

# Trattamento percutaneo dell'embolia polmonare: diffusione e utilizzo della metodica in centri cardiologici interventistici italiani. Risultati dell'indagine conoscitiva PETER

Loris Roncon<sup>1</sup>, Franco Casazza<sup>2</sup>, Marco Zuin<sup>1</sup>, Pietro Zonzin<sup>1</sup>, Mario Galli<sup>3</sup>, Iolanda Enea<sup>4</sup>

<sup>1</sup>U.O.C. Cardiologia, Ospedale S. Maria della Misericordia, Rovigo

<sup>2</sup>Divisione di Cardiologia, Ospedale San Carlo Borromeo, Milano

<sup>3</sup>U.O.C. Cardiologia, Ospedale S. Anna, Como

<sup>4</sup>U.O.C. Medicina d'Urgenza, A.O. S. Anna e S. Sebastiano, Caserta

**Background.** Reperfusion in acute pulmonary embolism (PE) by percutaneous techniques is a valid therapeutic option when there is a formal contraindication to or failure of thrombolysis. In the last years, an increasing number of patients with acute PE have been treated with these techniques.

**Methods.** In order to obtain a map of current availability and use of percutaneous techniques in PE, on behalf of the ANMCO Pulmonary Circulation Area, 56 Italian interventional cardiology and radiology departments, equipped with technology for percutaneous embolectomy, were invited to participate in a national survey. Questionnaires were e-mailed to each department from April to May 2015.

**Results.** Thirty-one out of 56 centers (54.8% in the North, 9.7% in the Center and 35.5% in the South of Italy) answered to the questionnaire. Percutaneous techniques were available in 90% of the cardiology departments involved, reporting also a good experience with their use in PE (77.4%). Only two responders were interventional radiology departments. AngioJet<sup>®</sup> and EkoSonic Endovascular System<sup>®</sup> (64.7% and 19.4%, respectively) were the most common devices used. Overall, in 2014, 62 patients were treated with percutaneous techniques, mainly in the North of the country. With regard to local diagnostic and therapeutic protocols, 61.3% of respondents reported owning one. Great interest was provided by participants in adhering to this national multicenter registry.

**Conclusions.** Our results show the interest of Italian cardiology departments about percutaneous techniques as a therapeutic option for acute PE. Percutaneous techniques are largely available but still underused in routine clinical practice.

**Key words.** Percutaneous thrombectomy; Pulmonary embolism.

G Ital Cardiol 2016;17(4):268-272

## INTRODUZIONE

L'embolia polmonare (EP) acuta è la terza patologia per mortalità cardiovascolare nel mondo dopo l'infarto miocardico acuto e l'ictus<sup>1</sup>. Ogni anno in Italia si verificano circa 65 000 nuovi casi di EP acuta con un'incidenza stimata di 100 casi per 100 000 abitanti<sup>2-4</sup>. Indispensabile risulta, quindi, l'esistenza e l'attivazione di un percorso diagnostico-terapeutico sul territorio, conforme alle ultime linee guida internazionali e alle "best practice" terapeutica esistente. Come indicato dalle recenti linee guida della Società Europea di Cardiologia, i pazienti con

EP ad alto rischio devono ricevere un trattamento trombolitico nel più breve tempo possibile dall'instaurarsi dell'evento acuto con classe di raccomandazione e livello di evidenza IA<sup>5</sup>. L'obiettivo di tale trattamento è quello di ottenere rapidamente una ricanalizzazione del vaso polmonare ostruito, migliorando la perfusione e nel contempo riducendo il sovraccarico pressorio del ventricolo destro<sup>6,7</sup>. Nonostante ciò, studi recenti hanno evidenziato come la trombolisi sia sottoutilizzata nel trattamento dell'EP<sup>8</sup>; la causa di ciò può essere ricercata in parte nella paura delle possibili complicanze derivanti da tale tipo di trattamento, come l'alto rischio emorragico cerebrale che varia dal 2% al 5%<sup>9</sup>. Inoltre, con l'introduzione dell'angioplastica coronarica nel trattamento dell'IMA, si è perso in parte l'*handling* dell'utilizzo dei farmaci trombolitici da parte dei cardiologi<sup>10</sup>.

