The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Catheter-Directed Thrombolysis in Intermediate-High–Risk Pulmonary Embolism

J. Kroupa,[1] M. Radvan,[2] J. Mrozek,[3] M. Sluka,[4] S. Jirous,[5] O. Hlinomaz,[6] M. Pliva,[7] J. Pudil,[8] H. Voberkova,[1] K. Bartoskova,[1] M. Poloczek,[2] M. Kamenik,[2] M. Brabec,[2] E. Lichnerova,[3] M. Hutyra,[4] I. Bernat,[5] M. Novak,[6] J. Horakova,[8] L. Jelinkova,[1] T. Knize,[1] P. Tousek,[1] C. Stechovsky,[9] F. Varhanik,[10] Z. Coufal,[11] J. Jarkovsky,[12] and V. Kocka[1]

ORTA – YÜKSEK RİSKLİ PULMONER EMBOLİDE KATATER ARACILI TROMBOLİZ : ÇOK MERKEZLİ RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ GÖĞÜS HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
LİTERATÜR SAATİ 24/09/2026 09:00

MODERATÖR: DOÇ. DR. EZGİ DEMİRDÖĞEN

HAZIRLAYAN: ARAŞ. GÖR. DR. ANIL ÖZGÜR

SUNUM PLANI

- GİRİŞ
- METOD
- BULGULAR
- SONUÇLAR

GİRİŞ

- Pulmoner emboli (PE), önemli mortalite ile ilişkili küresel bir klinik sorundur.
- Orta-yüksek riskli akut pulmoner emboli hastaları, standart terapötik antikoagülasyona rağmen erken dönemde hemodinamik kötüleşme açısından yüksek risk altında olmaya devam etmektedir.
- Sistemik tromboliz, klinik kötüleşme riskini azaltabilmekle birlikte majör kanama ve intrakraniyal kanama riskini artırmaktadır.
- Bu nedenle sistemik tromboliz, orta-yüksek riskli PE hastalarında rutin olarak önerilmemektedir.

GİRİŞ

- Düşük doz fibrinolitik tedavinin kateter aracılığıyla uygulanması, kanama komplikasyonlarını sınırlarken tedavi etkinliğini koruyabilecek alternatif bir reperfüzyon stratejisi olarak ortaya çıkmıştır.

Yakın zamanda gerçekleştirilen bir çalışmada;

Orta-yüksek riskli pulmoner embolisi bulunan ve yaklaşan dekompansasyonla ilişkili ek klinik özelliklere sahip seçilmiş bir hasta popülasyonu

→

Ultrason destekli kateter aracılı tromboliz uygulanmış

→

Erken klinik kötüleşme riskini azalttığı gösterilmiştir

Rosenfield K, Klok FA, Piazza G, et al. Ultrasound-facilitated, catheter-directed fibrinolysis for acute pulmonary embolism. N Engl J Med 2026; 394: 197-1990.

GİRİŞ

- 2019 Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) kılavuzlarında tanımlandığı şekliyle orta-yüksek riskli akut pulmoner emboli hastalarında, konvansiyonel kateter aracılı tromboliz ile benzer bir klinik yararın elde edilip edilemeyeceği belirsizliğini korumaktadır.

- PRAGUE-26 çalışması, bu hasta popülasyonunda konvansiyonel kateter aracılı tromboliz ile birlikte antikoagülasyon tedavisini, tek başına antikoagülasyon tedavisiyle karşılaştırmak üzere tasarlanmıştır.

2026 AHA/ACC Akut Pulmoner Embolizm (PE) Klinik Kategorileri

Kategori A: Subklinik PE

Rastlantısal saptanan ve asemptomatik seyreden en düşük riskli hastalar.

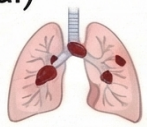


Kategori B: Semptomatik ve Düşük Klinik Şiddet

B1: Subsegmenter (tek/çoklu)



B2: Non-subsegmenter (segmenter veya daha proksimal)



Kategori C: Semptomatik ve Yüksek Klinik Şiddet

C1: Normal RV ve biyobelirteçler



C2: Anormal RV veya biyobelirteç



C3: Hem anormal RV hem biyobelirteç



Solunumsal Modifikatör (R) Kriterleri



O2 < %90, Solunum Sayısı ≥ 30 veya ek oksijen ihtiyacı

Kategori D: Başlayan (İnsipient) Kardiyopulmoner Yetmezlik

D1: Geçici hipotansiyon



D2: Normotansif şok (perfüzyon bozukluğu veya uç organ hasarı belirtileri)



Solunumsal Modifikatör (max 600)



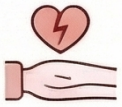
> 6 L nazal kanül ihtiyacı veya NRB (geri solumasız) maske kullanımı

Kategori E: Kardiyopulmoner Yetmezlik

E1: Tekrarlayan/kalıcı hipotansiyon ve kardiyojenik şok



E2: Refrakter şok veya kardiyak arrest



Solunumsal Modifikatör (max 600)



Hipoksemik solunum yetmezliği veya ventilasyon desteği ihtiyacı

2019 ESC kılavuzlarında orta-yüksek riskli akut pulmoner emboli
=
2026 AHA/ACC akut pulmoner embolizm klinik kategorisi C3

METOD

❖Çalışma tasarımı:

- ✓Çok merkezli (Çek Cumhuriyeti'ndeki 11 üçüncü basamak kardiyovasküler merkezde)
- ✓Charles Üniversitesi Üçüncü Tıp Fakültesi gözetiminde randomize kontrollü çalışma

❖Çalışma dönemi:

- ✓Ekim 2022 – Mart 2026

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterleri.*

Dahil edilme kriterleri

1. 18 ile 80 yaş arasında olmak
2. Bilgisayarlı tomografi anjiyografi ile doğrulanmış proksimal pulmoner emboli ve randomizasyondan <14 gün önce semptom başlangıcı
3. Basitleştirilmiş Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi (sPESI) skoru ≥1, sağ ventrikül disfonksiyonu ve kardiyak troponin veya natriüretik peptid düzeyinde yükselme ile tanımlanan orta-yüksek riskli pulmoner emboli
4. Yazılı bilgilendirilmiş onamın imzalanmış olması

Dışlanma kriterleri

1. Aktif, klinik olarak anlamlı kanama
2. Randomizasyondan önceki son 6 ay içinde herhangi bir hemorajik inme, iskemik inme veya geçici iskemik atak öyküsü
3. Randomizasyondan önceki son 3 ay içinde kafa travması veya başka bir aktif intrakraniyal ya da intraspinal süreç
4. Randomizasyondan önceki son 7 gün içinde majör cerrahi
5. Beklenen yaşam süresi <2 yıl olan aktif kanser veya başka bir ciddi hastalık
6. Hemoglobin düzeyinin <80 g/litre olması, uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) >2.0, trombosit sayısının $\leq 100 \times 10^9$/litre olması ve kreatinin düzeyinin >200 µmol/litre (2.26 mg/dl) olması
7. Gebe olmak veya emzirmek ya da gebelik olasılığı bulunması (önceden gebelik dışlanmamış olması)
8. Trombolitik ilaçlara, heparine veya düşük molekül ağırlıklı heparine alerji, kontrast madde alerjisi veya heparine bağlı trombositopeni öyküsü
9. Patent foramen ovale aracılığıyla geçiş halinde yüzen trombüs varlığı
10. Başka bir klinik çalışmaya katılım

METOD

❖Randomizasyon:

❑1:1

- ➢ Tromboliz grubu: Kateter aracılı alteplaz + antikoagülasyon
- ➢ Standart tedavi grubu: Yalnızca antikoagülasyon

- Bilgisayar tarafından oluşturulan bir dizi kullanılarak basit tabakalı randomizasyon uygulanmıştır.

- Randomizasyon tabakaları şu değişkenlere göre belirlenmiştir:
  - ✓ Yaş: 18–64 veya 65–80 yıl
  - ✓ Cinsiyet
  - ✓ Pulmoner embolinin unilateral veya bilateral olması
  - ✓ Tanısal BT pulmoner anjiyografiden itibaren geçen süre: ≤24 saat veya >24 saat
  - ✓ Başvuru şekli: doğrudan başvuru veya başka bir hastaneden sevk

METOD

- Protokolde önerildiği üzere, mümkün olan durumlarda kateter aracılı trombolizin randomizasyondan sonraki 3 saat içinde başlatılması planlanmıştır.

- Kateter aracılı tromboliz, 10 cm'lik infüzyon segmentine sahip standart 4-French valfli infüzyon kateteri kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

- Kateter yerleştirildikten sonra her bir kateterden 1 mg alteplaz bolus uygulanmış, ardından kateter başına saatte 1 mg alteplaz infüzyonuna geçilmiştir.

