

Massiv lungeemboli behandla med lokal trombolyse

Bakgrunn. Diagnostikk og behandling av lungeembolisme kan framleis vere vanskeleg. Ved massiv, sentral embolus med affeksjon av den systemiske sirkulasjonen er det uakseptabel risiko for terapivikt og død ved konvensjonell antikoagulasjonsbehandling.

Pasientar og resultat. Vi har behandla tre pasientar med alvorleg lungeemboli med lokal, kateterdirigert trombolyse og mekanisk fragmentering. Alle tre overlevde og blei klinisk restituert, med nær total trombolyse, vurdert ved angiografi og spiral-CT, normal oksygenering, bedømt ved blodgassmåling og pulsoksymetri, og normalisering av sirkulasjonen, vurdert klinisk og ekkokardiografisk.

Tolking. Ut frå litteraturdata har trombolytisk behandling betre effekt enn rein antikoagulasjonsbehandling ved alvorleg lungeembolisme med stor, sentral embolus og påverka systemisk sirkulasjon. Lokal, kateterdirigert trombolytisk behandling med mekanisk fragmentering og infusjon i tromben gav godt resultat hos våre pasientar. Litteraturdata stadfester at metoden er gjennomførbar, forsvarleg og effektiv. Denne behandlinga er eit reelt alternativ til systemisk tilføring av trombolytikum, men det er ikkje publisert gode data for samanlikning.

Trass i diagnostiske og terapeutiske framsteg er det framleis vanskeleg å diagnostisere og behandle lungeembolisme (1–5). Tilstanden varierer frå tilfeldig påvist, perifer embolisering utan kliniske symptom eller alvorlege følgjer til dramatisk sjukdom med stor, sentral embolus og dødeleg utgang. I over 70 % av fatale tilfelle døyr pasienten i løpet av dei første tre timane, og mortaliteten i heile pasientgruppa er 15–20 % dei første tre månadene (1).

Konvensjonell antikoagulasjonsbehandling med lågmolekylært eller ufraksjonert heparin kan vere utilstrekkeleg hos kritisk dårlege pasientar med massiv, sentral embolus (1, 2). For slike pasientar har det vore lansert nyare behandlingsformer i håp om å redusere mortaliteten og risikoen for vedva-

Jon Egge

jon.egge@fih.rfk-helse.telemax.no

Radiologisk avdeling

Sigbjørn Berentsen

Bertha Storesund

Reinert Rød

Kjell Waage

Medisinsk avdeling

Haugesund sjukehus

5513 Haugesund

Egge J, Berentsen S, Storesund B, Rød R, Waage K.

Treatment of massive pulmonary embolism with local thrombolysis.

Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 2263–6

Background. The diagnosis and therapy of pulmonary embolism may still be difficult. Patients with massive central emboli have an unacceptable risk of treatment failure and death when treated with conventional anticoagulants.

Patients and results. Three patients with massive pulmonary embolism were treated with local catheter-directed thrombolysis and mechanical fragmentation. Nearly total thrombolysis was achieved, as estimated by angiography and spiral CT scan. Clinical improvement was confirmed by blood gas measurements, pulse oximetry, and echocardiographic assessment.

Interpretation. Based on data from the literature, thrombolytic therapy is more efficient than conventional anticoagulation in patients with massive central pulmonary embolism affecting the systemic circulation. Local, catheter-directed thrombolysis with mechanical fragmentation and direct infusion into the thrombus produced very good results in our patients. Other published data confirm that this method is feasible, safe and effective. In selected patients, this therapy is a good alternative to systemic thrombolysis, although it remains to be established which method is best.

rande pulmonal hypertensjon. For å oppnå dette må den nye metoden gje raskare rekanalisering og dermed raskare hemodynamisk normalisering, men utan å føre til ein uakseptabel auke av komplikasjonsrisikoen.

Behandling med systemisk trombolyse er den mest brukte av dei nyare behandlingsformene. Den er lett å gjennomføre og har vore omtala både i internasjonal litteratur (2–4) og i Tidsskriftet (5). Terapivikt kan vere eit problem også ved denne behandlinga.

For å oppnå raskare og betre effekt har fleire forfattarar publisert erfaringar med lokal, kateterdirigert trombolytisk behandling,

utan (6, 7) eller med mekanisk fragmentering (8–12). Vår hypotese er at ved eit mellomstort sjukehus med intervensjonsradiologisk, kardiologisk og hematologisk kompetanse kan lokal, kateterdirigert tilføring av trombolytikum vere indisert ved livstrugande lungeembolisme hos utvalde pasientar. Vi gir her ei tentativ vurdering av denne hypotesen ut frå erfaringar med tre pasientar og gjennomgang av litteraturen.