Negli ultimi anni le tecniche di trattamento endovascolare dell'EP acuta hanno dimostrato di essere efficaci e allo stesso tempo sicure; tuttavia le casistiche analizzate erano sempre esigue e già nel 2007 era emersa la proposta di un registro mul-

© 2016 Il Pensiero Scientifico Editore  
Ricevuto 05.08.2015; nuova stesura 02.10.2015; accettato 05.10.2015.  
Gli autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

Per la corrispondenza:

Dr. Loris Roncon S.O.C. Cardiologia, Ospedale S. Maria della Misericordia, Viale Tre Martiri 140, 45100 Rovigo  
e-mail: roncon.loris@azisanrovi.go.it

## INDAGINE CONOSCITIVA PETER

ticentrico che confermasse i risultati ottenuti fino a quel momento, in lavori monocentrici<sup>11-13</sup>. Lo studio PERFECT, ad oggi, rappresenta l'unico registro multicentrico che si sia occupato di tecniche percutanee nell'EP. L'embolectomia con catetere o la frammentazione del trombo non rappresentano più al giorno d'oggi un'opzione terapeutica futuristica, ma una valida alternativa per il trattamento dell'EP, in particolare in quei casi dove la trombolisi è fallita, controindicata o lo shock cardiogeno rappresenta una minaccia per il decesso del paziente prima che il trombolitico possa agire (classe di raccomandazione IIa, livello di evidenza C)<sup>5</sup>. Nella realtà quotidiana la trombectomia percutanea non viene di norma utilizzata nella pratica clinica, anche se spesso i dispositivi sono presenti nei laboratori di emodinamica.

Per tale ragione, come Comitato di Coordinamento dell'Area Malattie del Circolo Polmonare ANMCO, abbiamo promosso, a livello nazionale, una indagine di tipo conoscitivo, volta a rappresentare la diffusione e l'utilizzo sul territorio nazionale delle metodiche di trombectomia percutanea per l'EP. Gli obiettivi dell'indagine sono stati: 1) verificare se i Centri cardiologici italiani utilizzano tecniche per il trattamento percutaneo dell'EP; 2) valutare i dispositivi maggiormente usati; 3) verificare l'esistenza, nelle diverse realtà locali, di un protocollo diagnostico-terapeutico per l'EP; 4) valutare la possibilità di creare un registro multicentrico nazionale per il trattamento interventistico dell'EP.

## MATERIALI E METODI

Il Comitato di Coordinamento dell'Area Malattie del Circolo Polmonare ANMCO si è occupato della programmazione e della gestione dei dati della presente survey. Tra aprile e maggio 2015, 56 Centri cardiologici e radiologici interventistici italiani, dotati di dispositivi per l'embolectomia percutanea e trattamento reolitico, sono stati invitati a partecipare all'indagine conoscitiva. Entro la data del 30 maggio 2015 i questionari dovevano essere restituiti attraverso e-mail al Comitato di Coordinamento dell'Area. La selezione dei Centri ai quali sottoporre il questionario è stata realizzata a seguito dell'individuazione da parte del Coordinamento dell'Area delle strutture ospedaliere che eseguivano sul territorio nazionale la trombectomia percutanea. Data la tipologia osservazionale dello studio non erano previsti criteri di inclusione o di esclusione per i diversi Centri invitati. Il questionario consisteva in 7 domande, sei a risposta multipla ed una a risposta aperta; la scelta del formato a risposta multipla mira a ridurre la variabilità delle risposte. La prima domanda chiedeva in quali contesti clinici venisse utilizzato il trattamento reolitico, scegliendo tra i seguenti item: infarto miocardico acuto, ischemia critica degli arti inferiori, trombosi venosa profonda, fistole artero-venose ed EP. Nella seconda domanda veniva chiesto di specificare se il trattamento reolitico venisse sempre associato ad un trattamento farmacologico loco-regionale o se questo fosse previsto solo in casi selezionati. La terza domanda indagava l'eventuale esperienza del Centro compilatore in merito al trattamento percutaneo dell'EP, articolando poi la domanda sul tipo di dispositivo generalmente utilizzato, oltre a chiarire se la procedura interventistica fosse gestita da qualche specialista non cardiologo. La quarta e la quinta domanda valutavano rispettivamente l'esistenza di un protocollo diagnostico-terapeutico per l'EP e di uno per il trattamento percutaneo nel Centro. Nella sesta domanda ve-