- Toplam alteplaz dozu:
  - Bilateral pulmoner embolide: En fazla 20 mg
  - Unilateral pulmoner embolide: En fazla 10 mg

METOD

- Hastalara randomizasyon öncesinde standart heparin (UFH) veya düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) uygulanmıştır.

➢ Tromboliz grubu
  - ✓ Alteplaz infüzyonu sırasında düşük yoğunluklu UFH
  - ✓ Hedef aPTT: 50–60 sn
  - ✓ Tromboliz sonrası kateterler çıkarıldı ve terapötik antikoagülasyona kesintisiz devam edilmiştir.

➢ Standart tedavi grubu
  - ✓ Çalışma süresince terapötik doz UFH veya DMAH uygulanmıştır.

- Oral antikoagülan tedaviye geçişe, randomizasyondan en erken 24 saat sonra izin verilmiş ve bu geçişe ilişkin karar tedaviyi yürüten hekimin takdirine bırakılmıştır.

METOD

❖Birincil sonlanım noktası (7 gün):

- Tüm nedenlere bağlı ölüm
- Pulmoner emboli nüksü
- Kardiyorespiratuvar dekompansasyon veya kollaps

o Aşağıdaki özelliklerden en az birinin bulunması olarak tanımlanmıştır;

✓ Kardiyak arrest veya kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR) gereksinimi

✓ Şok bulguları: uç organ hipoperfüzyonunun eşlik ettiği, yeni gelişen ve persistan arteriyel hipotansiyon

✓ Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) başlanması

✓ Randomizasyon ile 7. gün arasında entübasyon veya noninvaziv mekanik ventilasyon başlanması

✓ Randomizasyondan sonraki 24. saat ile 7. gün arasında National Early Warning Score (NEWS) ≥9 olması ve bu durumun 15 dakika arayla yapılan iki ardışık ölçümle doğrulanması

METOD

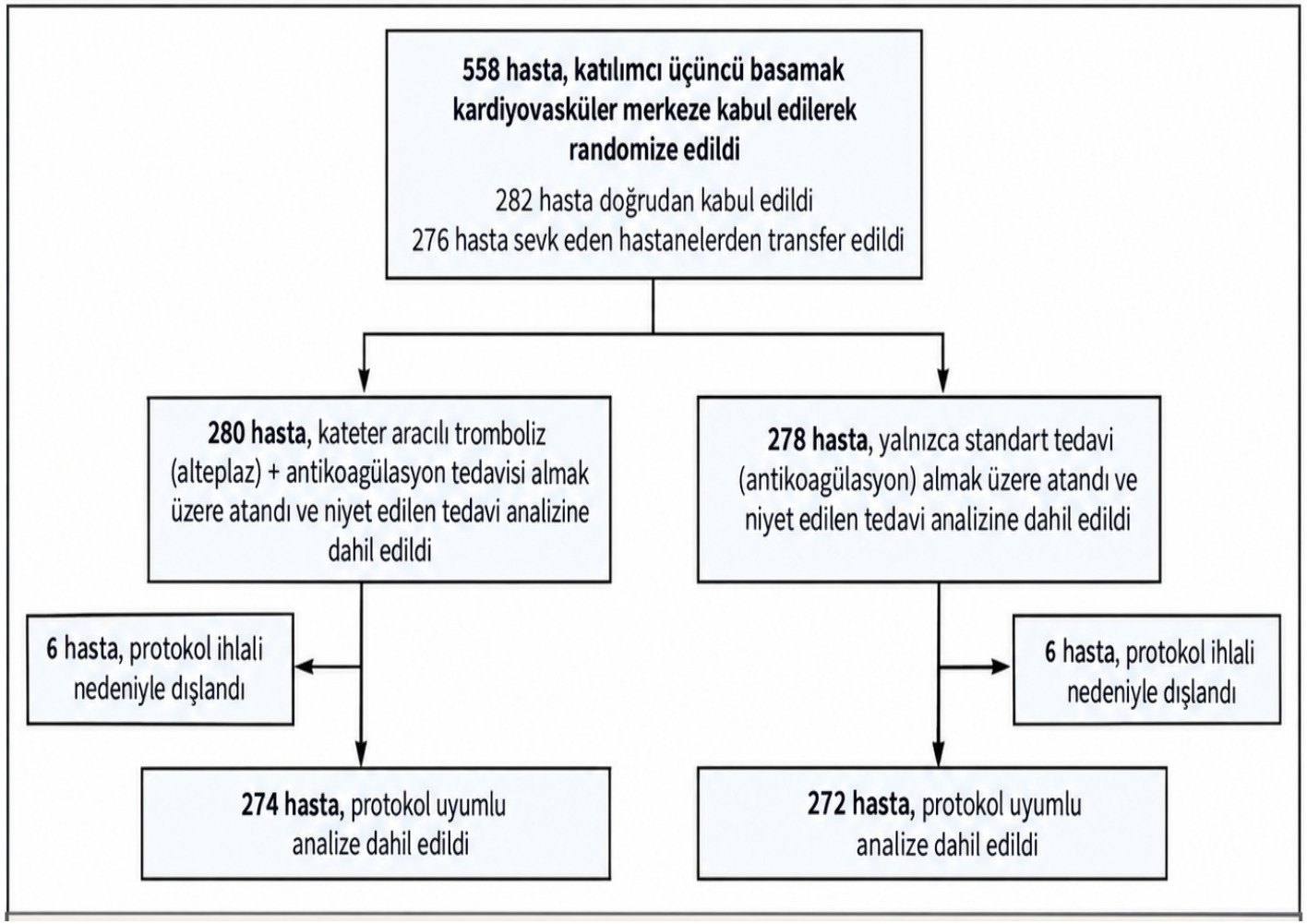
❖İkincil güvenlilik sonlanımları (30±3 gün):

- Birincil sonlanım noktasının ayrı ayrı bileşenleri
- Birinci basamak tedavi başarısızlığı (İndeks yatış sırasında sistemik veya lokal tromboliz gereksinimi)
- İskemik veya hemorajik inme
- Ciddi advers olaylar
- Ekokardiyografik bulgular (RV/LV diyastol sonu çap oranı)
- WHO fonksiyonel sınıfı (I–IV)
- YBÜ ve hastanede kalış süreleri
- Tüm kanama olayları

- Majör kanama: GUSTO (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) kriterleri
- Klinik olarak anlamlı kanama, Bleeding Academic Research Consortium (BARC) tip 2 veya üzerindeki kanama olayları olarak tanımlanmıştır.
  - Tip 1 (minimal) → Tip 5 (ölümcül)

SONUÇLAR

- **Toplam randomize hasta:** 558
- **Randomizasyon (1:1)**
  - **Tromboliz grubu:** 280 hasta
  - **Standart tedavi grubu:** 278 hasta
- **Takip oranları**
  - **7. gün:** Her iki grupta **%100**
    - Tromboliz: 280/280
    - Standart tedavi: 278/278
  - **30. gün:**
    - Tromboliz: **278/280 (%99,3)**
    - Standart tedavi: **263/278 (%94,6)**



BULGULAR

Tablo 2. Hastaların başlangıçtaki özellikleri (Niyet edilen tedavi analizi [Intention-to-Treat popülasyonu]).*

Özellik	Tromboliz (N = 280)	Standart Tedavi (N = 278)	Standardize Ortalama Farkı† *yüzde*
Demografik özellikler			
Medyan yaş (IQR) — yıl	64,0 (51,5–72,0)	64,0 (51,0–72,0)	1,4
Yaş >65 yıl — sayı (%)	138 (49,3)	135 (48,6)	1,4
Kadın cinsiyet — sayı (%)	115 (41,1)	113 (40,6)	0,9
Medyan vücut kitle indeksi (IQR) ‡	30,9 (27,2–35,8)	31,8 (27,8–35,8)	4,9
Klinik özellikler			
Bilateral akut pulmoner emboli — sayı (%)	275 (98,2)	273 (98,2)	2,5
Çalışma kardiyovasküler merkezine doğrudan yatış — sayı (%)	142 (50,7)	140 (50,4)	0,7
Hastaneye yatıştan randomizasyona kadar geçen medyan süre (IQR) — saat	17,8 (6,3–22,5)	16,9 (5,8–22,4)	1,6
Randomizasyondan >24 saat önce tanısal BT anjiyografi çekilmiş olması — sayı (%)	51 (18,2)	51 (18,3)	0,3
Medyan PESI skoru (IQR) §	94,0 (78,5–105,5)	93,0 (80,0–108,0)	1,8
Basitleştirilmiş PESI skoru — sayı (%)			
1	187 (66,8)	175 (62,9)	8,2
2	81 (28,9)	87 (31,3)	5,2
3	12 (4,3)	15 (5,4)	5,1
4	0	1 (0,4)	9,0

Tablo 2 (Devamı)

