14, S. 1401–1410, doi: 10.1016/j.jcin.2018.04.008.
- The EINSTEIN–PE Investigators (2012): Oral Rivaroxaban for the Treatment of Symptomatic Pulmonary Embolism, in: *New England Journal of Medicine*, Jg. 366, Nr. 14, S. 1287–1297, doi: 10.1056/nejmoa1113572.
- Tice, Connor/Matthew Seigerman/Paul Fiorilli/Steven C. Pugliese/Sameer Khandhar/Jay Giri/Taisei Kobayashi (2020): Management of Acute Pulmonary Embolism, in: *Current Cardiovascular Risk Reports*, Bd. 14, Nr. 12, S. 886, [online] doi:10.1007/s12170-020-00659-z.
- Tichelaar, Vladimir Y. I. G./Ellen E. Brodin/Anders Vik/Trond Isaksen/Finn Egil Skjeldstad/Satish Kumar/Nora C. Trasti/Kulbir Singh/John-Bjarne Hansen (2016): A Retrospective Comparison of Ultrasound-Assisted Catheter-Directed Thrombolysis and Catheter-Directed Thrombolysis Alone for Treatment of Proximal Deep Vein Thrombosis, in: *CardioVascular and Interventional Radiology*, Bd. 39, Nr. 8, S. 1115–1121, [online] doi:10.1007/s00270-016-1367-5.
- Tick, L. W. / M. Nijkeuter / M. H. H. Kramer / M. M. C. Hovens / H. R. Bller / F. W. G. Leebeek / M. V. Huisman (2008): High D-dimer levels increase the likelihood of pulmonary embolism, in: *Journal of Internal Medicine*, Jg. 264, Nr. 2, S. 195–200, doi: 10.1111/j.1365-2796.2008.01972.x.
- Torbicki, Adam / Arnaud Perrier / Stavros Konstantinides / Giancarlo Agnelli / Nazzareno Galiè / Piotr Pruszczyk / Frank Bengel / Adrian J.B. Brady / Daniel Ferreira / Uwe Janssens / Walter Klepetko / Eckhard Mayer / Martine Remy-Jardin / Jean-Pierre Bassand / Alec Vahanian / John Camm / Raffaele De Caterina / Veronica Dean / Kenneth Dickstein / Gerasimos Filippatos / Christian Funck-Brentano / Irene Hellemans / Steen Dalby Kristensen / Keith McGregor / Udo Sechtem / Sigmund Silber / Michal Tendera / Petr Widimsky / Jose Luis Zamorano / Jose-Luis Zamorano / Felicita

- Andreotti / Michael Ascherman / George Athanassopoulos / Johan De Sutter / David Fitzmaurice / Tamas Forster / Magda Heras / Guillaume Jondeau / Keld Kjeldsen / Juhani Knuuti / Irene Lang / Mattie Lenzen / Jose Lopez-Sendon / Petros Nihoyanopoulos / Leopoldo Perez Isla / Udo Schwehr / Lucia Torraca / Jean-Luc Vachier (2008): Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism, in: *European Heart Journal*, Jg. 29, Nr. 18, S. 2276–2315, doi: 10.1093/eurheartj/ehn310.
- Uflacker, Renan / Charlie Strange / Ivan Vujic (1996): Massive Pulmonary Embolism: Preliminary Results of Treatment with the Amplatz Thrombectomy Device, in: *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, Jg. 7, Nr. 4, S. 519–528, doi: 10.1016/s1051-0443(96)70793-5.
- Verstraete, M. / G. A. Miller / H. Bounameaux / B. Charbonnier / J. P. Colle / G. Lecorf / G. A. Marbet / P. Mombaerts / C. G. Olsson (1988): Intravenous and intrapulmonary recombinant tissue-type plasminogen activator in the treatment of acute massive pulmonary embolism., in: *Circulation*, Jg. 77, Nr. 2, S. 353–360, doi: 10.1161/01.cir.77.2.353.
- Virtual EXPO Group (2020): ASPIREX®S - Thrombektomiekatheter by Straub Medical | MedicalExpo, in: *Medical EXPO*, [online] <https://www.medicaexpo.de/prod/straub-medical/product-86437-583079.html> [06.04.2020].
- Wacker, Petra / Rüdiger Wacker / Rainer Golnik / Hans-Uwe Kreft (2003): Akute Lungenembolie: Ein neuer Score zur Quantifizierung der akuten Rechtsherzbelastung, in: *Intensivmedizin und Notfallmedizin*, Jg. 40, Nr. 2, S. 130–137, doi: 10.1007/s00390-003-0350-y.
- Walther, A. / B. W. Böttiger (2002): Die akute Lungenarterienembolie, in: *Der Anaesthetist*, Jg. 51, Nr. 5, S. 427–446, doi: 10.1007/s00101-002-0315-8.
- Weiß, Christel/Peter Bucsky (2013): *Basiswissen Medizinische Statistik*, 2. Aufl., New York, Vereinigte Staaten: Springer Publishing.
- Wells, Philip S./J. S. Ginsberg/D. R. Anderson/C. Kearon/M. Gent/A. G. Turpie/J. Bormanis/J. Weitz/M. Chamberlain/D. Bowie/D. Barnes/J. Hirsh (1998): Use of a Clinical Model for Safe Management of Patients with Suspected Pulmonary Embolism, in: *Annals of Internal Medicine*, Bd. 129, Nr. 12, S. 997, [online] doi:10.7326/0003-4819-129-12-199812150-00002. Welte, Tobias (2011): *Harrisons Lungenheilkunde und in-*