Metode

Behandling med lokal, invasiv trombolyse blei vurdert hos pasientar under 70 år innlagt i sjukehuset i tidsrommet januar–desember 2000 med alvorleg lungeemboli. Tabell 1 viser dei indikasjonane som blei nytta, og gir ei oppsummering av prosedyren. Resultatet blei evaluert ved klinisk vurdering, blodgassmåling, selektiv pulmonal kontrollangiografi før fjerning av kateteret, spiral-CT og ekkokardiografi.

Pasientar og resultat

Pasient 1. Ei tidlegare frisk 54 år gammel kvinne blei innlagt i Medisinsk avdeling, Haugesund sjukehus. Siste fire-fem døgn hadde ho vore svimmel og hatt hjartebank. Innleggingsdagen hadde ho rask hjartebank, dyspné, nærsynkope og klarde ikkje vere oppe. Ved innkomst var ho bleik, cyanotisk og hadde kald hud perifer. Kroppstemperaturen var 39,0 °C og pulsen 160, regelmessig. Andre kliniske funn og blodprøvesvar er vist i tabell 2.

EKG viste nodal takykardi og teikn til iskemi. Ekkokardiografi viste dilatert høgre ventrikkell, paradoks septumrørslé, trikuspidalinsuffisiens og liten venstre ventrikkell, dvs. funn som ved pulmonal hypertensjon.

Spiral-CT av thorax viste massiv lungeembolisme med ein stor, sentral embolus i høgre grein av arteria pulmonalis og fleire perifere embolusar i begge lunger (fig 1). Ultralydundersøking av lårvenar bilateralt viste ingen teikn til venterombose. I same seanse som den trombolytiske behandlinga vart det gjort cavagrafi, som ikkje viste teikn til trombose i bekkenvenar eller v. cava, og pulmonal angiografi, som stadfesta forholde i lungekretsløpet.

Tilstanden blei oppfatta som potensielt livstrugande lungeemboli og behandla med lokal, invasiv trombolyse (tab 1). Både før og under innføring av kateteret fekk pasienten nodal takykardi, som slo om til sinusrytme etter adenosin intravenøst. Resten av den invasive prosedyren var ukomplisert.

Etter 12 timar fekk ho hudblødning på venstre underarm, der ho tidlegare hadde venekanyle og arteriekran.

Neste morgon var pasienten klinisk mykje betre. Ho var vaken og orientert, hadde roleg respirasjon og oksygenerte godt (SaO₂ 95%). Kontrollangiografi med kateteret i høgre pulmonalarterie viste komplett lyse av dei sentrale trombembassane, med god framstilling av arterien

Tabell 1 Lokal kateterdirigert trombolytisk behandling. Indikasjonsstilling og prosedyre

<i>Behandlingsindikasjon</i>	Stor(e) sentral(e) embolus(ar) som okkluderer minst 50 % av kara og påverkar den kliniske kardiopulmonale tilstanden i vesentleg grad Auka høgre ventrikel-trykk, vurdert ved ekkokardiografi Alder under 70 år Ingen kontraindikasjonar mot trombolytisk behandling Informert samtykke
<i>Forbehandling</i>	Ufraksjonert heparin, 10 000 IE, intravenøs bolusinjeksjon
<i>Invasiv prosedyre</i>	Innlegging av innføringshylse i høgre v. femoralis communis under ultralyddrettledning Vena cava-grafi Oppføring av eit 7 french Grollmannkateter ¹ på ein glatt mandreng gjennom høgre atrium og ventrikel til hovudgrein av a. pulmonalis (sida med mest tromber). Skopovervaking og arytmi-beredskap med medisinsk bakvakt til stades Fragmentering av tromben ved rotering av kateterspissen i 3–5 min Bolusinjeksjon av 20 mg alteplase (0,5 mg/ml) i kateteret med spissen plassert i tromben
<i>Vidare behandling</i>	Kontinuerleg infusjon via kateteret med alteplase 3 mg/t (0,05 mg/ml) og ufraksjonert heparin 1 000 IE/t Kontinuerleg observasjon på hjarteovervakingsposten Kontroll neste dag med selektiv pulmonal angiografi via kateteret Fjerning av kateter og innføringskanyle i radiologisk avdeling med beredskap som under oppføringa Overflytting til vanleg sengepost Antikoagulasjonsbehandling med enoksaparin og warfarin Vedlikehaldsbehandling med warfarin i eit år med INR 2,0–3,0