Özellik	Tromboliz (N = 280)	Standart Tedavi (N = 278)	Standardize Ortalama Farkı *yüzde*
Vital bulgular			
Medyan sistolik kan basıncı (IQR) — mm Hg	135.0 (120.0–150.0)	134.5 (120.0–148.0)	2.9
Medyan kalp hızı (IQR) — atım/dk	105.0 (91.0–115.0)	110.0 (93.0–116.0)	7.0
Tıbbi öykü			
Arteriyel hipertansiyon — sayı (%)	161 (57.5)	165 (59.4)	3.8
Diabetes mellitus — sayı (%)	56 (20.0)	49 (17.6)	6.1
Koroner arter hastalığı — sayı (%)	11 (3.9)	11 (4.0)	0.1
Kronik kalp yetersizliği — sayı (%)	9 (3.2)	17 (6.1)	13.8
İskemik inme — sayı (%)	10 (3.6)	6 (2.2)	8.5
Kronik böbrek hastalığı — sayı (%)	15 (5.4)	24 (8.6)	12.9
Önceden tromboemboli öyküsü — sayı (%)¶	63 (22.5)	90 (32.4)	22.3
Kanser — sayı (%)	34 (12.1)	30 (10.8)	4.2
Aktif kanser nedeniyle tedavi almakta — sayı (%)	9 (3.2)	6 (2.2)	6.5
GUSTO kriterlerine göre herhangi bir kanama — sayı (%)‖	6 (2.1)	7 (2.5)	2.5
Aktif sigara kullanımı — sayı (%)	52 (18.6)	48 (17.3)	3.2
Kadınlarda kontraseptif kullanımı — sayı/toplam sayı (%)	24/115 (20.9)	16/113 (14.2)	17.7
Biyokimyasal özellikler			
Medyan kreatinin düzeyi — µmol/litre	92.0 (75.0–108.0)	89.0 (77.0–107.0)	6.6
Medyan kardiyak troponin:ULN oranı (IQR)**	4.6 (2.1–9.8)	4.7 (2.2–10.5)	7.9
Medyan natriüretik peptid:ULN oranı (IQR)††	3.1 (1.1–6.5)	4.0 (1.7–7.1)	13.9
Ekokardiyografik özellikler			
Medyan sağ/sol ventrikül oranı (IQR)‡‡	1.13 (1.03–1.27)	1.14 (1.02–1.26)	5.0
Medyan TAPSE (IQR) — mm§	16.0 (13.0–20.0)	16.0 (14.0–19.0)	2.1
Medyan S′ dalga hızı (IQR) — cm/saniye¶	10.9 (8.0–12.0)	10.9 (8.0–12.0)	9.1
Medyan pulmoner arter sistolik basıncı (IQR) — mm Hg‖	48.5 (42.0–58.0)	48.0 (40.0–58.0)	9.5

BULGULAR

Tablo 2. Hastaların başlangıçtaki özellikleri (Niyet edilen tedavi analizi [Intention-to-Treat popülasyonu]).*

Özellik	Tromboliz (N = 280)	Standart Tedavi (N = 278)	Standardize Ortalama Farkı†
			yüzde
Demografik özellikler			
Medyan yaş (IQR) — yıl	64,0 (51,5–72,0)	64,0 (51,0–72,0)	1,4
Yaş >65 yıl — sayı (%)	138 (49,3)	135 (48,6)	1,4
Kadın cinsiyet — sayı (%)	115 (41,1)	113 (40,6)	0,9
Medyan vücut kitle indeksi (IQR) ‡	30,9 (27,2–35,8)	31,8 (27,8–35,8)	4,9
Klinik özellikler			
Bilateral akut pulmoner emboli — sayı (%)	275 (98,2)	273 (98,2)	2,5
Çalışma kardiyovasküler merkezine doğrudan yatış — sayı (%)	142 (50,7)	140 (50,4)	0,7
Hastaneye yatıştan randomizasyona kadar geçen medyan süre (IQR) — saat	17,8 (6,3–22,5)	16,9 (5,8–22,4)	1,6
Randomizasyondan >24 saat önce tanısal BT anjiyografi çekilmiş olması — sayı (%)	51 (18,2)	51 (18,3)	0,3
Medyan PESI skoru (IQR) §	94,0 (78,5–105,5)	93,0 (80,0–108,0)	1,8
Basitleştirilmiş PESI skoru — sayı (%)			
1	187 (66,8)	175 (62,9)	8,2
2	81 (28,9)	87 (31,3)	5,2
3	12 (4,3)	15 (5,4)	5,1
4	0	1 (0,4)	9,0

Tablo 2 (Devamı)

Özellik	Tromboliz (N = 280)	Standart Tedavi (N = 278)	Standardize Ortalama Farkı
			yüzde
Vital bulgular			
Medyan sistolik kan basıncı (IQR) — mm Hg	135.0 (120.0–150.0)	134.5 (120.0–148.0)	2.9
Medyan kalp hızı (IQR) — atım/dk	105.0 (91.0–115.0)	110.0 (93.0–116.0)	7.0
Tıbbi öykü			
Arteriyel hipertansiyon — sayı (%)	161 (57.5)	165 (59.4)	3.8
Diabetes mellitus — sayı (%)	56 (20.0)	49 (17.6)	6.1
Koroner arter hastalığı — sayı (%)	11 (3.9)	11 (4.0)	0.1
Kronik kalp yetersizliği — sayı (%)	9 (3.2)	17 (6.1)	13.8
İskemik inme — sayı (%)	10 (3.6)	6 (2.2)	8.5
Kronik böbrek hastalığı — sayı (%)	15 (5.4)	24 (8.6)	12.9
Önceden tromboemboli öyküsü — sayı (%)¶	63 (22.5)	90 (32.4)	22.3
Kanser — sayı (%)	34 (12.1)	30 (10.8)	4.2
Aktif kanser nedeniyle tedavi almakta — sayı (%)	9 (3.2)	6 (2.2)	6.5
GUSTO kriterlerine göre herhangi bir kanama — sayı (%)‖	6 (2.1)	7 (2.5)	2.5
Aktif sigara kullanımı — sayı (%)	52 (18.6)	48 (17.3)	3.2
Kadınlarda kontraseptif kullanımı — sayı/toplam sayı (%)	24/115 (20.9)	16/113 (14.2)	17.7
Biyokimyasal özellikler			
Medyan kreatinin düzeyi — µmol/litre	92.0 (75.0–108.0)	89.0 (77.0–107.0)	6.6
Medyan kardiyak troponin:ULN oranı (IQR)**	4.6 (2.1–9.8)	4.7 (2.2–10.5)	7.9
Medyan natriüretik peptid:ULN oranı (IQR)††	3.1 (1.1–6.5)	4.0 (1.7–7.1)	13.9
Ekokardiyografik özellikler			
Medyan sağ/sol ventrikül oranı (IQR)‡‡	1.13 (1.03–1.27)	1.14 (1.02–1.26)	5.0
Medyan TAPSE (IQR) — mm§	16.0 (13.0–20.0)	16.0 (14.0–19.0)	2.1
Medyan S' dalga hızı (IQR) — cm/saniye¶‖	10.9 (8.0–12.0)	10.9 (8.0–12.0)	9.1
Medyan pulmoner arter sistolik basıncı (IQR) — mm Hg‖	48.5 (42.0–58.0)	48.0 (40.0–58.0)	9.5

BULGULAR

Tablo 2. Hastaların başlangıçtaki özellikleri (Niyet edilen tedavi analizi [Intention-to-Treat popülasyonu]).*

Özellik	Tromboliz (N = 280)	Standart Tedavi (N = 278)	Standardize Ortalama Farkı† *yüzde*
Demografik özellikler			
Medyan yaş (IQR) — yıl	64,0 (51,5–72,0)	64,0 (51,0–72,0)	1,4
Kadın cinsiyet — sayı (%)	115 (41,1)	113 (40,6)	0,9
Medyan vücut kitle indeksi (IQR) ‡	30,9 (27,2–35,8)	31,8 (27,8–35,8)	4,9
Klinik özellikler			
Bilateral akut pulmoner emboli — sayı (%)	275 (98,2)	273 (98,2)	2,5
Çalışma kardiyovasküler merkezine doğrudan yatış — sayı (%)	142 (50,7)	140 (50,4)	0,7
Hastaneye yatıştan randomizasyona kadar geçen medyan süre (IQR) — saat	17,8 (6,3–22,5)	16,9 (5,8–22,4)	1,6
Randomizasyondan >24 saat önce tanısal BT anjiyografi çekilmiş olması — sayı (%)	51 (18,2)	51 (18,3)	0,3
Medyan PESI skoru (IQR) §	94,0 (78,5–105,5)	93,0 (80,0–108,0)	1,8
Basitleştirilmiş PESI skoru — sayı (%)			
1	187 (66,8)	175 (62,9)	8,2
2	81 (28,9)	87 (31,3)	5,2
3	12 (4,3)	15 (5,4)	5,1
4	0	1 (0,4)	9,0

