

Obliteracja tętniaków rzekomych tętnicy udowej przy użyciu trombiny — doświadczenia własne

Thrombin injection in obliteration of femoral false aneurysms — own experience

Tomasz Orawczyk, Tomasz Urbanek, Grzegorz Biolik, Damian Ziaja, Krzysztof Szaniewski, Wacław Kuczmik, Marek Kazibudski

Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyni, Śląska Akademia Medyczna, Katowice (Department of General and Vascular Surgery, Medical University of Silesia, Katowice, Poland)

Streszczenie

Wstęp: W ostatniej dekadzie notuje się coraz częstsze występowanie tętniaków rzekomych tętnic, będących konsekwencją cewnikowania naczyń obwodowych. Istnieje kilka metod leczenia tętniaków rzekomych — jedną z nich jest wstrzyknięcie do jego światła roztworu trombiny, co prowadzi do jego wykrzepienia.

Celem niniejszej pracy jest ocena skuteczności, bezpieczeństwa i komfortu pacjentów w trakcie leczenia obliteracyjnego, z uwzględnieniem różnych stężeń i dawek trombiny, oraz próba identyfikacji czynników wpływających na wyżej wymienione czynniki.

Materiał i metody: W okresie od września 2002 roku do grudnia 2003 roku leczenie obliteracyjne zastosowano u 40 chorych z tętniakiem rzekomym tętnicy udowej. Po wstępnej ocenie danych klinicznych pacjenta oraz parametrów tętniaka rzekomego podawano trombinę o stężeniu 400 j./ml (grupa A — 20 pacjentów) lub 200 j./ml (grupa B — 20 pacjentów) do wnętrza tętniaka za pomocą igły 12 G, której koniec umieszczano w centralnej części pseudotętniaka, pod kontrolą USG.

Wyniki: Całkowita skuteczność obliteracji tętniaka rzekomego trombiną wyniosła 100%. Wykrzepienie tętniaka po jednorazowym wstrzyknięciu trombiny uzyskano u 37 chorych (92,5%). U 3 chorych (3 z grupy A, 0 z grupy B, $p < 0,0001$) konieczne było ponowne podanie trombiny, które było uzależnione od czasu, jaki upłynął od wykonania procedury endowaskularnej do wdrożenia leczenia obliteracyjnego, oraz szerokości szyi tętniaka rzekomego. Na podanie trombiny nie miały wpływu: tryb wykonania procedury endowaskularnej, przyjmowanie leków przeciwkrzepliwych ani możliwość ucisku szyi tętniaka rzekomego. Średnio podano 0,76 ml (0,2–2,4 ml) trombiny — w grupie A: 400 j. trombiny (80–960 j.); w grupie B: 104 j. (40–400 j.) trombiny. Wykazano wysoką korelację między ilością podanej trombiny a objętością przepływu w tętniaku rzekomym ($R^2_p = 0,51$, $p < 0,0000001$), umiarkowaną korelację między objętością podanej trombiny a liczbą komór tętniaka rzekomego ($R^2_p = 0,22$, $p < 0,001$) i słabą korelację między objętością podanej trombiny a szerokością szyi tętniaka rzekomego ($R^2_p = 0,14$, $p = 0,02$). Nie wykazano zależności między objętością podanej trombiny i długością szyi tętniaka rzekomego ($R^2_p = 0,01$, $p = 0,48$). W grupie badanych chorych po zastosowaniu leczenia obliterującego uzyskano zmniejszenie dolegliwości bólowych, poprawę jakości snu, aktywności ruchowej oraz samopoczucia, przy czym nie zanotowano znamiennych statystycznie różnic, porównując grupę A i B. W trakcie hospitalizacji stwierdzono ogółem 7 powikłań — 5 w grupie A (3 przypadki zespołu poembolizacyjnego i 2 przypadki przemijającego obwodowego niedokrwienia kończyny dolnej) oraz 2 w grupie B (1 przypadek ropnia w miejscu nakłucia oraz 1 przypadek zespołu poembolizacyjnego). Nie wykazano zależności między obecnością powikłań leczenia trombiną a: szerokością szyi tętniaka rzekomego, możliwością jej ucisku w trakcie podawania trombiny oraz stężeniem podawanej trombiny. Średni czas hospitalizacji w badanej grupie wyniósł 2,3 (2–8) dni: 2,6 (2–8) dni w grupie A, 2 dni w grupie B (brak znamienności statystycznej). Obliczony średni koszt leczenia tętniaka rzekomego przy użyciu trombiny wyniósł 400 zł. W grupie A średni koszt leczenia wyniósł 450 zł i był o 100 zł wyższy niż w grupie B.