¹ Eit spesielt utforma kateter for denne prosedyren, Schmitz-Rodes fragmenteringskateter, er nå tilgjengeleg. Litteraturdata (9, 10) tyder på at ein bør bruka den nye katetertypen

og opne greiner til høgre overlapp, som dagen før var komplett okkludert. Arteriane til midt- og underlapp var delvis rekanalisert.

Ny spiral-CT neste dag viste opne arteriar bilateralt, bortsett frå ein underlappsarterie dorsalt på høgre side, der det framleis var små trombemassar (fig 2).

Ved kontroll etter tre månader var pasienten i god form. Ho hadde flytta eit større lass med hagejord med spade og trillebår utan å få pusteproblem. Ho hadde blodtrykk 140/80 mm Hg og

normale forhold ved hjarte, lunger og under-ekstremitetar. Ved ny kontroll eit år etter innlegginga var ho framleis klinisk frisk, og det var normale funn ved ekkokardiografi og spiral-CT av lungene. Warfarin blei seponert. Det blei påvist Leiden-mutasjon, men ingen andre disponerende faktorar.

Pasient 2 er ein 40 år gamal mann. Han var tidlegare frisk, bortsett frå refluksøsofagitt. Dei siste tre dagane hadde han respirasjonsrelaterte smer-

ter i venstre hemithorax, sveitta mykje og kjende seg tungpusten. Primærlege starta erytromycin-behandling for mistenkt pneumoni. Dagen etter blei han innlagt pga. aukande brystmerter.

Ved innkomst hadde han kroppstemperatur 39,3 °C, tørr og varm hud, ingen dyspné og normale auskultasjonsfunn over lunger og hjarte. Kliniske og hemodynamiske funn og blodprøve-resultat er oppsummert i tabell 2.

Røntgen thorax viste alveolære forteningar og pleuravæske, mest på høgre side. Spiral-CT dagen etter innkomst viste embolus i hovudstamma av høgre a. pulmonalis. Basalt dorsalt i høgre lunge var det eit trekanta, segmentalt infiltrat med kontrastdefekt i tilsvarande arteriegrein. Det var òg trombemassar i venstre hovudstamme av a. pulmonalis og greinene til underlappen, med pleural væskereaksjon og eit trekanta infiltrat ut mot pleura. Ultrasonografi viste opne femoral- og bekkenveiner bilateralt.

Ved innkomst blei det starta med penicillin for mistenkt pneumoni og enoksaparin for moglege lungeemboli. I løpet av det første døgnet fekk han aukande pleurale smerter, hemma respirasjon og påverka allmenntilstand. Ut frå ei samla klinisk og radiologisk vurdering var tilstanden nå alvorleg, og pasienten blei behandla med lokal, kateterdirigert trombolysse (tab 1).

Under innføring av kateteret fekk han løp med supraventrikulær takykardi som gjekk over utan behandling, og ein fann ikkje grunn til å avbryta prosedyren. Elles var den invasive behandlinga ukomplisert.

Neste dag var trykket i a. pulmonalis 21 mm Hg (normalt). Selektiv høgresidig pulmonal angiografi viste subtotal trombolysse. Spiral-CT eit døgn etterpå viste bilateral subtotal trombolysse.

Dei første dagane hadde pasienten framleis høgresidige brystmerter. Respirasjonen var god og SaO₂ over 95 %. Han fekk feber på ny og blei behandla med cefuroksim pga. mistanke om samtidig pneumoni. Etter dette avtok smertene, og han var oppegående og kjekk under siste del av opphaldet.

Ved kontroll tre månader seinare var pasienten kjekk og i fullt arbeid. Basalt over høgre lunge var det lett svekka respirasjonslyd og så vidt påvisbar dempning. Røntgen thorax viste litt høgtstående diafragma på høgre side, men forandringane var vesentleg mindre enn før.

Ekkokardiografi litt over eit år etter opphaldet viste normale funn. Ein fann normale plasmavnivå av antitrombin, protein C og protein S, og negative prøver på aktivert protein C-resistens, protrombingenmutasjon, lupusantikoagulant, kar-dioliipinantistoff og kefalinantistoff. Warfarin blei seponert etter eit år.