Tablo 2 (Devamı)

Özellik	Tromboliz (N = 280)	Standart Tedavi (N = 278)	Standardize Ortalama Farkı *yüzde*
Vital bulgular			
Medyan sistolik kan basıncı (IQR) — mm Hg	135.0 (120.0–150.0)	134.5 (120.0–148.0)	2.9
Medyan kalp hızı (IQR) — atım/dk	105.0 (91.0–115.0)	110.0 (93.0–116.0)	7.0
Tıbbi öykü			
Arteriyel hipertansiyon — sayı (%)	161 (57.5)	165 (59.4)	3.8
Diabetes mellitus — sayı (%)	56 (20.0)	49 (17.6)	6.1
Koroner arter hastalığı — sayı (%)	11 (3.9)	11 (4.0)	0.1
Kronik kalp yetersizliği — sayı (%)	9 (3.2)	17 (6.1)	13.8
İskemik inme — sayı (%)	10 (3.6)	6 (2.2)	8.5
Kronik böbrek hastalığı — sayı (%)	15 (5.4)	24 (8.6)	12.9
Önceden tromboemboli öyküsü — sayı (%)¶	63 (22.5)	90 (32.4)	22.3
Kanser — sayı (%)	34 (12.1)	30 (10.8)	4.2
Aktif kanser nedeniyle tedavi almakta — sayı (%)	9 (3.2)	6 (2.2)	6.5
GUSTO kriterlerine göre herhangi bir kanama — sayı (%)‖	6 (2.1)	7 (2.5)	2.5
Aktif sigara kullanımı — sayı (%)	52 (18.6)	48 (17.3)	3.2
Kadınlarda kontraseptif kullanımı — sayı/toplam sayı (%)	24/115 (20.9)	16/113 (14.2)	17.7
Biyokimyasal özellikler			
Medyan kreatinin düzeyi — µmol/litre	92.0 (75.0–108.0)	89.0 (77.0–107.0)	6.6
Medyan kardiyak troponin:ULN oranı (IQR)**	4.6 (2.1–9.8)	4.7 (2.2–10.5)	7.9
Medyan natriüretik peptid:ULN oranı (IQR)††	3.1 (1.1–6.5)	4.0 (1.7–7.1)	13.9
Ekokardiyografik özellikler			
Medyan sağ/sol ventrikül oranı (IQR)‡‡	1.13 (1.03–1.27)	1.14 (1.02–1.26)	5.0
Medyan TAPSE (IQR) — mm§	16.0 (13.0–20.0)	16.0 (14.0–19.0)	2.1
Medyan S' dalga hızı (IQR) — cm/saniye¶	10.9 (8.0–12.0)	10.9 (8.0–12.0)	9.1
Medyan pulmoner arter sistolik basıncı (IQR) — mm Hg‖	48.5 (42.0–58.0)	48.0 (40.0–58.0)	9.5

BULGULAR

Tablo 2. Hastaların başlangıçtaki özellikleri (Niyet edilen tedavi analizi [Intention-to-Treat popülasyonu]).*

Özellik	Tromboliz (N = 280)	Standart Tedavi (N = 278)	Standardize Ortalama Farkı† *yüzde*
Demografik özellikler			
Medyan yaş (IQR) — yıl	64,0 (51,5–72,0)	64,0 (51,0–72,0)	1,4
Yaş >65 yıl — sayı (%)	138 (49,3)	135 (48,6)	1,4
Kadın cinsiyet — sayı (%)	115 (41,1)	113 (40,6)	0,9
Medyan vücut kitle indeksi (IQR) ‡	30,9 (27,2–35,8)	31,8 (27,8–35,8)	4,9
Klinik özellikler			
Bilateral akut pulmoner emboli — sayı (%)	275 (98,2)	273 (98,2)	2,5
Çalışma kardiyovasküler merkezine doğrudan yatış — sayı (%)	142 (50,7)	140 (50,4)	0,7
Hastaneye yatıştan randomizasyona kadar geçen medyan süre (IQR) — saat	17,8 (6,3–22,5)	16,9 (5,8–22,4)	1,6
Randomizasyondan >24 saat önce tanısal BT anjiyografi çekilmiş olması — sayı (%)	51 (18,2)	51 (18,3)	0,3
Medyan PESI skoru (IQR) §	94,0 (78,5–105,5)	93,0 (80,0–108,0)	1,8
Basitleştirilmiş PESI skoru — sayı (%)			
1	187 (66,8)	175 (62,9)	8,2
2	81 (28,9)	87 (31,3)	5,2
3	12 (4,3)	15 (5,4)	5,1
4	0	1 (0,4)	9,0

Tablo 2 (Devamı)

Özellik	Tromboliz (N = 280)	Standart Tedavi (N = 278)	Standardize Ortalama Farkı *yüzde*
Vital bulgular			
Medyan sistolik kan basıncı (IQR) — mm Hg	135.0 (120.0–150.0)	134.5 (120.0–148.0)	2.9
Medyan kalp hızı (IQR) — atım/dk	105.0 (91.0–115.0)	110.0 (93.0–116.0)	7.0
Tıbbi öykü			
Arteriyel hipertansiyon — sayı (%)	161 (57.5)	165 (59.4)	3.8
Diabetes mellitus — sayı (%)	56 (20.0)	49 (17.6)	6.1
Koroner arter hastalığı — sayı (%)	11 (3.9)	11 (4.0)	0.1
Kronik kalp yetersizliği — sayı (%)	9 (3.2)	17 (6.1)	13.8
İskemik inme — sayı (%)	10 (3.6)	6 (2.2)	8.5
Kronik böbrek hastalığı — sayı (%)	15 (5.4)	24 (8.6)	12.9
Önceden tromboemboli öyküsü — sayı (%)¶	63 (22.5)	90 (32.4)	22.3
Kanser — sayı (%)	34 (12.1)	30 (10.8)	4.2
Aktif kanser nedeniyle tedavi almakta — sayı (%)	9 (3.2)	6 (2.2)	6.5
GUSTO kriterlerine göre herhangi bir kanama — sayı (%)‖	6 (2.1)	7 (2.5)	2.5
Aktif sigara kullanımı — sayı (%)	52 (18.6)	48 (17.3)	3.2
Kadınlarda kontraseptif kullanımı — sayı/toplam sayı (%)	24/115 (20.9)	16/113 (14.2)	17.7
Biyokimyasal özellikler			
Medyan kreatinin düzeyi — µmol/litre	92.0 (75.0–108.0)	89.0 (77.0–107.0)	6.6
Medyan kardiyak troponin:ULN oranı (IQR)**	4.6 (2.1–9.8)	4.7 (2.2–10.5)	7.9
Medyan natriüretik peptid:ULN oranı (IQR)††	3.1 (1.1–6.5)	4.0 (1.7–7.1)	13.9
Ekokardiyografik özellikler			
Medyan sağ/sol ventrikül oranı (IQR)‡‡	1.13 (1.03–1.27)	1.14 (1.02–1.26)	5.0
Medyan TAPSE (IQR) — mm§	16.0 (13.0–20.0)	16.0 (14.0–19.0)	2.1
Medyan S' dalga hızı (IQR) — cm/saniye¶‖	10.9 (8.0–12.0)	10.9 (8.0–12.0)	9.1
Medyan pulmoner arter sistolik basıncı (IQR) — mm Hg‖	48.5 (42.0–58.0)	48.0 (40.0–58.0)	9.5

BULGULAR

Tablo 2. Hastaların başlangıçtaki özellikleri (Niyet edilen tedavi analizi [Intention-to-Treat popülasyonu]).*

Özellik	Tromboliz (N = 280)	Standart Tedavi (N = 278)	Standardize Ortalama Farkı†
			yüzde
Demografik özellikler			
Medyan yaş (IQR) — yıl	64,0 (51,5–72,0)	64,0 (51,0–72,0)	1,4
Yaş >65 yıl — sayı (%)	138 (49,3)	135 (48,6)	1,4
Kadın cinsiyet — sayı (%)	115 (41,1)	113 (40,6)	0,9
Medyan vücut kitle indeksi (IQR) ‡	30,9 (27,2–35,8)	31,8 (27,8–35,8)	4,9
Klinik özellikler			
Bilateral akut pulmoner emboli — sayı (%)	275 (98,2)	273 (98,2)	2,5
Çalışma kardiyovasküler merkezine doğrudan yatış — sayı (%)	142 (50,7)	140 (50,4)	0,7
Hastaneye yatıştan randomizasyona kadar geçen medyan süre (IQR) — saat	17,8 (6,3–22,5)	16,9 (5,8–22,4)	1,6
Randomizasyondan >24 saat önce tanısal BT anjiyografi çekilmiş olması — sayı (%)	51 (18,2)	51 (18,3)	0,3
Medyan PESI skoru (IQR) §	94,0 (78,5–105,5)	93,0 (80,0–108,0)	1,8
Basitleştirilmiş PESI skoru — sayı (%)			
1	187 (66,8)	175 (62,9)	8,2
2	81 (28,9)	87 (31,3)	5,2
3	12 (4,3)	15 (5,4)	5,1
4	0	1 (0,4)	9,0