Wnioski: 1. Za metodę z wyboru w leczeniu tętniaków rzekomych należy uznać obliterację trombiną. 2. Metoda ta charakteryzuje się wysoką skutecznością terapeutyczną (również u chorych, którzy otrzymują leki przeciwkrzepliwie), jest bezpieczna (także u chorych z grupy wysokiego ryzyka wystąpienia powikłań), prosta, mało czasochłonna i niewymagająca długiej hospitalizacji. 3. Zastosowanie trombiny w ni-

skim stężeniu umożliwia obniżenie kosztów leczenia przy zachowaniu takiej samej skuteczności, bezpieczeństwa oraz komfortu pacjenta jak przy użyciu wyższych stężeń.

Słowa kluczowe: jatrogeny tętniak rzekomy, obliteracja trombiną, leczenie śródnacyniowe

Abstract

Background: In the last decade an increased number of false aneurysms (FA) of arteries in the sequence of catheterization of peripheral blood vessels have been noted. There are a few methods of treatment — one of them is an injection of thrombin solution to the lumen of a blood vessel, which results in coagulation. The aim of this work is to evaluate the efficacy, safety and comfort of patients during obliteration treatment, including various concentrations and doses of thrombin, as well as an attempt to find factors that may influence the above mentioned factors.

Material and methods: In the period from September 2002 to December 2003, there were 40 patients with false aneurysms of the femoral artery treated with the obliteration method. After a preparatory estimation of the patient's clinical data and FA parameters, an ultrasound-guided thrombin injection with a concentration of 400 U/ml (group A — 20 patients) and of 200 U/ml (group B — 20 patients) was performed (thrombin was injected with 12 G needle whose tip was put to the centre of the false aneurysm).

Results: The total effectiveness of the thrombin injection was 100%. FA thrombosis of once injected dose of thrombin was achieved in 37 patients (92.5%). In 3 patients (3 of group A patients, 0 of B group, $p < 0.0001$) it was necessary to administer thrombin once again. The time which had passed from the endovascular procedure to the obliteration treatment, as well as the diameter of the neck of FA had a considerable influence on the repeated administration of thrombin, however, the mode of endovascular procedure, treatment with anticoagulants and the possibility of the pressure on the neck of FA had no influence. On average, 0.76 (0.2–2.4) ml of thrombin in group A, 104 (40–400) in group B of thrombin units were injected. A high correlation between the doses of thrombin and the flow volume in TR ($R^2_p = 0.51$, $p < 0.0000001$), moderate correlation between volume of administered thrombin and the number of chambers TR ($R^2_p = 0.22$, $p < 0.001$) as well as a poor correlation between the volumes of administered thrombin and the width of the neck of FA ($R^2_p = 0.14$, $p = 0.02$) was shown. There was no revealed correlation between the volumes of injected thrombin and the length of FA neck ($R^2_p = 0.01$, $p = 0.48$). In the analyzed patients, after the obliteration treatment, a reduction of pain, improved sleep, better motor activity and general feeling were obtained; there were no statistically significant differences between groups A and B. During hospitalization, there was 7 cases of complications altogether — 5 in group A (3 cases of post-embolization syndrome and 2 of transient peripheral ischemia of lower extremity) and 2 in group B (one case of abscess in the puncture place and one post-embolization syndrome). No correlation was shown between the complications after thrombin treatment and the concentration of injected thrombin. The average time of hospitalization in the examined group was 2.3 (2–8) days — 2.6 (2–8) in group A and 2 days in group B (no statistical significance). The calculated average cost of treatment of FA with thrombin was 400 PLN. In group A, the average cost of treatment was 450 PLN, and was 100 PLN higher than in group B.