niva chiesta l'eventuale disponibilità a partecipare ad un registro multicentrico, su scala nazionale, sul trattamento percutaneo dell'EP, mentre la settima domanda chiedeva di indicare un collega, anche non cardiologo, interessato alla gestione clinica dei pazienti con EP.

Per l'elaborazione dei dati si è provveduto alla creazione di un database, dove ciascun record è stato verificato per evitare errori nell'analisi statistica. I risultati delle domande a risposta multipla sono stati espressi come percentuali rispetto sia all'intera casistica, sia dividendo le risposte in relazione alla macroarea di appartenenza del Centro compilatore (Nord, Centro e Sud Italia). I dati sono stati analizzati con SPSS Statistical Package, versione 19.0 per Windows (SPSS, Chicago, IL, USA).

## RISULTATI

Hanno restituito il questionario correttamente compilato 31 Centri su 56 (55.3%): 54.8% erano del Nord, 9.7% del Centro e 35.5% del Sud Italia. La lista completa dei Centri rispondenti è indicata nell'Appendice, mentre la rappresentazione geografica degli stessi sul territorio nazionale è mostrata in Figura 1. La maggior parte delle risposte è pervenuta da cardiologie ospedaliere (80%), mentre le restanti erano strutture universitarie. Tra i Centri "non-responder" (n=25), il 64% era situato nel Nord, il 4% nel Centro e il 32% nel Sud Italia. Il trattamento reolitico era disponibile nel 90% dei Centri intervistati per almeno una delle patologie indicate nel questionario (Tabella 1). Un'ulteriore sottoanalisi ha evidenziato come il trattamento reolitico fosse usato nell'infarto miocardico acuto, rispettivamente, nel 76.5%, 100% e 72.7% dei Centri del Nord, Centro e Sud Italia. Per il trattamento dell'EP, invece, il trattamento reolitico veniva usato, rispettivamente, nel 76.5%, 66.7% e 45.5% dei Centri del Nord, Centro e Sud Italia. Per

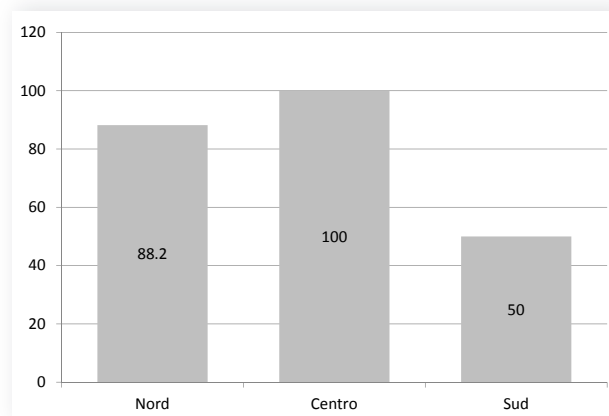


Figura 1. Distribuzione geografica dei Centri partecipanti alla survey.

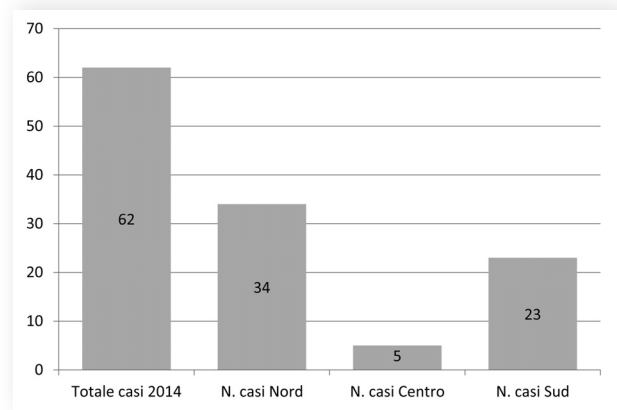
**Tabella 1.** Frequenza dell'utilizzo, per patologia, della trombectomia percutanea.