Tablo 2 (Devamı)

Özellik	Tromboliz (N = 280)	Standart Tedavi (N = 278)	Standardize Ortalama Farkı
			yüzde
Vital bulgular			
Medyan sistolik kan basıncı (IQR) — mm Hg	135.0 (120.0–150.0)	134.5 (120.0–148.0)	2.9
Medyan kalp hızı (IQR) — atım/dk	105.0 (91.0–115.0)	110.0 (93.0–116.0)	7.0
Tıbbi öykü			
Arteriyel hipertansiyon — sayı (%)	161 (57.5)	165 (59.4)	3.8
Diabetes mellitus — sayı (%)	56 (20.0)	49 (17.6)	6.1
Koroner arter hastalığı — sayı (%)	11 (3.9)	11 (4.0)	0.1
Kronik kalp yetersizliği — sayı (%)	9 (3.2)	17 (6.1)	13.8
İskemik inme — sayı (%)	10 (3.6)	6 (2.2)	8.5
Kronik böbrek hastalığı — sayı (%)	15 (5.4)	24 (8.6)	12.9
Önceden tromboemboli öyküsü — sayı (%)¶	63 (22.5)	90 (32.4)	22.3
Kanser — sayı (%)	34 (12.1)	30 (10.8)	4.2
Aktif kanser nedeniyle tedavi almakta — sayı (%)	9 (3.2)	6 (2.2)	6.5
GUSTO kriterlerine göre herhangi bir kanama — sayı (%)‖	6 (2.1)	7 (2.5)	2.5
Aktif sigara kullanımı — sayı (%)	52 (18.6)	48 (17.3)	3.2
Kadınlarda kontraseptif kullanımı — sayı/toplam sayı (%)	24/115 (20.9)	16/113 (14.2)	17.7
Biyokimyasal özellikler			
Medyan kreatinin düzeyi — µmol/litre	92.0 (75.0–108.0)	89.0 (77.0–107.0)	6.6
Medyan kardiyak troponin:ULN oranı (IQR)**	4.6 (2.1–9.8)	4.7 (2.2–10.5)	7.9
Medyan natriüretik peptid:ULN oranı (IQR)††	3.1 (1.1–6.5)	4.0 (1.7–7.1)	13.9
Ekokardiyografik özellikler			
Medyan sağ/sol ventrikül oranı (IQR)‡‡	1.13 (1.03–1.27)	1.14 (1.02–1.26)	5.0
Medyan TAPSE (IQR) — mm§	16.0 (13.0–20.0)	16.0 (14.0–19.0)	2.1
Medyan S′ dalga hızı (IQR) — cm/saniye¶	10.9 (8.0–12.0)	10.9 (8.0–12.0)	9.1
Medyan pulmoner arter sistolik basıncı (IQR) — mm Hg‖	48.5 (42.0–58.0)	48.0 (40.0–58.0)	9.5

BULGULAR

❑Kateter Aracılı Tromboliz Uygulaması

- Randomizasyon → tromboliz başlangıcı
  - Medyan süre: 76 dk (IQR: 49–126 dk)
  - 250 hastada (%89,3) ilk 3 saat içinde başlandı.
- İşlem başarısı
  - Başarılı kateter yerleştirilmesi ve alteplaz başlangıcı: 279/280 (%99,6)
  - 1 hastada pulmoner artere erişilememesi nedeniyle işlem başarısız
- Toplam alteplaz dozu
  - Bilateral PE: 19,9 ± 1,2 mg
  - Unilateral PE: 10,0 ± 0,0 mg
- Ortalama alteplaz infüzyon süresi: 9,3 ± 0,95 saat

BULGULAR

❑Antikoagülasyon Tedavisi

- Randomizasyon öncesi
  - Tromboliz grubu: UFH %52,0 | DMAH %48,0
  - Standart tedavi grubu: UFH %51,1 | DMAH %48,6
- Randomizasyon sonrası – Tromboliz grubu
  - Hastaların %99,3'üne UFH uygulandı.
- Randomizasyondan sonra 24. saatte, oral antikoagülasyona geçiş öncesi
  - Tromboliz grubu: UFH %40,1 | DMAH %56,3
  - Standart tedavi grubu: UFH %31,9 | DMAH %65,2

BULGULAR

Tablo 3. Sonlanım noktaları (Niyet edilen tedavi analizi [Intention-to-Treat popülasyonu]).*

Sonlanım noktası	Tromboliz (N = 280)		Standart Tedavi (N = 278)		Göreceli Risk (%95 GA)
	Hasta sayısı	% (%95 GA) †	Hasta sayısı	% (%95 GA) †	
Birincil sonlanım noktası					
Herhangi bir nedenle ölüm, pulmoner emboli nüksü veya kardiyorespiratuvar dekompansasyon ya da kollaps	2	0,7 (0,0–2,7)	19	6,8 (4,4–10,5)	0,10 (0,02–0,44) ‡
İkincil sonlanım noktaları					
Herhangi bir nedenle ölüm	0	0 (0,0–1,6)	4	1,4 (0,4–3,8)	0
Pulmoner emboli nüksü	2	0,7 (0,0–2,7)	1	0,4 (0,0–2,2)	1,99 (0,18–21,77)
Kardiyorespiratuvar dekompansasyon veya kollaps	2	0,7 (0,0–2,7)	15	5,4 (3,2–8,8)	0,13 (0,03–0,57)

* Randomizasyondan sonraki 7. güne kadar meydana gelen sonlanım olayları analize dahil edilmiştir.

BULGULAR

Tablo 3. Sonlanım noktaları (Niyet edilen tedavi analizi [Intention-to-Treat popülasyonu]).*

Sonlanım noktası	Tromboliz (N = 280)		Standart Tedavi (N = 278)		Göreceli Risk (%95 GA)
	Hasta sayısı	% (%95 GA) †	Hasta sayısı	% (%95 GA) †	
Birincil sonlanım noktası					
Herhangi bir nedenle ölüm, pulmoner emboli nüksü veya kardiyorespiratuvar dekompansasyon ya da kollaps	2	0,7 (0,0–2,7)	19	6,8 (4,4–10,5)	0,10 (0,02–0,44) ‡
İkincil sonlanım noktaları					
Herhangi bir nedenle ölüm	0	0 (0,0–1,6)	4	1,4 (0,4–3,8)	0
Pulmoner emboli nüksü	2	0,7 (0,0–2,7)	1	0,4 (0,0–2,2)	1,99 (0,18–21,77)
Kardiyorespiratuvar dekompansasyon veya kollaps	2	0,7 (0,0–2,7)	15	5,4 (3,2–8,8)	0,13 (0,03–0,57)

* Randomizasyondan sonraki 7. güne kadar meydana gelen sonlanım olayları analize dahil edilmiştir.

Tablo S5. Primer Sonuç Analizi (Per-Protocol Popülasyon) *

Sonuç	Kateter aracılı tromboliz grubu (N=274)		Standart tedavi grubu (N=272)		Göreceli risk
	Sayı (%)	%95 GA †	Sayı (%)	%95 GA	Sayı (%95 GA)
Herhangi bir primer sonuç olayı	2 (%0,7)	%0,0 – 2,8	19 (%7,0)	%4,5 – 10,7	0,1 (0,02 – 0,44)
Primer sonucun bileşenleri					
Tüm nedenlere bağlı mortalite	0 (%0,0)	%0,0 – 1,7	4 (%1,5)	%0,4 – 3,9	0 (RR=0)
PE nüksü	2 (%0,7)	%0,0 – 2,8	1 (%0,4)	%0,0 – 2,3	1,99 (0,18 – 21,77)
Kardiyorespiratuvar dekompansasyon veya kollaps	2 (%0,7)	%0,0 – 2,8	15 (%5,5)	%3,3 – 9,0	0,13 (0,03 – 0,57)

- Protokole uygun (per-protocol) popülasyonda birincil sonlanım noktasına ilişkin sonuçlar, niyet edilen tedavi popülasyonundaki sonuçlarla tutarlıydı.

