

Is there a difference between the results of some basic examination of blood coagulation sampled from abdominal aortic aneurysm and the blood from peripheral vein?

Czy istnieją różnice pomiędzy wynikami niektórych podstawowych badań krzepnięcia krwi pobranej z tętniaka aorty brzusznej a krwią pobraną z żyły obwodowej?

Andrzej Cencora

Vascular Surgery Department, Merciful Brothers St John Grande Hospital, Kraków, Poland (Wojewódzki Oddział Chirurgii Naczyń, Szpital Zakonu Bonifratrów Św. Jana Grandego w Krakowie)

Abstract

Introduction. The results of investigations of blood coagulation and fibrinolysis in patients with abdominal aortic aneurysms differ from the results of healthy people. There are doubts regarding the real significance of coagulative deficiencies in platelet count and coagulation factors on the thrombogenic surface of the thrombus inside aneurysms in comparison to the blood flowing through the peripheral veins with healthy endothelium. **Aim of the study.** To determine whether, prior to abdominal aortic aneurysm operation in patients with borderline, low values of platelet count, fibrinogen and prothrombin, it is worth while attempting to seal vascular prostheses by means of blood collected from the peripheral vein instead of routine method of sealing using blood from the interior of aneurysms.

Material and methods. Intraoperatively, in 24 patients blood was sampled simultaneously from aneurysms and cubital veins. Average age of patients was 63.7 years (49–77) and mean diameter of infrarenal aneurysms 6.1 cm (5.5–9.0). The blood was collected for testing before heparin administration.

Results. There were no differences between the blood from the aneurysm and the blood from the cubital vein regarding platelet count (203 863 vs. 161 633, $p = 0.296$), fibrinogen level (3.08 vs. 3.1, $p = 0.295$), prothrombin activity (INR 1.29 vs. 1.30, $p = 0.438$), aPTT (33.04 vs. 33.72, $p = 0.059$), and antithrombin III activity (74.2 vs. 74.27, $p = 0.940$). Differences in D dimers were found (606.5 vs. 486.8, $p = 0.031$).

Conclusions. Abandoning routine sealing of vascular prosthesis using aneurysmal blood in favour of the blood collected from peripheral vein has not been justified.

Key words: abdominal aortic aneurysm, blood coagulation, sealing vascular prosthesis

Streszczenie

Wstęp. Wyniki badań krzepnięcia krwi i fibrynolizy u chorych z tętniakami aorty brzusznej (AAA) różnią się od wyników u osób zdrowych. Nie wiadomo, jak bardzo jest istotna różnica pomiędzy koagulacyjnymi ubytkami płytek krwi i osoczwymi czynnikami na trombogennej powierzchni zakrzepów wewnątrz tętniaków a krwią płynącą w kontakcie ze śródbłonkiem chorobowo niezmiennych żył obwodowych.

Cel pracy. U chorych z granicznymi, niskimi przed operacją tętniaka aorty brzusznej wartościami liczby płytek krwi, fibrynogenu i protrombiny badano celowość uszczelniania protezy naczyniowej krwią pobraną z żyły obwodowej zamiast rutynowego uszczelniania protezy krwią pobraną z wnętrza tętniaka.

Address for correspondence (Adres do korespondencji):

Dr hab. med. Andrzej Cencora, Wojewódzki Oddział Chirurgii Naczyń Szpitala Zakonu Bonifratrów Św. Jana Grandego
ul. Trynitarska 11, 31–061 Kraków, Poland, e-mail: cencora@kr.onet.pl

Materiał i metody. U 24 chorych śródoperacyjnie, jednocześnie pobierano krew z tętniaka i z żyły łokciowej. Średni wiek chorych wynosił 63,7 lat (49–77 lat), średni wymiar podnerkowych tętniaków 6,1 cm (5,5–9,0 cm). Krew do badań pobierano przed podaniem heparyny.

Wyniki. Nie stwierdzono różnic pomiędzy wynikami krwi pobranej z tętniaka lub z żyły łokciowej pod względem liczby płytek krwi (203 863 vs. 161 636; $p = 0,296$), stężenia fibrynogenu (3,08 vs. 3,1; $p = 0,295$), aktywności protrombiny (INR: 1,29 vs. 1,30; $p = 0,438$), czasu kaolinowo-kefalinowego (33,04 vs. 33,72; $p = 0,059$), aktywności antytrombiny III (74,2 vs. 74,27; $p = 0,940$). Zaobserwowano różnice w wartościach D-dimerów (606,5 vs. 486,8; $p = 0,031$).