Patologia	N. Centri
Infarto miocardico acuto	24 (77.4%)
Ischemia Critica degli arti inferiori	8 (25.8%)
Trombosi venosa profonda	4 (12.9%)
Fistola artero-venosa	1 (3.2%)
Embolia polmonare	20 (64.5%)

la trombosi venosa profonda, l'ischemia degli arti inferiori e la fistola artero-venosa, la metodica è risultata scarsamente usata. Il trattamento reolitico veniva associato sempre ad un trattamento farmacologico loco-regionale solo nel 13.3% dei casi, mentre per la restante casistica veniva usato solo in casi selezionati. Il 77% ha risposto di avere una buona esperienza nel trattamento percutaneo dell'EP. I diversi gradi di esperienza rispetto alle macro-aree sono mostrati nella Figura 2. I dispositivi maggiormente utilizzati sono risultati l'AngioJet®, seguito dall'EkoSonic Endovascular System® e da "altri dispositivi" (rispettivamente 64.7%, 19.4% e 9.7%). Una rappresentazione dell'utilizzo dei differenti dispositivi per macro-aree è descritta nella Tabella 2. Nel 2014, nei 31 Centri rispondenti, sono stati trattati 62 pazienti (Figura 3). Il 61.3% dei Centri ha dichiarato di avere a disposizione un protocollo diagnostico-terapeutico per l'EP, senza differenze nelle diverse aree geografiche italiane, mentre un protocollo basato sul trattamento percutaneo dell'EP è risultato presente nel 49% dei casi o in programma nel prossimo futuro nel 39%. Infine, quasi totale è risultata la disponibilità a partecipare ad un registro su scala nazionale.

**Figura 2.** Esperienza nel trattamento percutaneo dell'embolia polmonare in Italia.**Tabella 2.** Utilizzo per macro-aree dei dispositivi per la trombectomia percutanea.

Dispositivo	Macro-aree (n. Centri)		
	Nord	Centro	Sud
AngioJet®	14	1	5
EkoSonic®	2	1	0
Altri dispositivi	2	2	2

**Figura 3.** Pazienti trattati con tecnica percutanea nel 2014 nei Centri compilatori.

## DISCUSSIONE

Nel complesso, l'indagine conoscitiva ha registrato un'adesione elevata (91.0%) all'iniziativa di creare un registro nazionale sulle metodiche interventistiche nell'EP, indice che la problematica del trattamento, in senso ampio, dell'EP e del trattamento percutaneo nello specifico, sono tematiche particolarmente sentite nelle Cardiologie italiane. La motivazione che ha indotto il Coordinamento dell'Area Malattie del Circolo Polmonare AN-MCO a creare questa survey è data dal fatto che molto spesso la scelta dell'opzione terapeutica più appropriata nel trattamento dell'EP rappresenta una vera sfida per il cardiologo<sup>14</sup>. D'altronde, una disomogenea disponibilità delle diverse opzioni terapeutiche sul territorio possono portare ricadute sulla mortalità e morbilità. Dall'indagine conoscitiva risulta che il percorso clinico-decisionale-terapeutico dell'EP è seriamente preso in considerazione nelle Cardiologie italiane, tant'è che 3 Centri su 4, senza differenze tra le macro-aree geografiche, hanno dichiarato di essersi dotati di un loro percorso diagnostico basato sulla gravità dell'EP. Questo è sicuramente un valore aggiunto, che vuole ulteriormente adeguare alle singole realtà locali le indicazioni più ampie suggerite dalle linee guida internazionali<sup>15</sup>.

Inferiore in termini percentuali è risultata l'esistenza di protocolli terapeutici per il trattamento percutaneo dell'EP. Questo dato viene in parte confermato dai recenti dati emersi in letteratura, che evidenziano la comparsa di nuovi algoritmi, nati da esperienze monocentriche, che inseriscono al loro interno il trattamento percutaneo dell'EP<sup>15</sup>. Anche nel nostro territorio nazionale l'utilizzo della trombectomia percutanea nell'EP è limitata, come evidenziato dal registro IPER (Italian Pulmonary Embolism Registry) che ha arruolato per 48 mesi 1716 pazienti evidenziando che solo lo 0.8% è stato sottoposto a trombectomia percutanea<sup>16</sup>.

