

Ostra zatorowość płucna pośredniego ryzyka z ruchomą skrzepliną w prawym sercu, przebiegająca z zespołem uogólnionej reakcji zapalnej, zespołem niewydolności wielonarządowej, rozsiałym krzepnięciem wewnątrznaczyniowym i ostrym niedokrwieniem kończyny

Acute intermediate-risk pulmonary embolism with right-sided free-floating intracardiac thrombus, systemic inflammatory reaction syndrome, multiple organ dysfunction syndrome, disseminated intravascular coagulation and acute ischaemia of a limb

Paweł Grzelakowski¹, Tomasz Ługowski¹, Marcin Kurzyńska², Maurycy Missima¹, Michał Maciejewski¹, Marek Balcerzak¹, Robert Romanek¹, Marek Stelak¹, Andrzej Ługowski¹, Aleksander Goch¹

¹Klinika Kardiologii i Kardiochirurgii, 10. Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką, Bydgoszcz

²Klinika Chorób Wewnętrznych Klatki Piersiowej, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, Warszawa

Abstract

A case of a 64 year-old woman admitted to ICCU because of severe dyspnoea and oedema of left lower limb is presented. We diagnosed coincidence of acute pulmonary embolism with right-sided free-floating heart thrombi, systemic inflammatory reaction syndrome, multiple organ dysfunction syndrome, disseminated intravascular coagulation and acute ischaemia of the right lower limb. Due to atypical clinical presentation therapeutic strategies were discussed with ZATPOL registry coordinator. The patient was treated pharmacologically, underwent cardiosurgical evacuation of right-sided intracardiac thrombus and lower limb amputation. At follow up visit 6 months after discharge from hospital she was in good general condition with no complaints.

Key words: pulmonary embolism, free-floating heart thrombi, SIRS, DIC, MODS

Kardiol Pol 2010; 68, 10: 1140–1144

WSTĘP

Zatorowość płucna (ZP) jest relatywnie często występującym stanem nagłym w kardiologii, a ze względu na nieswoiste objawy jej rozpoznawalność jest wciąż zbyt niska [1]. Śmiertelność w ostrej ZP sięga 7–11% [2], a na jej istotne zwiększenie we

wczesnej fazie choroby wpływa m.in. obecność skrzeplin w prawym sercu, zwłaszcza gdy są one ruchome [3–6]. Odsetek zgonów wśród pacjentów z pozostawioną bez leczenia ruchomą skrzepliną w prawym sercu osiąga 80–100% [3, 7, 8], co pokazuje, jak bardzo istotny klinicznie jest to problem.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Paweł Grzelakowski, Oddział Intensywnej Opieki Kardiologicznej, 10. Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką, ul. Powstańców Warszawy 5, 85–915 Bydgoszcz, e-mail: pablo@mp.pl

Praca wpłynęła: 13.12.2009 r. Zaakceptowana do druku: 01.01.2010 r.

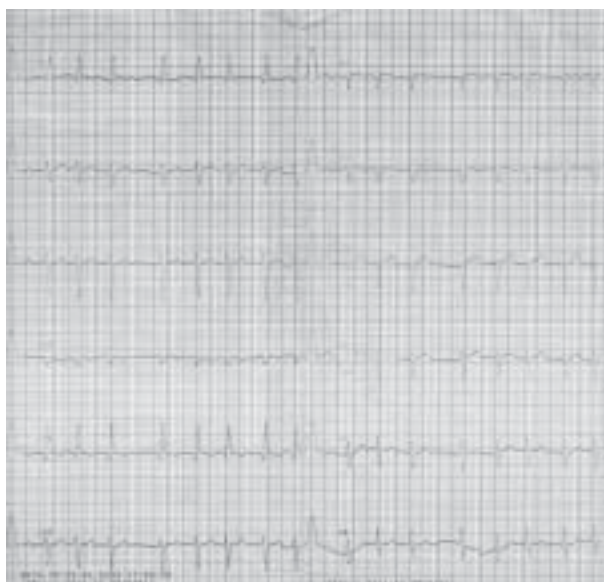
Brak jednoznacznych wytycznych dotyczących terapii takich chorych jest wyzwaniem dla zespołu leczącego i wymaga dokładnej oraz szybkiej oceny stanu hemodynamicznego pacjenta i chorób współistniejących z ZP. Opcje terapeutyczne w tej grupie chorych obejmują leczenie fibrynolityczne, embolektomię (chirurgiczną lub przy użyciu cewnika) oraz leczenie wyłącznie wlewem heparyny niefrakcjonowanej, przy czym kluczowe jest niezwłoczne wdrożenie terapii. Przy jednoznacznym stwierdzeniu skrzepliny w prawym sercu nie są niezbędne dalsze badania diagnostyczne w celu rozpoznania ZP [1, 3].