Conclusions: 1. Thrombin injection should be considered as the method of choice in FA treatment. 2. This method has a high therapeutic effectiveness (even in patients who received anticoagulant therapy), it is safe (even in patients with a high rate of complications risk), simple, quick and does not require long hospitalization time. 3. The use of low-concentration thrombin enables the lowering of the costs of treatment while simultaneously keeping the same effectiveness, safety and comfort of the patient like during treatment with higher concentrations.

Key words: iatrogenic false aneurysm, thrombin injection, endovascular procedures

Wstęp

Wraz z dynamicznym rozwojem procedur diagnostycznych i terapeutycznych dotyczących cewnikowania naczyń obwodowych stale rośnie liczba powikłań związanych z ich wykonywaniem. Najczęściej występujące powikłania to: tętniak rzekomy, krwiak, zakrzepica tętnicza lub żylna, infekcja w miejscu wkłucia, niedokrwienie kończyny oraz uszkodzenie nerwu(-ów) obwodowego(-ych). Z wymienionych powikłań aż 2/3 stanowi tętniak rzekomy.

Częstość tętniaków rzekomych jest uzależniona od rodzaju cewnikowania naczynia (diagnostyczne lub terapeutyczne) oraz od takich czynników, jak: wiek, płeć, stan odżywienia oraz jakość kontroli czynników ryzyka miażdżycy tętnic. Ponadto istotne znaczenie w powstawaniu tęt-

Introduction

Although there has been a dynamic development in therapeutic diagnostic procedures concerning peripheral vessel catheterization, the number of complications connected with their carrying out is still growing.

Among the most common complications are: false aneurysm (FA), haematoma, arterial or venous thrombosis, the infection of the insertion site, limb ischaemia, as well as artery or vein lesion; 2/3 of which are false aneurysms.

The frequency of FA depends on the kind of artery catheterization (diagnostic or therapeutic) and such factors as: age, sex, the condition of nourishment as well as the quality of the intonation of the risk of atheromatosis of the artery. Furthermore, time and the pressure technique of the

niaków rzekomych mają czas i technika ucisku naczyń po cewnikowaniu (ręczny lub mechaniczny) oraz ewentualna aplikacja kolagenu w miejscu nakłucia [1, 2].

Na podstawie badania klinicznego (stwierdzenie tętniącego, bolesnego guza i/lub szmeru nad nim) tętniaka rzekomego rozpoznaje się u 1,2% pacjentów poddanych cewnikowaniu naczyń [3]. Przy zastosowaniu ultrasonografii z kolorowym obrazowaniem liczba rozpoznań tętniaka rzekomego wzrasta do 7,7% (100-procentowe czułość i specyficzność) [4].

W wypadku procedur diagnostycznych (angiografia, koronarografia) powikłanie to występuje z częstością około 0,1% [5], a w wypadku zastosowania metod terapeutycznych (angioplastyka, implantacja stentów, stent-graftów) częstość powikłań wzrasta do około 8% [6].

Tętniaki rzekome występują częściej wśród osób starszych, płci żeńskiej, otyłych i charakteryzujących się obecnością niekontrolowanych czynników ryzyka miażdżycy [7].

Prawie wszystkie tętniaki rzekome wymagają leczenia ze względu na możliwość pęknięcia, ucisku na sąsiednie struktury (pęczek naczyniowo-nerwowy, skóra), co może doprowadzić do powikłań zakrzepowo-zatorowych, porażenia funkcji kończyny lub też martwicy skóry [8, 9]. Leczenie zachowawcze ze stałą obserwacją jest możliwe jedynie w przypadkach tętniaka rzekomego z komorą o średnicy mniejszej niż 2 cm, z szyją (odległość między uszkodzeniem tętnicy a komorą) dłuższą niż 1 cm, wypełnionego w dużym stopniu skrzepliną, występującego u pacjentów bez dolegliwości, nieprzyjmujących leków przeciwkrzepliwych [10–12].