BULGULAR

Tablo 3. Sonlanım noktaları (Niyet edilen tedavi analizi [Intention-to-Treat popülasyonu]).*

Sonlanım noktası	Tromboliz (N = 280)		Standart Tedavi (N = 278)		Göreceli Risk (%95 GA)
	Hasta sayısı	% (%95 GA)†	Hasta sayısı	% (%95 GA)†	
Birincil sonlanım noktası					
Herhangi bir nedenle ölüm, pulmoner emboli nüksü veya kardiyorespiratuvar dekompansasyon ya da kollaps	2	0,7 (0,0–2,7)	19	6,8 (4,4–10,5)	0,10 (0,02–0,44)‡
İkincil sonlanım noktaları					
Herhangi bir nedenle ölüm	0	0 (0,0–1,6)	4	1,4 (0,4–3,8)	0
Pulmoner emboli nüksü	2	0,7 (0,0–2,7)	1	0,4 (0,0–2,2)	1,99 (0,18–21,77)
Kardiyorespiratuvar dekompansasyon veya kollaps	2	0,7 (0,0–2,7)	15	5,4 (3,2–8,8)	0,13 (0,03–0,57)

* Randomizasyondan sonraki 7. güne kadar meydana gelen sonlanım olayları analize dahil edilmiştir.

- Birincil sonlanım olayı görülen hastaların oranındaki gruplar arası fark, esas olarak tromboliz grubunda kardiyorespiratuvar dekompansasyon veya kollaps insidansının daha düşük olmasından kaynaklanmıştır.

Tablo S6. 7 Gün İçinde Kardiyorespiratuvar Dekompansasyon veya Kollaps Nedenleri (Tedavi Niyetine Göre Analiz - Intention-to-Treat Popülasyonu) *

Olay	Kateter aracılı tromboliz grubu (N=2/280)	Standart tedavi grubu (N=15/278)
	Sayı (%)	Sayı (%)
Kardiyak arrest veya kardiyopulmoner resüsitasyon	1 (%0,4)	0 (%0,0)
Şok	1 (%0,4)	6 (%2,2)
Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) uygulanması	1 (%0,4)	1 (%0,4)
Entübasyon veya non-invaziv ventilasyon başlatılması	1 (%0,4)	7 (%2,6)
Ulusal Erken Uyarı Skoru (NEWS) ≥9	1 (%0,4)	3 (%1,1)

* Primer sonlanımın bir bileşeni olan kardiyorespiratuvar kötüleşme veya kollaps, randomizasyondan sonraki 7 gün içinde değerlendirilmiştir. Kardiyorespiratuvar kötüleşme veya kollaps, kateter aracılı tromboliz grubunda 2 (%0,7) hastada ve standart tedavi grubunda 15 (%5,4) hastada görülmüştür. Her iki grupta birer hasta birden fazla olaya sahipti.

BULGULAR

Tablo 3. Sonlanım noktaları (Niyet edilen tedavi analizi [Intention-to-Treat popülasyonu]).*

Sonlanım noktası	Tromboliz (N = 280)		Standart Tedavi (N = 278)		Göreceli Risk (%95 GA)
	Hasta sayısı	% (%95 GA) †	Hasta sayısı	% (%95 GA) †	
Birincil sonlanım noktası					
Herhangi bir nedenle ölüm, pulmoner emboli nüksü veya kardiyorespiratuvar dekompansasyon ya da kollaps	2	0,7 (0,0–2,7)	19	6,8 (4,4–10,5)	0,10 (0,02–0,44) ‡
İkincil sonlanım noktaları					
Herhangi bir nedenle ölüm	0	0 (0,0–1,6)	4	1,4 (0,4–3,8)	0
Pulmoner emboli nüksü	2	0,7 (0,0–2,7)	1	0,4 (0,0–2,2)	1,99 (0,18–21,77)
Kardiyorespiratuvar dekompansasyon veya kollaps	2	0,7 (0,0–2,7)	15	5,4 (3,2–8,8)	0,13 (0,03–0,57)

* Randomizasyondan sonraki 7. güne kadar meydana gelen sonlanım olayları analize dahil edilmiştir.

BULGULAR

Tablo 3. Sonlanım noktaları (Niyet edilen tedavi analizi [Intention-to-Treat popülasyonu]).*

Sonlanım noktası	Tromboliz (N = 280)		Standart Tedavi (N = 278)		Göreceli Risk (%95 GA)
	Hasta sayısı	% (%95 GA) †	Hasta sayısı	% (%95 GA) †	
Birincil sonlanım noktası					
Herhangi bir nedenle ölüm, pulmoner emboli nüksü veya kardiyorespiratuvar dekompansasyon ya da kollaps	2	0,7 (0,0–2,7)	19	6,8 (4,4–10,5)	0,10 (0,02–0,44) ‡
İkincil sonlanım noktaları					
Herhangi bir nedenle ölüm	0	0 (0,0–1,6)	4	1,4 (0,4–3,8)	0
Pulmoner emboli nüksü	2	0,7 (0,0–2,7)	1	0,4 (0,0–2,2)	1,99 (0,18–21,77)
Kardiyorespiratuvar dekompansasyon veya kollaps	2	0,7 (0,0–2,7)	15	5,4 (3,2–8,8)	0,13 (0,03–0,57)

* Randomizasyondan sonraki 7. güne kadar meydana gelen sonlanım olayları analize dahil edilmiştir.

BULGULAR

Tablo S7. 30 Güne Kadar Gelişen Ölüm Nedenleri (Intention-to-Treat Popülasyonu)

Hasta	Grup	Olay Zamanı (Gün)	Açıklama
Hasta 1	Standart tedavi	5	Mekanik trombektomi, kurtarma amaçlı sistemik tromboliz ve ECMO ile tedavi edilen kardiyorespiratuvar kollaps (şok), ardından gelişen kanama ve bunu takiben ölüm.
Hasta 2	Standart tedavi	5	Lomber arter koillemesi ile kısmi yanıt alınan spontan retroperitoneal kanama, ardından antikoagülasyon gereksinimini azaltmak amacıyla yapılan mekanik pulmoner trombektomi ile kısmi yanıt; bunu takiben ilerleyici kombine şok ve ölüm.
Hasta 3	Kateter aracılı tromboliz (CDT)	13	Serebral ödeme yol açan intrakraniyal kanama (5. gün) nedeniyle kraniyektomi gereksinimi, ardından klinik kötüleşme ve ölüm.
Hasta 4	Standart tedavi	0	Randomizasyondan 11 saat sonra gelişen kardiyak arrest, yoğun inotropik destek ve ECMO'ya rağmen dirençli seyir ve ölüm.
Hasta 5	Standart tedavi	5	Nörointervansiyon ile başarılı şekilde tedavi edilen iskemik inme (NIHSS 18), ardından 5. günde nörolojik kötüleşme, asistoli ve ölüm.

- 8. ile 30. günler arasında tromboliz grubunda 1 ölüm (%0,4) meydana gelirken, standart tedavi grubunda ölüm görülmemiştir.

BULGULAR

Tablo 4. Randomizasyondan sonraki kümülatif kanama olayları ve inme (Niyet edilen tedavi analizi).

Değişken	Tromboliz (N = 280)	Standart Tedavi (N = 278)	Göreceli Risk (%95 GA)	P Değeri*
	Hasta sayısı (%)			
BARC kriterlerine göre klinik olarak anlamlı kanama†				
7 gün içinde	13 (4,6)	14 (5,0)	0,92 (0,44–1,93)	0,85
30 gün içinde	16 (5,7)	16 (5,8)	0,99 (0,51–1,95)	1,00
GUSTO kriterlerine göre majör kanama‡				
7 gün içinde	4 (1,4)	6 (2,2)	0,66 (0,19–2,32)	0,54
30 gün içinde	5 (1,8)	6 (2,2)	0,83 (0,26–2,68)	0,72
ISTH kriterlerine göre majör kanama‡				
7 gün içinde	5 (1,8)	7 (2,5)	0,71 (0,23–2,21)	0,58
30 gün içinde	6 (2,1)	7 (2,5)	0,85 (0,29–2,50)	0,79
İntrakraniyal kanama				
7 gün içinde	2 (0,7)	0	—	0,50
30 gün içinde	2 (0,7)	0	—	0,50
İskemik inme				
7 gün içinde	0	1 (0,4)	—	0,50
30 gün içinde	0	1 (0,4)	—	0,50

BULGULAR

Tablo 4. Randomizasyondan sonraki kümülatif kanama olayları ve inme (Niyet edilen tedavi analizi).