W niniejszej pracy przedstawiono opis przypadku 64-letniej pacjentki z ostrą zatorowością płucną umiarkowanego ryzyka i skrzepliną balotującą w prawym sercu, przebiegającą z zespołem uogólnionej reakcji zapalnej (SIRS), zespołem niewydolności wielonarządowej (MODS), rozsiałym krzepnięciem wewnątrznaczyniowym (DIC) oraz ostrym niedokrwieniem kończyny dolnej.

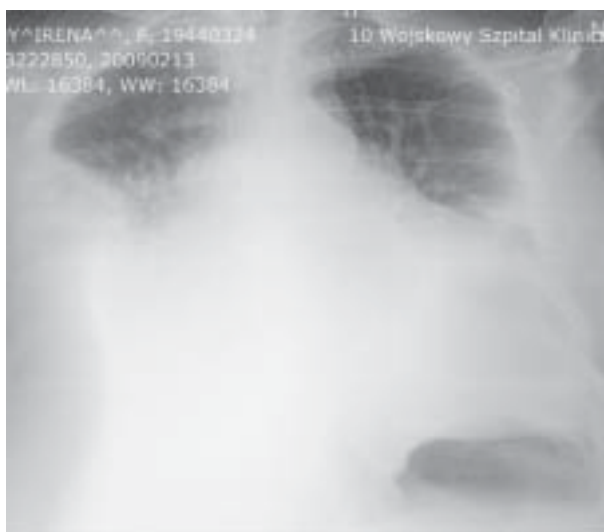
OPIS PRZYPADKU

Na Oddział Intensywnej Opieki Kardiologicznej (OIOK) Kliniki Kardiologii i Kardiologii przyjęto 64-letnią pacjentkę skierowaną przez zespół pogotowia ratunkowego z powodu silnej duszności spoczynkowej narastającej od 2 tygodni oraz masywnego obrzęku kończyny dolnej lewej od około tygodnia. Przy przyjęciu stan ogólny chorej był ciężki, kontakt logiczny powierzchowny, chora była pobudzona, występowała bardzo silna duszność, wywiad chorobowy trudny do zebrania. Parametry życiowe obejmowały: ciśnienie tętnicze 180/110 mm Hg, niemiarną czynność serca 160/min, tachypnoe, w pulsoksymetrii saturację O_2 80% w trakcie tlenoterapii biernej z dużym przepływem tlenu, fizykalnie: stłumienie wypuku i zniesienie szmeru oddechowego pęcherzykowego nad całym polem płucnym prawym, stłumienie wypuku i osłabienie szmeru oddechowego pęcherzykowego u podstawy płuca lewego, liczne trzeszczenia w zakresie pola dolnego płuca lewego, brzuch bez objawów patologicznych, masywne obrzęki obwodowe, zwiększone ocieplenie, obrzęk i bolesność uciskową podudzia lewego, drobnoplamiste wybroczyny na skórze dystalnych części kończyn.

W EKG stwierdzono lewogram patologiczny, migotanie przedsionków z szybką czynnością komór, LAH, patologiczny załamek Q w odprowadzeniach I i aVL, uniesienie odcinka ST w V1 do 1 mm oraz w V3–V4 do 1 mm (ryc. 1). Na zdjęciu rentgenowskim klatki piersiowej zaobserwowano dużą ilość płynu w jamach opłucnowych z przewagą po stronie prawej (ryc. 2). W badaniach laboratoryjnych stwierdzono wysoką leukocytozę (21 G/l), małopłytkowość (52 G/l), podwyższoną wartość INR (1,3) przy braku doustnej antykoagulacji, wysokie stężenie D-dimerów (6535 ng/ml), hiperkaliemię (6,6 mmol/l), hiperglikemię (10,1 mmol/l), retencję kreatyniny (168 μ mol/l), podwyższoną aktywność enzymów wątrobowych (AST 336 U/l, ALT 298 U/l),