Wnioski. Nie uzasadniono odstąpienia od rutynowego uszczelniania protezy naczyniowej krwią z tętniaka na rzecz pobierania krwi z żyły obwodowej.

Słowa kluczowe: tętniak aorty brzusznej, krzepnięcie krwi, uszczelnianie protezy naczyniowej

Introduction

Abdominal aortic aneurysm (AAA) and blood clots filling it affect both the activity of blood coagulation and fibrinolysis in systemic blood to such an extent that differences can be stated both in comparison to healthy persons and in comparison to patients with other arterial diseases e.g. symptomatic stenosis of the carotid artery [1, 2]. In some patients with large AAAs, disturbances in coagulation as a result of increased fibrinolytic activity may be so advanced that they cause serious haemorrhagic complications after relatively minor non-vascular operations [3]. It has been documented that labelled blood platelets are sedimented quite easily in the interior of an aneurysm and this phenomenon may be connected with microembolisation of the lower extremities [4]. However it is worth considering why other researchers reported that in about 20% of the patients with AAA increased consumption of blood platelets inside AAA was not confirmed scintigraphically [5]. Increased coagulation and fibrinolytic activities several months after AAA surgery are smaller compared to values prior to operation but still both the activities remain higher in comparison to healthy individuals [6].

And thus doubts arise whether the aneurysmal blood flowing over the clottings inside AAA differs from the blood flowing through the exclusively healthy endothelium of the veins. One may assume that blood in the aneurysm can be deprived of the coagulation factors and blood platelets which give rise to thrombus inside the aneurysm. These data can be significant to the vascular surgeon considering the advancements in sealing vascular prostheses.

The aim of this study is an attempt to determine whether coagulative deficiencies of platelets, fibrinogen and prothrombin from the blood stream in the aneurysm are so highly significant as to opt for collecting blood from the cubital vein instead of from AAA for sealing

Wstęp

Tętniak aorty brzusznej (AAA, *abdominal aortic aneurysm*) i wypełniająca go zakrzepy wpływają na aktywność krzepnięcia oraz na fibrynolizę krwi systemowej w takim stopniu, że stwierdza się różnice pomiędzy wynikami u osób zdrowych a pacjentami z innymi zmianami chorobowymi tętnic, np. z objawowym zwężeniem tętnicy szyjnej [1, 2]. U niektórych chorych z dużymi AAA zaburzenia krzepnięcia w wyniku wybitnie wzmożonej aktywności fibrynolitycznej mogą być tak zaawansowane, że powodują poważne powikłania krwotoczne po przeprowadzeniu stosunkowo małych operacji nienaczyniowych [3]. Udokumentowano, że znakowane płytki krwi szczególnie łatwo osadzają się we wnętrzu tętniaka, co może wiązać się z mikroembolizacją tętnic kończyn dolnych [4]. Niemniej jednak inni autorzy nie potwierdzili w badaniu scyntygraficznym u wszystkich chorych z AAA zwiększonego osadzenia płytek krwi w jego wnętrzu [5]. Wzmożona aktywność krzepnięcia i wzmożona aktywność fibrynolityczna kilka miesięcy po operacji AAA są mniejsze od wartości odnotowanych przed operacją, ale nadal są wyższe niż u osób zdrowych [6].

Powstaje pytanie, czy krew z tętniaka opływająca zakrzepy we wnętrzu AAA różni się od krwi kontaktującej się wyłącznie ze zdrowym śródbłonkiem żył. Można przypuszczać, iż krew w tętniaku jest zubożona o czynniki osoczowe i płytki krwi tworzące zakrzepy we wnętrzu tętniaka. Takie dane dla chirurga są istotne przy uszczelnianiu protez naczyniowych. Liczba płytek krwi we krwi obwodowej jest mniejsza u chorych z AAA niż w grupie kontrolnej, a u niektórych chorych z AAA — nawet poniżej dolnej granicy wartości prawidłowych [2].

Celem pracy jest próba oceny znaczenia koagulacyjnych ubytków płytek krwi, fibrynogenu i protrombiny ze strumienia krwi w tętniaku podczas uszczelniania protezy u chorych ze stwierdzoną w standardowych

prostheses in patients with low borderline platelet count in the peripheral blood confirmed in standard preoperative examinations.