Tabell 2 Klinikk, sirkulasjonstilhøve og laboratoriefunn

Pasient	Symptom	Hjarterytme, frekvens	Blodtrykk (mm Hg)	D-dimer (mg/l)	Arterielt oksygen-trykk (kPa)		Lokalisasjon av embolus	Behandlingseffekt vurdert ved angiografi og CT	Auka høgretrykk ved ekkokardiografi	
					Før behandling	Etter behandling			Før behandling	Etter 1–12 månader
1	Nærsynkope, dyspné, takykardi	Nodal, takykardi, 160	80 systolisk	> 20	6,5	13,5	Bilateral, sentral	Subtotal trombolytisk behandling og rekanalisering	Ja	Nei
2	Sterke smerter, dyspné	Sinusrytme, 95	140/85	3,1	7,6	10,2	Bilateral, sentral	Subtotal trombolytisk behandling og rekanalisering	Ja	Nei
3	Dyspné, takykardi, kaldsveitte	Sinus-takykardi, 125	115/85	> 20	7,4	12,6	Venstre, sentral	Subtotal trombolytisk behandling og rekanalisering	Ja	Nei

Pasient 3. Ein 53 år gamal mann blei innlagt i Medisinsk avdeling, Haugesund sjukehus, etter to timars sjukehistorie med hjartebank, tung pust og snøring i halsen.

20 år tidlegare hadde han vore innlagt for djup venetrombose og lungeemboli. Han hadde angina pectoris, var behandla for stort hjarteinfarkt i 1988 og fekk utført aortokoronar bypassoperasjon i 1990. Han hadde også arteriosclerotic obliterans, etter kvart med kvilesmerter i venstre underkremittet. To månader før aktuelle sjukdom blei han operert med venstresidig femoropopliteal bypass med ein snudd vene, og kvilesmertene forsvann. Postoperativt fekk han lett ødem i venstre legg, men mistanken om lårvenetrombose blei avkrefta ved ultralydunder-søking. Warfarin blei seponert. Ved kontroll fire veker før aktuelle innlegging hadde han ein trombosert, overflatisk vene på innsida av venstre legg.

Ved innkost var pasienten i redusert allmentilstand, tungpusten og takypneisk. Kroppstemperaturen var 36,6 °C, og venstre legg var hovet. Andre funn er vist i tabell 2.

Ekkokardiografi viste dyskinesi i framveggen og paradoks septumrørsle. Høgre atrium og ventrikkel var dilaterte, med eit utrekna trykk i høgre ventrikkel på over 30 mm Hg og betydeleg pulmonalinsuffisiens.

Røntgen thorax viste venstresidig pleuraadhe-ranse. Ultralydunder-søking av venstre underkremittet viste trombe i v. femoralis communis med proksimal grense i v. iliaca externa. Pulmonal angiografi viste ein stor embolus i overgangen mellom greinene til venstre underlapp og lingula, utan kontrastfylling av segmentgreinene til øvre del av underlappen (fig 3). I samme seanse blei det utført kateterdirigert, lokal trombolyse (tab 1).

Ved kontroll dagen etter var det ein liten rest-trombe i arterien til venstre underlapp, men det meste av tromben var lysert. Segmentgreinene til underlappen var opne (fig 4). Behandlinga blei avslutta. Ultralydunder-søking tre dagar etterpå viste at tromben i v. iliaca externa og v. femoralis communis sinistra var borte.

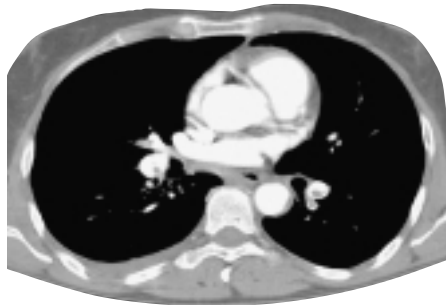
Ekkokardiografi ein månad seinare viste ingen trikuspidal- eller pulmonalinsuffisiens, normalt septum utan paradoks rørsle og god kontraktilitet i venstre ventrikkel. Høgre atrium og ventrikkel var ikkje lenger dilaterte. Pasienten var klinisk kjekk.