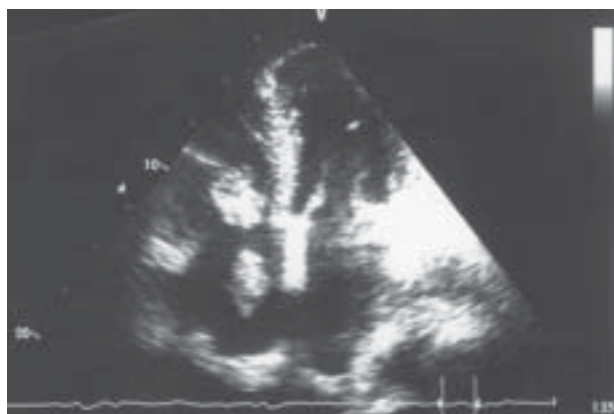
Rycina 1. Badanie EKG przy przyjęciu



Rycina 2. Badanie RTG klatki piersiowej przy przyjęciu

podwyższone stężenie CK-MB masa 7,1 ng/ml (wartość referencyjna do 5 ng/ml), przy stężeniu troponiny I poniżej punktu odcięcia, wysokie stężenie nieswoistych markerów zapalnych (CRP 100 mg/l), hipoproteinemię (białko całkowite 47 g/l) z hypoalbuminemią (44%).

W wykonanym przyłożkowo badaniu echokardiograficznym (ryc. 3) stwierdzono: umiarkowane upośledzenie funkcji skurczowej lewej komory (EF 40%), bez odcinkowych zaburzeń kurczliwości, powiększoną jamę lewego przedsionka (4,4 cm) i prawej komory (3,1 cm), dwa dodatkowe echa w jamie prawego przedsionka balotujące do prawej komory (najprawdopodobniej skrzepliny), niedomykalność mitralną II stopnia, ciśnienie skurczowe w prawej komorze obliczone



Rycina 3. Przekłatkowe badanie echokardiograficzne przy przyjęciu (przyłożkowe). Projekcja koniuszkowa 4-jamowa



Rycina 4. Tomografia komputerowa klatki piersiowej

z maks. gradientu fali zwrotnej trójdzielnej 40 mm Hg, skrócenie czasu akceleracji wyrzutu płucnego (AcT 50 ms).

W celu uzyskania szybkiej poprawy warunków wentylacji za pomocą bezpiecznego zestawu do torakocentezy wykonano torakocentezę terapeutyczną prawej jamy opłucnowej. Ewakuowano 1900 ml jasnożółtego przesiekowego płynu, uzyskując istotne zmniejszenie duszności, ustąpienie tachypnoe oraz wzrost saturacji do 96%. W kontrolnym zdjęciu rentgenowskim klatki piersiowej bez cech odmy, uwidoczniło natomiast zagęszczenia miąższowe. Wdrożono antybiotykoterapię empiryczną, po uprzednim pobraniu krwi i płynu z jamy opłucnowej na posiew. Chorą poddano konsultacji kardiologicznej i nie zakwalifikowano jej do leczenia kardiologicznego w trybie natychmiastowym ze względu na wysokie ryzyko zabiegu — zły stan ogólny, stan septyczny, zaburzenia hemostazy i objawy niewydolności wielonarządowej. W ultrasonograficznym badaniu dopplerowskim układu żylnego kończyn dolnych potwierdzono zakrzepicę żył głębokich kończyny dolnej lewej.