Material and methods

The study was carried out on 24 patients, i.e. 22 men aged 49–77 (mean 63.7 years) and 2 women aged 60 and 67 years. The patients were subjected to elective operation owing to infrarenal aneurysms of abdominal aorta. The investigations did not include patients with diabetes and liver insufficiency. Until the time of operation the patients were given cardiac and hypotensive drugs. Fourteen days prior to operation they were recommended to abstain from aspirin. Maximal transversal diameter of aneurysm ranged from 5.5 cm to 9.0 cm (mean 6.1 cm). The patients were undergoing surgery in combined anaesthesia, that is to say general/epidural anaesthesia. The blood was sampled intraoperatively before heparin administration by puncture of the frontal wall of aneurysm in maximally peripheral position as well as the cubital vein. All the patients had agreed to have their blood sampled. In both the blood samples prothrombin activity was determined using Thromborel reagent and BCT Dade Behring apparatus; activated partial thromboplastin time (aPTT) and fibrinogen level were measured using Pathrombin SL and Multifibren U reagents, respectively. Moreover, the activity of antithrombin III was determined using chromogenic substrates and Berichrom AT III Automat reagent. D-dimer, using monoclonal antibodies and the turbidimetric method, and D-dimer Plus reagent were determined. Blood cell counts were established by means of Celdyn 900 apparatus.

Statistical significance was calculated using t-Student test [7].

Results

Table I presents the blood cell counts of the blood taken from the vein and the aneurysm as a base of reference reflecting haemoconcentration.

Table II shows the results of fibrinogen level [g/L], prothrombin ratio (INR), activated partial thromboplastin time [s], antithrombin III activity (%) and D-dimer level [μ g/L].

Discussion

The characteristics of blood clots from the interior of aneurysms differ significantly from those formed by the peripheral blood. Procoagulative activity of tissue coagulation agents is about three times higher and antiheparin activity two times higher than that in thrombus outside aneurysms. On the other hand the activity of plasmino-

badaniach przedoperacyjnych niską, graniczną liczbą płytek krwi we krwi obwodowej. Próbowano ustalić, czy w takich przypadkach istnieją wskazania do pobrania krwi z żyły łokciowej zamiast z AAA.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono u 24 chorych, w tym u 22 mężczyzn w wieku 49–77 lat (średnio 63,7 lat) oraz u 2 kobiet w wieku 60 i 67 lat. Chorych operowano planowo z powodu podnerkowych tętniaków aorty brzusznej. Badaniami nie objęto chorych na cukrzycę i z niewydolnością wątroby. Chorzy przed operacją przyjmowali zalecone przez internistów leki naskercowe i obniżające ciśnienie. Na 14 dni przed zabiegiem odstawiono kwas acetylosalicylowy. Maksymalne poprzeczne wymiary tętniaków wynosiły 5,5–9 cm (średnio 6,1 cm). Chorych operowano w znieczuleniu kombinowanym: ogólnym i zewnątrzoponowym. Krew pobierano śródoperacyjnie przed podaniem heparyny przez nakłucie możliwie najbardziej obwodowo przedniej ściany tętniaka oraz z żyły zgięcia łokciowego. Od wszystkich chorych uzyskano zgodę na pobranie krwi.

W obu próbkach krwi aparatem BCT Dade Behring oznaczano: aktywność protrombiny odczynnikami Thromborel R, czas kaolinowo-kefalinowy (aPTT, *activated partial thromboplastin time*) odczynnikami Pathrombin SL, stężenie fibrynogenu odczynnikami Multifibren U. Ponadto oznaczono aktywność antyprotrombiny III z użyciem substratów chromogennych odczynnikami Berichrom AT III Automat, natomiast D-dimery — z wykorzystaniem przeciwciał monoklonalnych i metody turbidymetrycznej odczynnikami D-Dimer Plus. Liczbę erytrocytów, krwinek białych oraz liczbę płytek krwi oznaczano aparatem Celdyn 900.

Istotność statystyczną obliczono testem t-Studenta [7].

Wyniki

W tabeli I przedstawiono wyniki morfologii krwi pobranej z tętniaka i z żyły łokciowej. Wyniki te stanowią układ odniesienia obrazujący hemokoncentrację.

W tabeli II przedstawiono wyniki pomiarów stężenia fibrynogenu [g/l], wskaźnika protrombiny INR, aPTT [s], aktywności antyprotrombiny III (%) i stężenia D-dimerów [μ g/l].