Istnieje kilka metod leczenia tętniaków rzekomych, które można podzielić na procedury zabiegowe oraz obliteracyjne z wykorzystaniem ultrasonografii. Do pierwszej grupy należą: operacyjne usunięcie tętniaka wraz z naprawą uszkodzonego naczyń [5, 6, 13], implantacja stentu w miejsce uszkodzenia tętnicy [14–16] oraz obliteracja z umieszczeniem sprężynki (*coil*) w świetle tętniaka rzekomego [14, 15]. Do drugiej grupy metod terapeutycznych należy obliteracja tętniaka rzekomego za pomocą kompresji głowicą ultrasonograficzną lub poprzez wstrzyknięcie do jego światła środków farmakologicznych [13, 17–20]. Środkami farmakologicznymi stosowanymi do obliteracji tętniaków rzekomych są preparaty trombiny bydlęcej, ludzkiej, preparaty fibrynogenu, kolagenu oraz polidokanol, stosowany w Klinice Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej w Katowicach [1, 13, 14, 17–20].

Najczęściej stosowanym środkiem obliterującym jest trombina, która po podaniu do światła tętniaka rzekomego przy udziale czynnika XIII oraz wapnia powoduje przemianę fibrynogenu w fibrynę, co z kolei prowadzi do uformowania się skrzepliny [21].

Preparaty trombiny stosowano od dawna w wielu dziedzinach medycyny w celu uzyskiwania hemostazy [8]. Pierwsi trombinę w leczeniu tętniaków rzekomych zastosowali Rogoff i Stock w 1985 roku [22] oraz Cope i Zeit w 1986 roku [18], a metodę spopularyzował Kang w 1998 roku, wykonując obliterację tętniaka rzekomego pod kontrolą USG [23].

Metoda ta jednak, zwłaszcza w Polsce, nie została upowszechniona i trwale włączona do współczesnego zestawu technik leczenia tętniaków rzekomych.

vessel after the catheterization (manual or mechanical) and possible collagen application in the insertion site also play an important part [1, 2].

Based on a clinical examination (the diagnosis of pulsating, painful tumour and murmur above it) FA diagnosis is confirmed with 1.2% of patients undergoing artery catheterization [3]. Using color Doppler sonography, the number of FA diagnoses goes up to 7.7% (100% of sensitivity and specification) [4].

In cases of diagnostic procedures (angiography, coronarography) this complication appears in c. 0.1 % [5], and in therapeutic methods (angioplasty, stent implantation, stent- grafts) the number of complications increases to c. 8% [6]. FA occurs more often with older patients, females, obese and with uncontrolled factors of atheromatosis risk [7].

Nearly all FAs require treatment because of the possibility of rupture, pressure on adjacent structures (artery, vein, nerve, skin) which may lead to thrombo-embolic complications, the limb function paralysis or skin necrosis [8, 9]. Conservative treatment with a constant observation is only possible in FA cases with a chamber diameter smaller than 2 cm, with a neck (the length between the damaging of the artery and FA chamber) longer than 1 cm, filled to a significant degree with thrombus as well as occurring in patients without ailments and not taking anti-coagulant drugs [10–12].

There are a few methods for FA of treatment, which may be divided into invasive procedures and ultrasound-guided. The first group includes: surgical removal of FA as well as the reconstruction of the damaged artery [5, 6, 13], the stent implantation into the damaged artery [14–16] and coil embolization of the FA [14, 15]. The other group includes FA ultrasound-guided compression or ultrasound-guided injection of pharmacological specimens into its lumen [13, 17–20]. The pharmacological specimens used in FA obliteration are bovine and human thrombin, fibrinogen, collagen preparation and polidocanol used in the General and Vascular Surgery Department of the Medical University of Silesia in Katowice [1, 13, 14, 17–20].