W leczeniu zastosowano heparynę niefrakcjonowaną *i.v.*, wlew furosemidu, karwedilol, amiodaron, intensywną insulinoterapię, pantoprazol, deksametazon, amoksylinę z kwasem klawulanowym, albuminy, płynoterapię. W 1. dobie hospitalizacji wystąpiły objawy ostrego niedokrwienia stopy prawej. Pacjentkę poddano konsultacji chirurgicznej, wstępnie zakwalifikowano ją do leczenia zachowawczego. W wyniku zastosowanej terapii uzyskano stopniową poprawę stanu klinicznego chorej, zadowalającą diurezę, normalizację kalciemii i zmniejszenie retencji ciał azotowych. W związku z nietypową sytuacją kliniczną opcje terapeutyczne były przedyskutowane przez lokalnego koordynatora programu ZATPOL z ośrodkiem koordynującym w Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie (dr Marcin Kurzyński).

Ustalono strategię możliwie szybkiego wyrównania stanu klinicznego chorej w celu ponownej kwalifikacji do leczenia operacyjnego. Przyjęto, że małopłytkowość obwodowa (w morfologii zwiększony odsetek młodych płytek krwi) i skaza

krwotoczna wynikają z zespołu rozlanego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego w przebiegu choroby podstawowej i infekcji. Kontynuowano wcześniej wdrożoną terapię, łącznie z leczeniem przeciwzakrzepowym i przetoczono chorą 2 j. koncentratu krwinek płytkowych. Stan pacjentki sukcesywnie się poprawiał, parametry życiowe uległy normalizacji, diureza dobową przekraczała 2000 ml. W kolejnych badaniach laboratoryjnych zaobserwowano dalszą poprawę parametrów nerkowych, normalizację kalciemii, normalizację INR, ustąpienie małopłytkowości. Ze względu na wysokie wartości ciśnienia tętniczego do leczenia dołączono ramipril.

W 4. dobie hospitalizacji chorą ponownie poddano konsultacji kardiologicznej i zakwalifikowano do leczenia operacyjnego ze wskazań życiowych. Przed zabiegiem wykonano angio-CT tętnic płucnych w celu określenia strategii i zakresu zabiegu. W angio-CT stwierdzono: materiał zatorowy w tętnicach do płata górnego i środkowego płuca prawego oraz w tętnicach płatowych płuca lewego; w segmencie III płuca prawego, w płacie środkowym płuca prawego oraz segmentach podstawnych płata dolnego płuca lewego — obecność zagęszczeń miąższowych z tendencją do konsolidacji, najprawdopodobniej o charakterze zawału (ryc. 4).

Chorą zakwalifikowano do zabiegu usunięcia mas patologicznych z jam serca prawego. W związku z ryzykiem nawrotu skazy krwotocznej oraz możliwością wystąpienia powikłań krwotocznych leczenia operacyjnego, co wymagałoby wstrzymania leczenia przeciwzakrzepowego, przed przeniesieniem na Oddział Kardiologii chorej implantowano filtr do żyły głównej dolnej.

Chorą w stanie ogólnym średnim w 5. dobie hospitalizacji skierowano do leczenia operacyjnego ze wskazań życiowych. W krążeniu pozaustrojowym usunięto z prawego przedsionka olbrzymią skrzeplinę (o wymiarach 4 × 8 cm) przyczepioną do siatki Chiariego, przebieg zabiegu bez powikłań.

Z powodu nawracających objawów ostrego niedokrwienia kończyny dolnej prawej i braku skuteczności leczenia zachowawczego w 19. dobie hospitalizacji wykonano ampu-

tację w obrębie śródstopia prawego. W 20. dobie hospitalizacji chorą przeniesiono z Oddziału Kardiologii na OIOK w celu kontynuowania terapii. Dalszy przebieg hospitalizacji był powikłany wystąpieniem masywnego krwawienia z nosa wymagającego wykonania tamponady przedniej, utrzymano doustną antykoagulację. Ze względu na narastanie płynu w lewej jamie opłucnowej wykonano kolejną torakocentezę terapeutyczną (zabieg skuteczny, przebieg bez powikłań). Posiewy krwi, posiew płynu z jamy opłucnowej oraz posiew z materiału śródoperacyjnego były jałowe. W kontrolnych badaniach laboratoryjnych stwierdzono niedokrwistość małego stopnia, prawidłową trombocytemię, normalizację aktywności enzymów wskaźnikowych wątrobowych, stabilny jonogram, nieznacznie podwyższone stężenie CRP, terapeutyczny INR.