Prevedibile risulta invece la scarsa associazione tra trattamento reolitico e terapia farmacologica loco-regionale. L'assenza di un consenso unanime su quantità, tipologia del farmaco e modalità di somministrazione nel trattamento percutaneo lascia il cardiologo in una zona grigia nella quale ci si avventura solo in casi selezionati, come riportato nella survey. Le ultime linee guida sull'EP hanno iniziato a fare chiarezza su questo argomento, riportando al loro interno una serie di studi che prevedevano nella metodologia interventistica l'associazione costante tra la trombectomia percutanea e il trattamento trombolitico loco-regionale<sup>5</sup>. Fondamentali saranno studi futuri che permettano una standardizzazione dell'approccio farmacologi-

## INDAGINE CONOSCITIVA PETER

co nel trattamento percutaneo per massimizzare il beneficio clinico e ridurre al minimo il rischio di sanguinamento<sup>9,11,17</sup>.

Sono, inoltre, emersi recentemente valutazioni discordanti in merito anche al tipo di dispositivo da utilizzare per la trombectomia percutanea. Nonostante l'AngioJet® avesse mostrato risultati incoraggianti nel trattamento reolitico dell'EP, seppur in casistiche limitate<sup>18,19</sup>, nel registro multicentrico PERFECT<sup>17</sup> tale dispositivo è stato eliminato dal protocollo interventistico in quanto associato ad un più elevato tasso di complicazioni peri- e post-procedurali<sup>13,20</sup>. Rilevante è risultata comunque la diffusione in diverse strutture italiane di dispositivi all'avanguardia come l'EkoSonic Endovascular System® (Ekos Corp., Bothell, WA), l'unico sistema intravascolare a ultrasuoni per la trombolisi, che ha mostrato risultati incoraggianti nello studio ULTIMA<sup>11</sup>. Il sistema di trombolisi associato ad ultrasuoni presenta comunque alcuni aspetti metodologici che sono direttamente correlati alla sua applicabilità, come la limitata diffusione della metodica sul territorio, gli alti costi e lunghi tempi di esecuzione della stessa, la curva di apprendimento degli operatori, oltre a non essere disponibili risultati a lungo termine sulla mortalità e rischio di recidiva di EP<sup>21</sup>.

Nel loro insieme i dati ottenuti rilevano la presenza di una disomogenea distribuzione geografica di strutture dotate di trattamento reolitico in grado di eseguire la trombectomia percutanea nell'EP; dato l'esiguo numero di casi trattati all'anno, comunque, nessuno di questi Centri può essere indicato come centro di riferimento. In relazione a ciò, l'impegno futuro dell'Area Malattie del Circolo Polmonare ANMCO sarà quello di creare un registro nazionale multicentrico sulle metodiche per il trattamento interventistico percutaneo dell'EP, al fine di implementare l'uso di tali procedure in Italia. Ovviamente l'obiettivo non sarà raggiunto immediatamente, ma il fine ultimo sarà dare inizio alla realizzazione di una rete "hub and spoke", come già proposto in precedenza<sup>19</sup>, anche per il trattamento dell'EP.

## RIASSUNTO

**Razionale.** La terapia di ripercussione nell'embolia polmonare acuta (EP), attraverso trombectomia percutanea rappresenta una valida alternativa terapeutica nei casi dove esista una controindicazione o un pregresso fallimento della terapia trombolitica. Negli ultimi anni si è verificato un significativo aumento dei pazienti trattati con trombectomia percutanea.

**Materiali e metodi.** Con lo scopo di ottenere una rappresentazione geografica dettagliata dell'utilizzo delle tecniche di trombectomia percutanea nell'EP, con il patrocinio dell'Area Malattie del Circolo Polmonare ANMCO, 56 Centri di cardiologia e radiologia interventista italiani, nei quali viene eseguita la trombectomia percutanea dell'EP, sono stati invitati a partecipare ad una survey nazionale. Il questionario è stato inviato attraverso e-mail ad ogni Centro, da aprile a maggio 2015.