Dyskusja

Właściwości zakrzepów utworzonych z krwi w wnętrza tętniaka różnią się znacząco od zakrzepów powstałych z krwi obwodowej. Prokoagulacyjna aktywność tkankowych czynników krzepnięcia jest około 3-krotnie wyższa, natomiast antyheparynowa — 2-krotnie wyższa niż w zakrzepach utworzonych z krwi poza tę-

Table I. Blood cell count of the blood collected from the aneurysm of the abdominal aorta and the peripheral vein**Tabela I.** Wyniki morfologii krwi pobranej z tętniaka aorty brzusznej i z żyły obwodowej

		N	\bar{x} As	Significant difference Istotność statystyczna	p
Red blood cells Krwinki czerwone	Aneurysm Tętniak Vein Żyła	22	3970000A413970 4035000A420677	65000***	0.00004
Hemoglobin level Stężenie hemoglobiny	Aneurysm Tętniak Vein Żyła	22	12.00A1.39 12.09A1.38	0.09 ⁺	0.075
Hematocrite Hematokryt	Aneurysm Tętniak Vein Żyła	22	35.76A3.71 36.37A3.75	0.61***	0.00004
White blood cells Krwinki białe	Aneurysm Tętniak Vein Żyła	22	7295.4A3154.5 7381.8A3142.3	86.4 ns	0.401
Platelets Płytki krwi	Aneurysm Tętniak Vein Żyła	22	203863A176141 161636A58011	-42227 ns	0.296

ns — not statistically significant/nieistotne statystycznie; ⁺p = 0.10; ***p = 0.01

Table II. The results of fibrinogen level [g/L], prothrombin ratio (INR), activated partial thromboplastin time [s], anti-thrombin III activity (%) and D-dimers [μg/L] in the blood collected from the abdominal aortic aneurysm and the cubital vein**Tabela II.** Wyniki stężenia fibrynogeny [g/l], wskaźnika protrombiny (INR), czasu kaolinowo-kefalinowego [s], aktywności antyprotrombiny III (%) i D-dimerów [μg/l] we krwi pobranej z tętniaka aorty brzusznej i z żyły łokciowej

		N	\bar{x} As	Significant difference Istotność statystyczna	p
Fibrinogen level Stężenie fibrynogeny	Aneurysm Tętniak Vein Żyła	24	3.08A0.66 3.10A0.69	0.02 ns	0.295
Prothrombin ratio (INR) Wskaźnik protrombiny	Aneurysm Tętniak Vein Żyła	24	1.29A0.320 1.30A0.69	0.01 ns	0.438
aPTT	Aneurysm Tętniak Vein Żyła	22	33.04A5.03 33.72A4.88	0.67 ⁺	0.059
Antitrombin III activity Aktywność antyprotrombiny III	Aneurysm Tętniak Vein Żyła	22	74.22A12.74 74.27A11.43	0.06 ns	0.940
D-dimers level Stężenie D-dimerów	Aneurysm Tętniak Vein Żyła	16	606.5A206.9 486.8A171.5	-119.7*	0.031

aPTT — activated partial thromboplastin time/czas kaolinowo-kefalinowy; ns — not statistically significant/nieistotne statystycznie; *p = 0.05; ⁺p = 0.10

gen activator is higher in the clot from aneurysmal interior with simultaneous (about 4 times) plasminogen contents and two times higher antiplasmin activity. It follows

niakami. Natomiast aktywność aktywatora plazminogenu jest w takim zakrzepie wyższa, przy jednocześnie około 4-krotnie wyższej zawartości plazminogenu

from the presented data that both the pro- and anticoagulative activities are significantly increased [8].

The blood for testing was collected from aneurysms by puncturing the front wall in possibly the most peripheral manner, considering the site as a confluence from the main stream and, as is the case in many patients, from spaces between clottings as well.

Table I compares the results of the blood cell count of the blood collected from the aneurysm and the vein. Although the structure revealed a decrease in red blood cells and haematocrite of the blood from aneurysm, the real purpose of the investigations was to provide a sort of reference base, suggesting that differences in haem-concentration are not particularly significant for the compared results of blood coagulation.