Z powodu brzeżnej martwicy rany po amputacji chorą ponownie poddano konsultacji chirurgicznej. Pacjentkę zakwalifikowano do opracowania chirurgicznego stopy (przebieg zabiegu bez powikłań). Chorą w stanie ogólnym dobrym wypisano do domu. Ustalono termin planowej hospitalizacji na Oddziale Rehabilitacji Kardiologicznej.

Po 6 miesiącach od wypisu, podczas wizyty kontrolnej w Klinice Kardiologii i Kardiologii stwierdzono: dobrą tolerancję wysiłku, bez nawrotu dolegliwości, stan ogólny chorej dobry, kontakt logiczny prawidłowy, parametry życiowe w normie, niemierność zupełną, osłuchowo bez cech obturacji i zastojów w krążeniu małym. W badaniu EKG zaobserwowano migotanie przedsionków z rytmem komór 68/min. W kontrolnym badaniu echokardiograficznym zanotowano poszerzone jamy obu przedsionków i prawej komory, prawidłową czynność skurczową mięśnia lewej i prawej komory, niedomykalność mitralną II stopnia, niedomykalność trójdzielną II stopnia, ciśnienie skurczowe w pniu płucnym 42 mm Hg, ACT 89 ms, Vmax wyrzutu płucnego 0,89 mm/s. W kontrastowym badaniu przezklatkowym (brak zgody na badanie przezprzełykowe) nie stwierdzono przechodzenia pęcherzyków środka kontrastowego do lewego przedsionka. Pacjentka bezterminowo stosuje doustną antykoagulację.

OMÓWIENIE

Zatorowość płucna jest najczęściej następstwem zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych, jej objawy pojawiają się zwykle w czasie 3–7 dni od wystąpienia zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych. U 10% chorych z ZP może dojść do nagłego zgonu w ciągu pierwszej godziny od wystąpienia objawów, a większość przypadków śmiertelnych pozostaje klinicznie nierozpoznana [1]. Czynniki wysokiego ryzyka wczesnej śmiertelności zależnej od ZP są wstrząs lub hipotonia, występujące u około 5–10% chorych, oraz wykładniki dysfunkcji i/lub uszkodzenia prawej komory, obecne w około 50% przypadków przebiegających bez wstrząsu [1, 9, 10]. Także obecność w prawym sercu skrzeplin, zwłaszcza ruchomych, wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością wczesną [3–6].

U pacjentów z klinicznym podejrzeniem ZP kluczowa jest stratyfikacja ryzyka wczesnego zgonu oraz szybkie oszacowanie prawdopodobieństwa klinicznego, gdyż warunkuje to podejmowanie dalszych decyzji terapeutycznych. Klinicyście przy ocenie prawdopodobieństwa ZP mogą pomóc skale predykcyjne — skala Wellsa i zmodyfikowana skala genewska [11, 12]. W diagnostyce ZP wykorzystuje się między innymi badania laboratoryjne, jak stężenie D-dimerów, którego negatywny wynik pozwala wykluczyć ZP u chorych z niskim lub pośrednim prawdopodobieństwem jej wystąpienia [13, 14], ultrasonografię kompresyjną kończyn dolnych, scyntyografię wentylacyjno-perfuzyjną, angiografię CT, arteriografię płucną oraz echokardiografię [1].

Dobór badań diagnostycznych zależy od ich dostępności i stanu klinicznego chorego. Przyłóżkowe badanie echokardiograficzne dostarcza istotnych informacji klinicznych, a wynik, w którym stwierdzono wykładniki dysfunkcji prawej komory u chorego w stanie krytycznym, we wstrząsie i/lub z hipotonią, usprawiedliwia wdrożenie agresywnych metod terapii ZP przed uzyskaniem wyników pozostałych badań diagnostycznych [1]. Również wykrycie w echokardiograficznym badaniu przezklatkowym skrzepliny w prawym sercu (stwierdzanej u 4–18% chorych z ostrą ZP) upoważnia do rozpoczęcia typowego leczenia [1]. U pacjentów z ZP z objawami wstrząsu lub utrzymującą się hipotonią niezbędne jest wsparcie hemodynamiczne i oddechowe [1, 15].