**Risultati.** Trentuno su 56 Centri (54.8% del Nord, 9.7% del Centro e 35.5% del Sud Italia) hanno risposto al questionario. La possibilità di eseguire la trombectomia percutanea è stata registrata nel 90% dei Centri rispondenti, i quali hanno riportato anche una buona esperienza nell'utilizzo della metodica (77.4%). Solamente 2 Centri che hanno aderito all'iniziativa erano radiologie interventistiche. I dispositivi maggiormente utilizzati sono risultati l'AngioJet® e l'EkoSonic Endovascular System® (rispettivamente, 64.7% e 19.4%). Complessivamente nel 2014 sono stati trattati 62 pazienti con trombectomia percutanea, prevalentemente nelle regioni settentrionali. Il 61.3% dei Centri rispondenti ha dichiarato inoltre di possedere un proprio protocollo diagnostico-terapeutico per l'EP. Grande in-

teresse è stato dimostrato alla proposta di creare ed aderire ad un registro nazionale sulle tecniche percutanee nell'EP acuta.

**Conclusioni.** I nostri risultati dimostrano un buon interesse dei dipartimenti di cardiologia interventistica italiani riguardo alla trombectomia percutanea nell'EP acuta, come alternativa terapeutica. Allo stato attuale, le tecniche percutanee sono ampiamente diffuse ma scarsamente utilizzate nella pratica clinica quotidiana.

**Parole chiave.** Embolia polmonare; Trombectomia percutanea.

## RINGRAZIAMENTI

Si desidera ringraziare la segreteria dell'Area del Circolo Polmonare ANMCO per il prezioso contributo fornito nel realizzare questa indagine.

## APPENDICE

Nome referente Centro	Sede Cardiologia	Ente di appartenenza
Della Rovere Francesco	Genova	Emodinamica Ospedale Galliera
Vatrano Marco	Catanzaro	Emodinamica Catanzaro
Ceravolo Roberto		
Tiberti Gianluca	Lecco	Emodinamica Lecco
Tamburino Corrado	Catania	Emodinamica Catania
Marilena di Salvo		
Sganzerla Paolo	Treviglio	Cardiologia Treviglio
Scherillo Marino	Benevento	Emodinamica Benevento
Formigli Dario		
Scardala Raffaele	Latina	Emodinamica
Saccà Salvatore	Mirano	Emodinamica Mirano
Roncon Loris	Rovigo	Cardiologia Rovigo
Bernardi Guglielmo	Udine	Emodinamica Udine
Zanuttini Davide		
De Cesare Nicoletta	Zingonia	Emodinamica Zingonia
D'Agostino Carlo	Bari	Cardiologia Bari
Puppini Giovanni	Verona	Radiologia Verona Borgo Trento
Vinci Eugenio	Siracusa	Cardiologia Siracusa
Marco Contarini		
Pieri Stefano	Roma	Radiologia S. Camillo-Forlanini Roma
Cerrito Marco	Messina	Cardiologia Messina
Nicosia Antonino	Ragusa	Cardiologia Ragusa
Cernetti Carlo	Castelfranco Veneto	Cardiologia Castelfranco Veneto
Leonzi Ornella	Brescia	Fondazione Poliambulanza
Maffeo Diego		
Cassin Matteo	Pordenone	Cardiologia Pordenone
Campo Gianluca	Ferrara	Emodinamica Ferrara
Tumscitz Carlo		
Greco Francesco	Cosenza	Emodinamica Cosenza
Bonmassari Roberto	Trento	Cardiologia Trento
Galli Mario	Como	Cardiologia Como
Bocuzzi Giacomo	Torino	Cardiologia San Giovanni Bosco Torino
Ettori Federica	Brescia	Spedali Civili Brescia
Esposito Giovanni	Napoli	Cardiologia Federico II
Di Girolamo Domenico	Caserta	Emodinamica Caserta
Margheri Massimo	Ravenna	Cardiologia Ravenna
Valente Serafina	Firenze	Cardiologia Careggi Firenze
Turriano Giovanni	Conegliano	Cardiologia Conegliano