Değişken	Tromboliz (N = 280)	Standart Tedavi (N = 278)	Göreceli Risk (%95 GA)	P Değeri*
	Hasta sayısı (%)			
BARC kriterlerine göre klinik olarak anlamlı kanama†				
7 gün içinde	13 (4,6)	14 (5,0)	0,92 (0,44–1,93)	0,85
30 gün içinde	16 (5,7)	16 (5,8)	0,99 (0,51–1,95)	1,00
GUSTO kriterlerine göre majör kanama‡				
7 gün içinde	4 (1,4)	6 (2,2)	0,66 (0,19–2,32)	0,54
30 gün içinde	5 (1,8)	6 (2,2)	0,83 (0,26–2,68)	0,72
ISTH kriterlerine göre majör kanama‡				
7 gün içinde	5 (1,8)	7 (2,5)	0,71 (0,23–2,21)	0,58
30 gün içinde	6 (2,1)	7 (2,5)	0,85 (0,29–2,50)	0,79
İntrakraniyal kanama				
7 gün içinde	2 (0,7)	0	—	0,50
30 gün içinde	2 (0,7)	0	—	0,50
İskemik inme				
7 gün içinde	0	1 (0,4)	—	0,50
30 gün içinde	0	1 (0,4)	—	0,50

BULGULAR

Tablo 4. Randomizasyondan sonraki kümülatif kanama olayları ve inme (Niyet edilen tedavi analizi).

Değişken	Tromboliz (N = 280)	Standart Tedavi (N = 278)	Göreceli Risk (%95 GA)	P Değeri*
	Hasta sayısı (%)			
BARC kriterlerine göre klinik olarak anlamlı kanama†				
7 gün içinde	13 (4,6)	14 (5,0)	0,92 (0,44–1,93)	0,85
30 gün içinde	16 (5,7)	16 (5,8)	0,99 (0,51–1,95)	1,00
GUSTO kriterlerine göre majör kanama‡				
7 gün içinde	4 (1,4)	6 (2,2)	0,66 (0,19–2,32)	0,54
30 gün içinde	5 (1,8)	6 (2,2)	0,83 (0,26–2,68)	0,72
ISTH kriterlerine göre majör kanama‡				
7 gün içinde	5 (1,8)	7 (2,5)	0,71 (0,23–2,21)	0,58
30 gün içinde	6 (2,1)	7 (2,5)	0,85 (0,29–2,50)	0,79
İntrakraniyal kanama				
7 gün içinde	2 (0,7)	0	—	0,50
30 gün içinde	2 (0,7)	0	—	0,50
İskemik inme				
7 gün içinde	0	1 (0,4)	—	0,50
30 gün içinde	0	1 (0,4)	—	0,50

BULGULAR

Tablo S8. 30 Güne Kadar Gelişen Ciddi Advers Olaylar (Intention-to-Treat Popülasyonu) *		
Kategori / ciddi advers olay	**Kateter aracılı tromboliz (CDT) grubu (N=280)**	**Standart tedavi grubu (N=278)**
	Sayı (%)	**Sayı (%)**
≥1 ciddi advers olayı olan hastalar	18 (%6,4)	21 (%7,6)
Ciddi advers olaylar (toplam)	19	22
Kardiyak olaylar	**7**	**4**
Ventriküler taşikardi	1	0
Perkütan koroner girişim gerektiren koroner arter hastalığı	1	0
Koroner arter baypas grefti gerektiren koroner arter hastalığı	1	0
Üçüncü derece atriyoventriküler blok	1	0
Atriyal fibrilasyon	1	4
Atriyoventriküler nodal reentran taşikardi	1	0
Perkütan kapatılması gereken patent foramen ovale	1	0
Enfeksiyöz olaylar	**2**	**4**
Clostridioides difficile enfeksiyonu	1	0
Ürosepsis	1	0
Influenza A ile gelişen akut solunum yolu enfeksiyonu	0	1
Sekonder dekompanse kalp yetmezliği ile birlikte idrar yolu enfeksiyonu	0	1
Pnömoni	0	2
Solunumsal ve torasik olaylar	**2**	**3**
Hemotoraks	1	1
Hemoptizi	1	0
Plevral efüzyon	0	1

Olay / kategori	Kateter aracılı tromboliz (CDT) grubu (N=280) Sayı	Standart tedavi grubu (N=278) Sayı
Epistaksis (burun kanaması)	0	1
Renal ve üriner olaylar	**0**	**6**
Hematüri (idrarda kan)	0	4
Nefrostomi yeri kanaması	0	1
Renal kolik (böbrek kaynaklı kolik)	0	1
Sinir sistemi olayları	**2**	**0**
İntrakraniyal hemoraji (beyin içi kanama)	2	0
Gastrointestinal olaylar	**1**	**0**
Retroperitoneal iliopsoas hematomu	1	0
Hepatobiliyer olaylar	**1**	**0**
Akut kolesistit (akut safra kesesi iltihabı)	1	0
Üreme sistemi olayları	**0**	**1**
Vajinal kanama	0	1
Göz olayları	**1**	**0**
Retina dekolmanı (retina ayrılması)	1	0
Psikiyatrik olay	**0**	**1**
Deliryum	0	1
Neoplastik olaylar	**0**	**1**
Beyin tümörü (yeni tanı konulan)	0	1
Vasküler olaylar	**3**	**2**
Kasık hematomu (inguinal hematom)	1	0
Derin ven trombozu	1	1
Arteriovenöz fistül	1	0
Yaygın cilt altı kanama ile birlikte alt ekstremite hematomu	0	1

BULGULAR

Tablo S9. Randomizasyon Sırasında ve 24. Saatteki Ekokardiyografik Parametreler (Intention-to-Treat Popülasyonu) *		
Parametreler	**Kateter aracılı tromboliz (CDT) grubu (N=280)**	**Standart tedavi grubu (N=278)**
	Sayı; medyan (IQR †)	Sayı; medyan (IQR)
RV/LV oranı – Sayı/Toplam Sayı ‡	**249/280**	**237/278**
Randomizasyon sırasında RV/LV oranı [sayı]	1.13 (1.04; 1.26)	1.14 (1.03; 1.26)
24. saatte RV/LV oranı [sayı]	0.94 (0.83; 1.04)	1.07 (0.95; 1.15)
TAPSE – Sayı/Toplam Sayı §	**262/280**	**248/278**
Randomizasyon sırasında TAPSE [mm]	16.0 (14.0; 19.0)	16.0 (13.0; 20.0)
24. saatte TAPSE [mm]	20.0 (18.0; 23.0)	18.0 (15.0; 21.0)
S´ TDI Triküspid – Sayı/Toplam Sayı ¶	**231/280**	**207/278**
Randomizasyon sırasında S´ TDI Triküspid [cm/s]	10.0 (8.0; 12.0)	10.0 (8.0; 12.0)
24. saatte S´ TDI Triküspid [cm/s]	12.0 (10.0; 14.0)	11.0 (9.0; 13.0)
sPAP – Sayı/Toplam Sayı ‖	**183/280**	**170/278**
Randomizasyon sırasında sPAP [mmHg]	49.0 (41.0; 57.0)	48.0 (39.0; 56.0)
24. saatte sPAP [mmHg]	35.0 (28.0; 44.0)	43.0 (36.0; 53.0)

BULGULAR

❑YBÜ/Hastane Yatış Süresi

- YBÜ'den taburculuğa kadar geçen medyan süre
  - o Tromboliz: 2,1 gün (IQR: 1,7–3,0)
  - o Standart tedavi: 2,8 gün (IQR: 1,7–4,0)

- Medyan hastanede yatış süresi
  - o Tromboliz: 4,3 gün (IQR: 3,2–6,2)
  - o Standart tedavi: 5,1 gün (IQR: 4,0–7,0)

BULGULAR

❑Tedavi Başarısızlığı

- Birinci basamak tedavi başarısızlığı (Primer sonlanım olayı gelişmeksizin meydana gelen birinci basamak tedavi başarısızlığı)
  - o Tromboliz: 0 hasta
  - o Standart tedavi: 12 hasta (%4,3)

- Tedavi eskalasyonu nedenleri
  - ✓Klinik durumun kötüleşmesi
  - ✓Klinik iyileşme olmaması
- ❑ Karar, tedaviyi yürüten hekim tarafından, sıklıkla PE yanıt ekibi (PERT) ile konsültasyon sonucunda verilmiştir.

BULGULAR

Tablo S11. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Fonksiyonel Sınıfı (Intention-to-Treat Popülasyonu)		
Zaman Dilimi / Sınıf	**Kateter aracılı tromboliz (CDT) grubu (N=280)**	**Standart tedavi grubu (N=278)**
	Sayı (%)	**Sayı (%)**
7. Günde DSÖ Fonksiyonel Sınıfı		
Sınıf I	114 (%40,7)	52 (%18,7)
Sınıf II	119 (%42,5)	172 (%61,9)
Sınıf III	8 (%2,9)	10 (%3,6)
Sınıf IV	1 (%0,4)	1 (%0,4)
Eksik veri	38 (%14,6)	43 (%15,5)
30. Günde DSÖ Fonksiyonel Sınıfı		
Sınıf I	163 (%58,2)	124 (%44,6)
Sınıf II	104 (%37,1)	119 (%42,8)
Sınıf III	8 (%2,9)	17 (%6,1)
Sınıf IV	1 (%0,4)	0 (%0,0)
Eksik veri	4 (%1,4)	18 (%6,5)

SONUÇLAR

- Kateter aracılı tromboliz (CDT) + antikoagülasyon, yalnız antikoagülasyona kıyasla 7 günlük bileşik primer sonlanım riskini azaltmıştır.
  - Tüm nedenlere bağlı ölüm
  - Rekürren PE
  - Kardiyorespiratuvar dekompansasyon/kollaps

- **Primer sonlanımdaki azalma esas olarak kardiyorespiratuvar dekompansasyon/kollapsın azalmasından kaynaklanmıştır.**

SONUÇLAR

- 30 günlük takipte:
  - Majör kanama açısından belirgin fark yok
  - Ciddi advers olaylar açısından belirgin fark yok

- Çalışmada mortalite oldukça düşük
  - Düşük mortalite; yakın takip, üçüncü basamak merkezler ve kurtarıcı reperfüzyona hızlı erişim ile ilişkili olabilir.