U chorych z ZP wysokiego ryzyka leczenie trombolityczne jest terapią pierwszego rzutu, a największe korzyści przynosi wdrożenie jej do 48 godzin od początku wystąpienia objawów [16, 17]. Chirurgiczna embolektomia płucna powinna być rozważana u chorych z bezwzględnie przeciwwskazaniami do leczenia trombolitycznego lub w przypadku jego nieskuteczności [18]. Alternatywą dla embolektomii chirurgicznej może być przezskórna embolektomia i fragmentacja skrzeplin przy użyciu cewnika [19, 20]. Kluczową rolę u chorych z ZP odgrywa leczenie przeciwkrzepliwie, po zastosowaniu antykoagulantów parenteralnych należy włączyć terapię doustną antagonistami witaminy K [1, 21].

U chorych z wysokim ryzykiem nawrotu ZP można rozważyć implantację filtra do żyły głównej dolnej, co może zapewnić dożywną ochronę przed ZP, jednak jego obecność wiąże się ze zwiększonym ryzykiem powikłań i następstw odległych, takich jak rozwój zespołu pozakrzepowego, nawrotowych epizodów zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych i zakrzepicy żyły głównej dolnej [22, 23]. Możliwa jest również implantacja czasowych filtrów żylnych, jednak brakuje danych na temat optymalnego czasu ich stosowania [1].

W literaturze znajdują się nieliczne opisy współistnienia ZP i DIC [24, 25]. Rozsiane krzepnięcie wewnątrznaczyniowe jest grupą zespołów kliniczno-patologicznych charakteryzującą się deregulacją aktywności trombiny, co prowadzi do śródnaczyniowego powstania włóknika i odczynowej ak-

tywacji fibrylizacji [26]. Jest to proces wtórny do wielu stanów patologicznych. W jego następstwie może dochodzić do powstania mnogich zakrzepów w mikrokrążeniu i niewydolności wielonarządowej oraz zużycia płytek krwi, fibrynogeny i innych czynników krzepnięcia w osoczu, co prowadzi do skazy krwotocznej. Zaburzenia przesiewowych testów krzepnięcia mogą występować w różnym stopniu. W diagnostyce wczesnej fazy DIC pomocne może być oznaczenie molekularnych markerów hemostazy [27]. W terapii DIC kluczowe jest wdrożenie leczenia choroby podstawowej, która doprowadziła do krzepnięcia wewnątrznaczyniowego. Zależnie od przebiegu klinicznego i wyników badań dodatkowych jest możliwe terapeutyczne przetoczenie preparatów krwiopochodnych (FFP, krioprecypitat, koncentrat krwinek płytkowych). Zastosowanie heparyny w leczeniu DIC zależy od fazy procesu, jest jednak nadal kontrowersyjne. Natomiast zastosowanie w terapii antytrombiny może prowadzić do zmniejszenia śmiertelności u chorych z posocznicą [28]. Rokowanie w ostrym, rozwiniętym DIC jest poważne, a o powodzeniu terapii zwykle decyduje skuteczne leczenie choroby podstawowej.

Autorzy niniejszego doniesienia nie znaleźli w piśmiennictwie opisu przypadku ostrej zatorowości płucnej umiarkowanego ryzyka z obecnością ruchomej skrzepliny w prawym sercu przebiegającej z SIRS, MODS, DIC i ostrym niedokrwieniem kończyny. Koincydencja licznych chorób, wymagających niekiedy przeciwstawnego leczenia, postawiła przed zespołem lekarskim zadanie szybkiego wspólnego wypracowania strategii diagnostyczno-terapeutycznej, która pozwoliła na skuteczne leczenie. Cenna okazała się współpraca nawiązana w trakcie realizacji rejestru ZATPOL. Możliwość wykorzystania bogatego doświadczenia klinicznego ośrodka koordynującego może być pomocna w wyborze optymalnej opcji terapeutycznej w trudnych i nietypowych przypadkach klinicznych. Nierzadko w praktyce klinicznej dochodzi do sytuacji wymykających się nawet najbardziej szczegółowym i dopracowanym standardom postępowania.