- tensivmedizinische Betreuung*, Berlin, Deutschland: ABW Wissenschaftsverlag. S. 242-253
- Wendelboe, Aaron M. / Gary E. Raskob (2016): Global Burden of Thrombosis: epidemiologic aspects, in: *Circulation Research*, Jg. 118, Nr. 9, S. 1340–1347, doi: 10.1161/circresaha.115.306841.
- Wilkens, Heinrike / Matthias Held (2018): Lungenarterienembolie: Status 2018, in: *Deutsches Aerzteblatt Online*, Jg. 115, Nr. 24, S. 8, doi: 10.3238/perspneumo.2018.06.15.002.
- Wolfe, Mark W. / Richard T. Lee / Michael L. Feldstein / J. Anthony Parker / Patricia C. Come / Samuel Z. Goldhaber (1994): Prognostic significance of right ventricular hypokinesis and perfusion lung scan defects in pulmonary embolism, in: *American Heart Journal*, Jg. 127, Nr. 5, S. 1371–1375, doi: 10.1016/0002-8703(94)90058-2.
- Wong, L. F. / A. R. Akram / S. MCGURK / E. J. R. Van Beek / J. H. Reid / J. T. Murchison (2012): Thrombus load and acute right ventricular failure in pulmonary embolism: correlation and demonstration of a “tipping point” on CT pulmonary angiography, in: *The British Journal of Radiology*, Jg. 85, Nr. 1019, S. 1471–1476, doi: 10.1259/bjr/22397455.
- Wood, Kenneth E. (2002): Major Pulmonary Embolism, in: *Chest*, Jg. 121, Nr. 3, S. 877–905, doi: 10.1378/chest.121.3.877.
- Yamashita, Yugo/Takeshi Morimoto/Hidewo Amano/Toru Takase/Seiichi Hiramori/Kitae Kim/Maki Oi/Masaharu Akao/Yohei Kobayashi/Mamoru Toyofuku/Toshiaki Izumi/Tomohisa Tada/Po-Min Chen/Koichiro Murata/Yoshiaki Tsuyuki/Syunsuke SAGA/Tomoki Sasa/Jiro Sakamoto/Minako Kinoshita/Kiyonori Togi/Hiroshi Mabuuchi/Kensuke Takabayashi/Hiroki Shiomi/Takao Kato/Takeru Makiyama/Koh Ono/Takeshi Kimura (2018): Validation of simplified PESI score for identification of low-risk patients with pulmonary embolism: From the COMMAND VTE Registry, in: *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*, Bd. 9, Nr. 4, S. 262–270, [online] doi:10.1177/2048872618799993.
- Zangan, Steven / Brian Funako (2015): Thrombectomy Devices, in: Radiology Key, [online] <https://radiologykey.com/thrombectomy-devices/> [06.04.2020].
- Zarghouni, Mehrzad / Hearn W. Charles / Thomas S. Maldonado / Amy R. Deipolyi (2016): Catheter-directed interventions for pulmonary embolism, in: *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, Jg. 6, Nr. 6, S. 651–661, doi: 10.21037/cdt.2016.11.15.

Zeller, Thomas / Thomas Cissarek / William Gray / Knut Kröger (2013): *Gefäßmedizin: Therapie und Praxis*, 2. Aufl., Berlin, Deutschland: ABW-Wissenschaftsverlag. S. 114-130.

EIDESSTÄTLICHE VERSICHERUNG

Ich versichere eidesstattlich durch eigenhändige Unterschrift, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus Veröffentlichungen entnommen sind, habe ich als solche kenntlich gemacht.

Die Arbeit ist noch nicht veröffentlicht und ist in gleicher oder ähnlicher Weise noch nicht als Studienleistung zur Anerkennung oder Bewertung vorgelegt worden. Ich weiß, dass bei Abgabe einer falschen Versicherung die Prüfung als nicht bestanden zu gelten hat.

Rostock

(Abgabedatum)

(Vollständige Unterschrift)

TABELLARISCHER LEBENS LAUF

Persönliche Angaben

Name Maximilian Schütze
Geburtsdatum / -ort 08.05.1991 in Berlin
Staatsangehörigkeit deutsch
Familienstand ledig

Ausbildung

2010 Abitur an der Wald-Oberschule Berlin
Note 1,7

2013 - 2017 Studium der Humanmedizin an der Universität Rostock
2. und 3. Staatsexamen 11/2017, Note 2,5

2010 – 2013 Studium der Humanmedizin an der Universität Leipzig
Staatsexamen 02/2013, Note 2,5

Beruflicher Werdegang

seit 02/2018 Assistenzarzt Innere Medizin I
Helios Klinikum Emil von Behring

07/2017 – 10/2017 Praktisches Jahr, 3. Tertial Innere Medizin
Bethel Krankenhaus, Berlin

03/2017 – 07/2017 Praktisches Jahr, 2. Tertial Radiologie
Charité, Campus Benjamin Franklin, Berlin

11/2016 – 03/2017 Praktisches Jahr, 1. Tertial Chirurgie
Bethel Krankenhaus, Berlin

Weiterbildung

02/2016 Orthopädie und Sportmedizin im Wintersport in Ruhpolding

10/2019 Herztage Berlin 2019 von der Deutsche Gesellschaft für Kardiologie