Differences in blood platelet count, fibrinogen level, prothrombin between the blood from aneurysm and the blood from peripheral vein were not stated. Moreover, the results of measurements of activated partial thromboplastin time and antithrombin III activity showed no differences, however in the AAA blood a higher level of stabilised fibrin degradation products in comparison to values of blood from cubital vein was established (Table II). According to recent studies the level of D-dimers in the venous blood correlates with clot thickness inside aneurysm [1]. Thus, the presented results of comparative studies of D-dimers in the blood sampled from various vascular sites document the fact that their source is the clots filling the ventricle of the aneurysm.

Conclusions

Abandoning routine sealing of vascular prostheses with the aneurysmal blood and resorting to collecting blood from the peripheral vein is not justified.

Acknowledgements

D-dimer determination was made possible thanks to the assistance of the Maria and Thomas Matyszewski Foundation.

References

1. Yamazumi K, Ojio M, Okumura H et al. (1998) An activated state of blood coagulation and fibrinolysis in patients with abdominal aortic aneurysm. *Am J Surg*, 175: 297.
2. Milne AA, Adam DJ, Murphy WG et al. (1999) Effects of asymptomatic abdominal aortic aneurysm on the soluble coagulation system, platelet count and platelet activation. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 17: 343.
3. Booth NA, Buckler PW, Dawson AA et al. (1984) Haemorrhage associated with large abdominal aortic aneurysms. *Clin Lab Haematol*, 6: 123.
4. Heyns AD, Lotter MG, Badenhorst PN et al. (1982) Kinetics and fate of indium III labeled platelets in patients with aortic aneurysms. *Arch Surg*, 117: 1170.
5. Sakakibara Y, Takeda T, Hori M et al. (1999) Disseminated intravascular coagulation in aortic aneurysm: assessment of consumption site using labeled platelet scintigraphy. *Thorac Cardiovasc Surg*, 47: 162.
6. Holmberg A, Bergquist D, Siegbahn A (1999) Coagulation and fibrinolysis after open infrarenal abdominal aortic aneurysm repair in a long term perspective. *Thromb Res*, 96: 99.
7. Sawicki F (1982) *Elementy statystyki dla lekarzy*. PZWL, Warszawa.
8. Gacko M, Worowska A, Głowiński S (1999) Coagulative and fibrinolytic activity in parietal thrombus of aortic aneurysm. *Rocz AM w Białymstoku*, 4: 102.

i 2-krotnie wyższej aktywności antyplazminowej. Jak wynika z przedstawionych danych, we wnętrzu zakrzepów umiejscowionych w tętniakach obie aktywności, pro- oraz antykoagulacyjna, są wyraźnie nasilone [8].

Krew do badań pobierano z tętniaków po przekłuciu przedniej ściany możliwie najbardziej obwodowo. Miejsce to uznaje się za zlewisko krwi ze strumienia głównego oraz, w przypadku większości chorych, z przestrzeni między warstwami zakrzepów.

W tabeli I przedstawiono wyniki morfologii krwi pobranej z tętniaka i z żyły łokciowej. Wprawdzie w strukturze zakrzepów tętniaka ubywają krwinki czerwone i hematokryt krwi z tętniaka jest niższy, jednak badania te wykonano w celu stwierdzenia wpływu tych różnic na wyniki krzepnięcia krwi.

Nie stwierdzono różnic w liczbie płytek krwi, stężeniu fibrynogenu i aktywności białek grupy protrombiny w krwi pobranej z tętniaka i w krwi pobranej z żyły obwodowej. Nie odnotowano także różnic w wynikach pomiarów aPTT i aktywności antytrombiny III, natomiast we krwi pobranej z AAA stwierdzono wyższe stężenie produktów rozpadu stabilizowanej fibryny w porównaniu z wartościami pomiarów we krwi z żyły łokciowej (tab. II). Jak wynika z piśmiennictwa, stężenie D-dimerów we krwi żyłnej koreluje z grubością zakrzepów we wnętrzu tętniaka [1]. Przedstawione wyniki badań porównawczych nad stężeniem D-dimerów w krwi pobranej z różnych obszarów naczyniowych wskazują, że ich źródłem są zakrzepy wypełniające komorę tętniaka.

Wnioski

Odstąpienie od rutynowego uszczelniania protezy naczyniowej krwią pobraną z tętniaka na rzecz pobierania krwi z żyły obwodowej nie znajduje uzasadnienia.

Podziękowanie

Oznaczenie D-dimerów było możliwe dzięki pomocy Fundacji Małżonków Marii i Thomasa Matyszewskich.