Diskusjon

Alle dei tre pasientane overlevde og oppnådde godt behandlingresultat i form av subtotal trombolyse, rekanalisering ved kontrollangiografi og spiral-CT, og tilfredsstillande funn ved klinisk undersøking, blodgassmåling, røntgen thorax og ekkokardiografi. Den invasive prosedyren kunne gjennomførast utan tekniske problem. Resultata stadfester at det kan inntre arytmi under innføring av trombolysekateteret, men alvorleg arytmi blei ikkje observert. Ein pasient fekk bagatellmessig blødning. Behandlingstren-gjande blødningar eller andre alvorlege komplikasjonar blei ikkje observert.

Denne behandlingsserien er altfor liten til å tillate sikre konklusjonar. For å kunna gi ei førebels vurdering av effekt og komplikasjonsrisiko må ein samanlikna med annan litteratur.

Det er viktig å skilja mellom tre ulike former for trombolytisk behandling ved lungeemboli: Systemisk infusjon i perifer vene (1–5), selektiv infusjon i a. pulmonalis (6, 7) og lokal, kateterdirigert trombolytisk be-



Figur 1 Pasient 1. Spiral-CT før invasiv behandling. Kontrastdefektene er store tromber i greinene av a. pulmonalis



Figur 2 Pasient 1. Spiral-CT etter lokal invasiv behandling. Trombene kan ikkje lenger påvisast

handling med mekanisk fragmentering og infusjon i tromben (8–12).

Det er dokumentert at systemisk trombolytisk behandling er betre enn rein antikoagulasjonsbehandling ved svær lungeemboli med systemisk sirkulatorisk affeksjon. Ein planlagt randomisert studie av 40 slike pasientar blei avslutta av etiske grunnar etter at dei første åtte var behandla (2). Fire pasientar fekk trombolytisk behandling, og alle desse overlevde, medan alle fire døydde i den gruppa som berre fekk heparin. Systemisk trombolysbehandling er nå allment akseptert som betre enn berre antikoagulasjonsbehandling ved massiv lungeemboli med påverka systemisk sirkulasjon (1, 5).

Derimot er det ikkje dokumentert tilsvarende forskjell ved lungeemboli med litt mindre alvorleg sirkulatorisk affeksjon, definert som ekkokardiografisk verifisert dysfunksjon av høgre ventrikkel kombinert med normalt systemisk arterietrykk (1).

Mortaliteten ved systemisk trombolysbehandling har vore rekna til 33 %, med terapivikt som viktigaste dødsårsak (1). Ved lungeemboli er mortaliteten svært avhengig

av graden av sirkulatorisk affeksjon, og ein kan av den grunn ikkje samanlikna ulike studier.

Selektiv infusjon av trombolytikum i a. pulmonalis proksimalt for tromben gav i eit klinisk materiale ikkje betre rekanalisering enn systemisk, intravenøs infusjon (6). Schmitz-Rode og medarbeidarar (7) simulerte selektiv infusjon ved å undersøkje væskestraumen i glasrørsystem med ballong-obstruksjon. Dei gjorde også dyreforsøk med injeksjon av røntgenkontrast like proksimalt for ein lungeembolus. Både in vitro og in vivo blei væskestraumen kanalisert utanom det okkluderte avsnittet. Problemet med at systemisk tilført medikament kan bli shunta utanom det tromboserte karet, blir altså ikkje eliminert ved selektiv infusjon proksimalt for embolus.

Effekten av kateterbasert mekanisk fragmentering og infusjon av trombolytikum direkte i det emboliserte karområdet er undersøkt i fleire mindre, ukontrollerte studier. Fava og medarbeidarar (8) behandla 16 pasientar. Ein pasient døydde, og 15 blei friske.

Schmitz-Rode og medarbeidarar (9, 10)



Figur 3 Pasient 3. Selektiv pulmonal angiografi med kateteret i venstre a. pulmonalis. Kontrastdefekt viser embolus i overgangen mellom greinene til venstre underlapp og lingula. Ingen kontrastfylling av segmentgreinene til øvre del av underlappen



Figur 4 Pasient 3. Selektiv pulmonal angiografi neste dag. God framstilling av høgre og venstre a. pulmonalis. Resttrombe i arterien til venstre underlapp, men opne segmentgreiner også her

undersøkte effekten av fragmentering ved hjelp av kateter i to materiale på i alt 30 pasientar, der dei fleste fekk trombolytisk behandling i tillegg. Mortaliteten var 20%. Alle som overlevde, oppnådde hemodynamisk betring. Resultata tyda på at den mekaniske fragmenteringa var årsak til mykje av effekten, og at val av katetertype var viktig. Stock og medarbeidarar (11) oppnådde godt resultat hos fem pasientar.