The most frequently used obliterating substance is thrombin, which when injected to the FA lumen with the help of XIII factor and calcium, causes the change of fibrinogen into fibrin which in turn leads to the thrombus formation [21].

The thrombin preparations have been used in many fields of medicine in order to get hemostasis [8]. The first to have used thrombin in FA treatment were Rogoff and Stock in 1985 [22] and Cope and Zeit in 1986 [18]. The method was popularized by Kang in 1998, who carried out FA obliteration under ultrasonographic control [23].

This method however, especially in Poland, has not been popularized or added to modern FA treatment.

The aim of the study

- The assessment of effectiveness, safety and the comfort of patients with FA treated by thrombin injections, taking different thrombin concentration and doses into consideration.

Cele pracy

- Ocena skuteczności, bezpieczeństwa i komfortu pacjentów w trakcie wstrzyknięć trombiny do światła tętniaka rzekomego z uwzględnieniem różnych stężeń i dawek trombiny.
- Próba znalezienia czynników wpływających na: skuteczność metody obliteracyjnej z użyciem trombiny, dawkę trombiny potrzebnej do uzyskania całkowitego wykrzepienia tętniaka rzekomego, wystąpienie powikłań oraz komfort pacjenta.

Material i metody

W okresie od września 2002 roku do grudnia 2003 roku w Klinice Chirurgii Ogólnej i Naczyń Śląskiej Akademii Medycznej 40 chorych z tętniakiem rzekomym leczono wstrzyknięciami trombiny pod kontrolą USG (dane pacjentów przedstawiono w tab. I).

Do badania kwalifikowano pacjentów z tętniakiem rzekomym zlokalizowanym w pachwinie, powstałym po angiografii naczyń obwodowych, koronarografii lub zabiegach endowaskularnych (plastyka tętnic wieńcowych, tętnic obwodowych, implantacja stentu, stent-graftu). Przyjęto następujące kryteria wykluczenia:

- inna niż pachwinowa lokalizacja tętniaka rzekomego;

- An attempt to find factors influencing the effectiveness of the thrombin injection; the thrombin dose necessary to obtain complete FA thrombosis, development of the complications and the patient's comfort.

Material and methods

From September 2002 to December 2003, 40 patients suffering from FA were treated with thrombin injections (the data of patients is represented in Table I) in the General and Vascular Surgery Department of the Silesian Medical Academy in Katowice.

Patients with the femoral FA, after angiography, coronarography or endovascular procedures (coronary artery, peripheral arteries stent and stent-graft implantation) were analyzed. The exclusion criteria:

- other than groin localization of a false aneurysm (FA);
- the lack of the possibility of all parameters of false aneurysm assessment in the ultrasonographic examination (size, the number of chambers, length and width of the neck);
- a considerable loss of artery wall — more than 10 mm;
- a large haematoma causing skin necrosis or ischemia of the limb;
- active bleeding from the damaged artery;

Tabela I. Dane demograficzne i kliniczne grupy badanej oraz jej podgrup A i B

Table I. Demographic and clinical data of the examined group, their subgroups A and B