Piśmiennictwo

1. Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące diagnostyki i postępowania w ostrej zatorowości płucnej. *Kardiologia Polska*, 2009; 67, suppl. I.
2. Stein PD, Kayali F, Olson RE. Estimated case fatality rate of pulmonary embolism, 1979 to 1998. *Am J Cardiol*, 2004; 93: 1197–1199.
3. Torbicki A, Galie N, Covezzoli A et al. Right heart thrombi in pulmonary embolism: results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *J Am Coll Cardiol*, 2003; 41: 2245–2251.
4. Rose PS, Punjabi NM, Pearse DB. Treatment of right heart thromboemboli. *Chest*, 2002; 121: 806–814.
5. Chartier L, Bera J, Delomez M et al. Freefloating thrombi in the right heart: diagnosis, management, and prognostic indexes in 38 consecutive patients. *Circulation*, 1999; 99: 2779–2783.
6. European Working Group on Echocardiography. The European Cooperative Study on the clinical significance of right heart thrombi. *Eur Heart J*, 1989; 10: 1046–1059.
7. Kinney EL, Wright RJ. Efficacy of treatment of patients with echocardiographically detected right-sided heart thrombi: a meta-analysis. *Am Heart J*, 1989; 118: 569–573.
8. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*, 2003; 107 (suppl. 1): I4–I8.
9. Wood KE. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest*, 2002; 121: 877–905.
10. Konstantinides S. Pulmonary embolism: impact of right ventricular dysfunction. *Curr Opin Cardiol*, 2005; 20: 496–501.
11. Le Gal G, Righini M, Roy PM et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med*, 2006; 144: 165–171.
12. Wells PS, Anderson DR, Rodger M et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost*, 2000; 83: 416–420.
13. Stein PD, Hull RD, Patel KC et al. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med*, 2004; 140: 589–602.
14. Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes AW et al. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. *J Thromb Haemost*, 2007; 5: 296–304.
15. Layish DT, Tapson VF. Pharmacologic hemodynamic support in massive pulmonary embolism. *Chest*, 1997; 111: 218–224.
16. Ly B, Arnesen H, Eie H et al. A controlled clinical trial of streptokinase and heparin in the treatment of major pulmonary embolism. *Acta Med Scand*, 1978; 203: 465–470.
17. Daniels LB, Parker JA, Patel SR et al. Relation of duration of symptoms with response to thrombolytic therapy in pulmonary embolism. *Am J Cardiol*, 1997; 80: 184–188.
18. Meneveau N, Seronde MF, Blonde MC et al. Management of unsuccessful thrombolysis in acute massive pulmonary embolism. *Chest*, 2006; 129: 1043–1050.
19. Brady AJ, Crake T, Oakley CM. Percutaneous catheter fragmentation and distal dispersion of proximal pulmonary embolus. *Lancet*, 1991; 338: 1186–1189.
20. Timsit JF, Reynaud P, Meyer G et al. Pulmonary embolectomy by catheter device in massive pulmonary embolism. *Chest*, 1991; 100: 655–658.
21. Buller HR, Agnelli G, Hull RD et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*, 2004; 126: 401S–428S.
22. Hann CL, Streiff MB. The role of vena caval filters in the management of venous thromboembolism. *Blood Rev*, 2005; 19: 179–202.
23. Decousus H, Leizorovicz A, Parent F et al. A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave Study Group. *N Engl J Med*, 1998; 338: 409–415.
24. Stahl RL, Javid JP, Lackner H. Unrecognized pulmonary embolism presenting as disseminated intravascular coagulation. *Am J Med*, 1984; 76: 772–778.
25. Hart WT, Hallenborg CP. Massive pulmonary embolism presenting as disseminated intravascular coagulation. *Hawaii Med J*, 1992; 51: 121.
26. Ginsberg J, Kearon C, Hirsh J. Zakrzepica i zaburzenia hemostazy — rozstrzygające decyzje kliniczne. Alfa-medica, Bielsko-Biała 2000.
27. Asakura H, Wada H, Okamoto K et al. Evaluation of haemostatic molecular markers for diagnosis of disseminated intravascular coagulation in patients with infections. *Thromb Haemost*, 2006; 95: 282–287.
28. Wiedermann CJ, Kaneider NC. A systematic review of anti-thrombin concentrate use in patients with disseminated intravascular coagulation of severe sepsis. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2006; 17: 521–526.