SONUÇLAR

- Bu çalışmada gözlenen tedavi yanıt paterni, Higher-Risk Pulmonary Embolism Thrombolysis (HI-PEITHO) çalışmasında bildirilen sonuçlara benzer bulunmuştur.

  ✓Primer sonlanımdaki fayda ağırlıklı olarak kardiyorespiratuvar dekompansasyon/kollaps azalmasına bağlıdır.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Ultrasound-Facilitated, Catheter-Directed Fibrinolysis for Acute Pulmonary Embolism

K. Rosenfield,[1] F.A. Klok,[2,3] G. Piazza,[4,5] A.S.P. Sharp,[6,7] F. Ní Áinle,[6] M.R. Jaff,[8] S. Barco,[3,9] S.Z. Goldhaber,[4,5] N. Kucher,[9] I.M. Lang,[10] I. Schmidtmann,[11] K.M. Sterling,[8] A. Araszkiewicz,[12] V. Arora,[13] R. Cires-Drouet,[14] J. Coghlan,[15] L. Hobohm,[3,16] W.D. Ito,[17] K. Jacobson,[18] C. Kaiser,[19] G. Kopec,[20,21] K. Marx,[22] S. McElwee,[23] N. Meneveau,[24-26] P. Monteleone,[27] J.M. Montero-Cabezas,[28] C.B. Olivier,[29,30] J. Park,[31] M. Roik,[32] R. Sakhuja,[1] A. Tego,[22] M. Theurl,[33] G. Visveswaran,[34] J.A. Vos,[35] M.N. Young,[36,37] F.M. Asch,[38] and S.V. Konstantinides,[3,39] for the HI-PEITHO Investigators*

SONUÇLAR

- Bileşik birincil sonlanım noktasının klinik anlamlılığı, ikincil sonlanım analizlerinde elde edilen tutarlı sonuçlarla da desteklenmiştir.

- Bu sonuçlar, kateter aracılı tromboliz ile erken dönemde daha hızlı klinik iyileşme sağlandığını düşündürmektedir.
  - 24. saatte sağ ventrikül/sol ventrikül (RV/LV) oranında daha fazla düzelme
  - Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) kalış süresinin daha kısa olması
  - Toplam hastanede yatış süresinin daha kısa olması
  - 7. ve 30. günlerde WHO fonksiyonel sınıf I'de bulunan hasta oranının daha yüksek olması

SONUÇLAR

- 30 günlük takip süresince majör kanama komplikasyonları veya ciddi advers olaylar açısından gruplar arasında belirgin bir fark gözlenmemiştir.

- Bununla birlikte, tromboliz grubunda iki intrakraniyal kanama olayı meydana gelmiştir.
  - **Bu durum; dikkatli hasta seçiminin, düşük doz trombolitik protokole uyumun, kan basıncı kontrolünün ve standardize antikoagülasyon yönetiminin önemini vurgulamaktadır.**

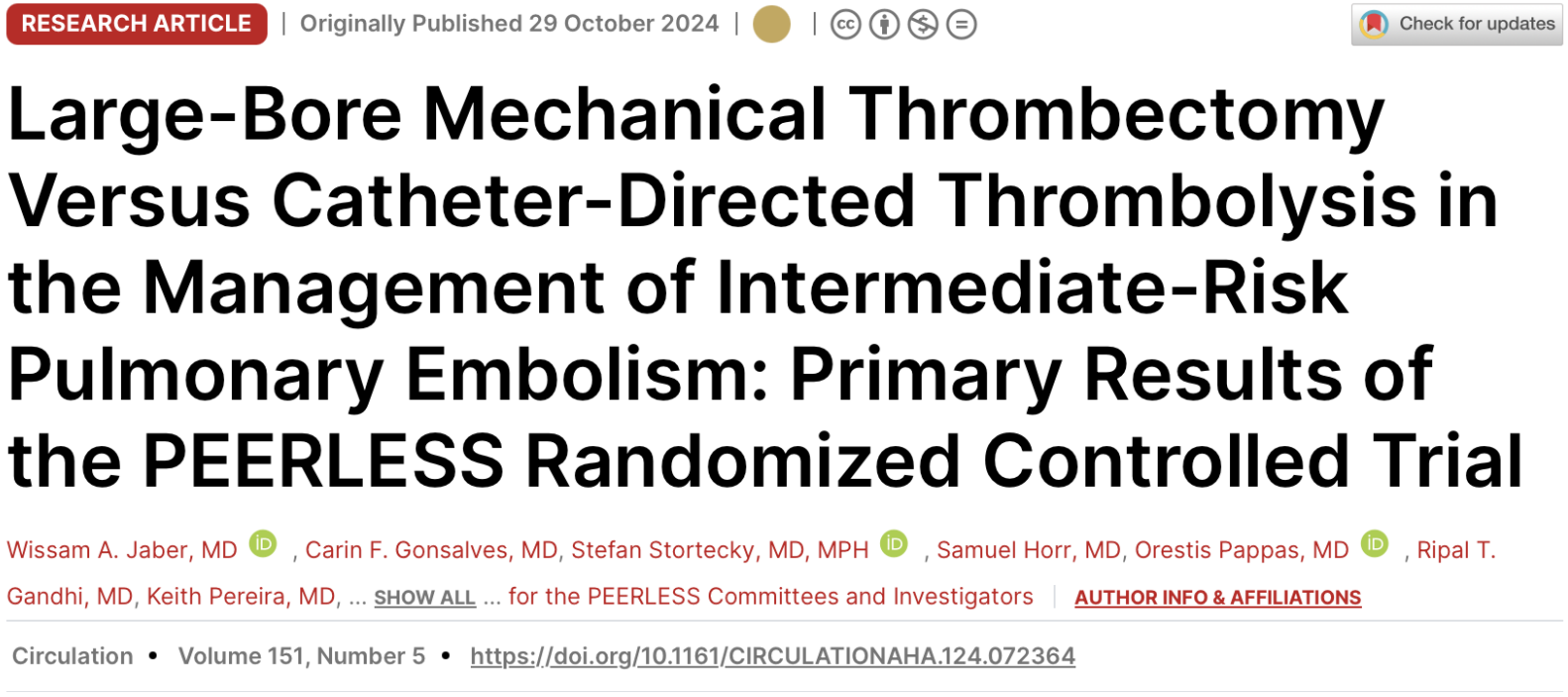
SONUÇLAR

- Güncel klinik uygulamada çoğunlukla antikoagülasyon tedavisi temel yaklaşım olarak kullanılmakta, kurtarıcı reperfüzyon tedavisi ise ciddi klinik kötüleşme gelişen hastalara saklanmaktadır.

- Bu çalışmanın sonuçları, girişimsel tedavi uygulanabilen merkezlerde tedavi edilen seçilmiş hastalarda daha erken kateter temelli reperfüzyonun, belirgin hemodinamik kollaps gelişmeden önce klinik kötüleşmeyi önleyebileceği ve daha hızlı iyileşmeyi sağlayabileceği görüşünü desteklemektedir.

SONUÇLAR

- Alternatif bir kateter temelli reperfüzyon yöntemi olan mekanik trombektomi ile de benzer şekilde klinik stabilizasyon sağlanabileceğine ilişkin bulgular PEERLESS çalışmasında gözlenmiştir.



RESEARCH ARTICLE | Originally Published 29 October 2024 | Check for updates

Large-Bore Mechanical Thrombectomy Versus Catheter-Directed Thrombolysis in the Management of Intermediate-Risk Pulmonary Embolism: Primary Results of the PEERLESS Randomized Controlled Trial

Wissam A. Jaber, MD, Carin F. Gonsalves, MD, Stefan Stortecky, MD, MPH, Samuel Horr, MD, Orestis Pappas, MD, Ripal T. Gandhi, MD, Keith Pereira, MD, ... SHOW ALL ... for the PEERLESS Committees and Investigators | AUTHOR INFO & AFFILIATIONS

Circulation • Volume 151, Number 5 • https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.072364







TEŞEKKÜRLER…