De Gregorio og medarbeidarar (12) behandla 51 pasientar med kateterdirigert trombolysse og fragmentering. 49 blei betre, og gjennomsnittleg lungearterietrykk gjekk ned frå 46 til 21 mm Hg. Den tekniske suksessraten blei rekna til 100%. To pasientar døydde av terapisivikt, men ingen døydde av komplikasjonar til prosedyren. Sju pasientar blødde frå stikkopninga.

Transfusjonsbehov eller dødsfall pga. blødning er ikkje rapportert i nokon av dei publiserte behandlingsseriene.

Evaluering av lokal trombolyssebehandling med fragmentering må inntil vidare byggje på data om korttidsoverleving, komplikasjonsrisiko, rekanalisering og hemodynamikk. Langtidsdata for mortalitet og morbiditet finst ikkje. Likevel viser litteraturen at behandlinga er gjennomførbar, forsvarleg og effektiv ved alvorleg lungeemboli med hemodynamisk affeksjon. Våre erfaringar stemmer med dette.

Indikasjonsstillinga bør vere restriktiv. Ved mindre alvorleg emboli bør ein framleis velje vanleg antikoagulasjonsbehandling med lågmolekylært heparin og warfarin.

I alvorlege tilfelle må ein sjå behandling med lokalt tilført trombolytikum og fragmentering som eit alternativ til overflytting til regionsjukehus, som vil gje stor risiko for forverring under transporten. Ut frå erfaringane våre og data frå litteraturen er denne behandlinga også eit reelt alternativ til systemisk trombolysse hos dårlege lungeemboli-pasientar. Det er likevel for tidleg å trekkje sikre konklusjonar om kva som er best av desse to metodane.

Litteratur

1. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1998; 339: 93–104.
2. Jerjes-Sanchez C, Ramirez-Rivera A, Garcia ML, Arriaga-Nava R, Valencia S, Rosado-Buzzo A et al. Streptokinase and heparin versus heparin alone in massive pulmonary embolism: a randomized controlled trial. *J Thromb Thrombolysis* 1995; 2: 227–9.
3. PIOPED investigators. Tissue plasminogen activator for the treatment of acute pulmonary embolism. *Chest* 1990; 97: 528–33.
4. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Heinrich F, Grossner K, Rauber K et al. Association between thrombolytic treatment and the prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *Circulation* 1997; 96: 882–8.
5. Graven T. Massiv lungeemboli – ekkokardiografisk diagnostikk og trombolyssebehandling. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 4194–8.

6. Verstraete M, Miller GAH, Bounameaux H, Charbonnier B, Colle JP, Lecorff G et al. Intravenous and intrapulmonary recombinant tissue type plasminogen activator in the treatment of acute massive pulmonary embolism. *Circulation* 1988; 77: 353–60.

7. Schmitz-Rode T, Kilbinger M, Günther RW. Simulated flow pattern in massive pulmonary embolism: significance for selective intrapulmonary thrombolysis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1998; 21: 199–204.

8. Fava M, Loyola S, Flores P, Huete I. Mechanical fragmentation and pharmacologic thrombolysis in massive pulmonary embolism. *J Vasc Interv Radiol* 1997; 8: 261–6.

9. Schmitz-Rode T, Janssens U, Schild HH, Basche S, Hanrath P, Günther RW. Fragmentation of massive pulmonary embolism using a pig-tail rotation catheter. *Chest* 1998; 114: 1427–36.

10. Schmitz-Rode T, Janssens U, Duda SH, Erley C, Günther RW. Massive pulmonary embolism: percutaneous emergency treatment by pig-tail rotation catheter. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 376–80.

11. Stock KW, Jacob AL, Schnabel KJ, Bongartz G, Steinbrich W. Massive pulmonary embolism: treatment with thrombus fragmentation and local fibrinolysis with recombinant human-tissue plasminogen activator. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997; 20: 364–8.

12. De Gregorio M, Gimeno M, Alfonso R, Medrano J, Loyola S, Fava M et al. Fragmentación mecánica y fibrinólisis intrapulmonar en la tratamiento del tromboembolismo pulmonar masivo con repercusión hemodinámica. [Mechanical fragmentation and intrapulmonary fibrinolysis in the treatment of massive pulmonary embolism with hemodynamic repercussions]. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 58–64.

○