## BIBLIOGRAFIA

1. Engelberger RP, Kucher N. Catheter-based reperfusion treatment of pulmonary embolism. *Circulation* 2011;124:2139-44.
2. Zonzin P, Agnelli G, Casazza F, et al. Commento alle linee guida della Task Force sull'Embolia Polmonare della Società Europea di Cardiologia. *Ital Heart J Suppl* 2001;2:1342-56.
3. Giuntini C, Di Ricco G, Marini C, Melillo E, Palla A. Pulmonary embolism: epidemiology. *Chest* 1995;107(1 Suppl):3S-9Ss.
4. Roncon L, Zonzin P, Giommi L, et al. The diagnostic and therapeutic procedures in pulmonary embolism: a survey in the Veneto Region. *Cardiologia* 1999;44:735-41.
5. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2014;35:3033-80.
6. Kucher N, Goldhaber SZ. Management of massive pulmonary embolism. *Circulation* 2005;112:e28-32.
7. Uflacker R. Interventional therapy for pulmonary embolism. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:147-64.
8. Stein PD, Matta F. Thrombolytic therapy in unstable patients with acute pulmonary embolism: saves lives but underused. *Am J Med* 2012;125:465-70.
9. Chatterjee S, Chakraborty A, Weinberg I, et al. Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: a meta-analysis. *JAMA* 2014;311:2414-21.
10. Archbold RA, Ranjadayan K, Suliman A, Knight CJ, Deane A, Timmis AD. Underuse of thrombolytic therapy in acute myocardial infarction and left bundle branch block. *Clin Cardiol* 2010;33:E25-9.
11. Kucher N, Boekstegers P, Moller O, et al. Randomised controlled trial of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism. *Circulation* 2014;129:479-86.
12. Piazza G, Hohlfelder B, Jaff MR, et al.; SEATTLE II Investigators. A prospective, single-arm, multicenter trial of ultrasound-facilitated, catheter-directed, low-dose fibrinolysis for acute massive and submassive pulmonary embolism: the SEATTLE II study. *JACC Cardiovasc Interv* 2015;8:1382-92.
13. Goldhaber SZ. Percutaneous mechanical thrombectomy for acute pulmonary embolism: a double-edged sword. *Chest* 2007;132:363-5.
14. Condliffe R, Elliot CA, Hughes RJ, et al. Management dilemmas in acute pulmonary embolism. *Thorax* 2014;69:174-80.
15. Nassiri N, Jain A, McPhee D, et al. Massive and submassive pulmonary embolism: experience with an algorithm for catheter-directed mechanical thrombectomy. *Ann Vasc Surg* 2012;26:18-24.
16. Casazza F, Beccatini C, Bongarzone A, et al. Clinical features and short term outcomes of patients with acute pulmonary embolism. The Italian Pulmonary Embolism Registry (IPER). *Thromb Res* 2012;130:847-52.
17. Kuo WT, Banerjee A, Kim PS, et al. Pulmonary Embolism Response to Fragmentation, Embolectomy, and Catheter Thrombolysis (PERFECT): initial results from a prospective multicenter registry. *Chest* 2015;148:667-73.
18. Vecchio S, Vittori G, Chechi T, et al. Trombectomia reolitica percutanea con AngioJet nell'embolia polmonare: metodologia e risultati nell'esperienza di un centro ad alto volume. *G Ital Cardiol* 2008;9:355-63.
19. Zonzin P, Roncon L. La trombectomia meccanica percutanea con metodo reolitico nella terapia dell'embolia polmonare acuta. *G Ital Cardiol* 2008;9:364-6.
20. Kuo WT, Gould MK, Louie JD, Rosenberg JK, Sze DY, Hofmann LV. Catheter-directed therapy for the treatment of massive pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis of modern techniques. *J Vasc Interv Radiol* 2009;20:1431-40.
21. Engelberger RP, Kucher N. Ultrasound-assisted thrombolysis for acute pulmonary embolism: a systematic review. *Eur Heart J* 2014;35:758-64.