Parametr Parameter	Grupa A (n = 20) Group A (n = 20)	Grupa B (n = 20) Group B (n = 20)	P p	Razem (n = 40) Total (n = 40)
Wiek (lata) Age (years)	61,9 (40–75)	62,8 (38–88)	NS	62,3 (38–88)
Płeć / Gender żeńską / female męską / male	11 9	10 10	NS NS	21 19
Procedura / Procedure koronarografia / coronarography arteriografia / arteriography PTCA + stent / PTCA + stent PTA + stent / PTA + stent stent-graft / stent-graft	11 0 8 1 0	12 0 7 1 0	NS NS NS NS NS	23 0 15 2 2
Tryb wykonania procedury / Mode of procedure elektywny / elective pilny / urgent	16 6	17 3	NS NS	33 7
Czas od nakłucia tętnicy do wdrożenia leczenia (dni) Time from artery puncture to FA treatment (days)	9,5 (4–27)	11,3 (1–82)	NS	10,4 (1–82)
Choroby współistniejące / Coexisting illnesses ostry zawał serca / recent myocardial infarction przeżyty zawał serca / passed myocardial infarction choroba wieńcowa / coronary disease wada serca / heart vice zaburzenia rytmu / cardiac arrhythmias nadciśnienie tętnicze / arterial hypertension cukrzyca / diabetes	2 5 17 4 8 17 2	2 6 17 6 7 16 3	NS NS NS NS NS NS NS	4 11 34 10 15 33 5
Leki przeciwkrzepliwie / Anticoagulant specimens heparyna drobnocząsteczkowa / LWMH heparyna niefrakcjonowana / non-fractionated heparin acenokumarol / acenocumarol kwas acetylosalicylowy / acetylsalicylic acid tiklopidyna / ticlopidin klopidogrel / clopidogrel	14 2 2 19 9 3	10 2 2 11 2 6	NS NS NS < 0,05 < 0,01 < 0,05	24 4 4 30 11 9
PTCA, percutaneous transluminal coronary angioplasty, przeszkońska angioplastyka tętnic wieńcowych PTA, percutaneous transluminal angioplasty, przeszkońska angioplastyka tętnic				

- brak możliwości oceny wszystkich parametrów tętniaka rzekomego w badaniu USG (wielkość, liczba komór, długość, szerokość szyi);
- duży ubytek ściany tętnicy — powyżej 10 mm;
- duży krwiak powodujący martwicę skóry lub niedokrwienie kończyny;
- aktywne krwawienie z uszkodzonej tętnicy;
- ucisk tętniaka na nerw udowy powodujący wypadnięcie jego funkcji ruchowej i czuciowej;
- zakażenie w okolicy pachwiny;
- uczulenie na trombinę.

Pacjentów podzielono na dwie grupy w zależności od stężenia podawanej trombiny:

- grupa A (20 pacjentów) — trombina w stężeniu 400 j./ml;
- grupa B (20 pacjentów) — trombina w stężeniu 200 j./ml.

Pacjentów przydzielano do odpowiedniej grupy na podstawie daty wykonania procedury: grupa A — dni parzyste, grupa B — dni nieparzyste.

1. W okresie przed zastosowaniem leczenia za każdym razem oceniano stan ogólny i miejscowy chorego ze szczególnym uwzględnieniem: czynników ryzyka, zgłaszanych dolegliwości bólowych związanych z obecnością tętniaka, przyjmowania leków wpływających na proces krzepnięcia oraz ukrwienia kończyny (tab. I). Zawsze dokonywano oceny ultrasonograficznej zmiany, uwzględniając następujące parametry: umiejscowienie tętniaka, wielkość — 3 pomiary średnic, obliczenie objętości $A \times B \times C/2$, liczba komór, szerokość, długość szyi, głębokość od skóry do środka tętniaka rzekomego, stopień wykrępienia komory/komór tętniaka, objętość obszaru z aktywnym przepływem i jakość przepływu przez tętnice kończyny dolnej (tab. II).
2. Wdrożenie leczenia — po zakwalifikowaniu pacjenta do leczenia do światła tętniaka rzekomego podawano rozcieńczoną trombinę bydlęcą firmy Biomed Lublin (fiolki 2 ml zawierające 400 j. suchej substancji trombiny) według następującego schematu:
 - a) rozcieńczenie trombiny do 200 j./ml lub 400 j./ml przy użyciu jałowego roztworu 0,9% NaCl;
 - b) ucisk szyi tętniaka rzekomego głowicą ultrasonograficzną w sytuacji, gdzie było to możliwe;

- the compression of the FA on the femoral nerve, causing disturbances in its senso-motor function;
- the infection of the groin area;
- allergy to thrombin.

The patients were divided into two groups, depending on the thrombin concentration:

- group A — 20 patients — thrombin concentration 400 U/ml;
- group B — 20 patients — thrombin concentration 200 U/ml.

The patients were randomised to each group, on the basis of even and odd days of the carried out procedure, so that group A — even days, group B — odd days.

1. In the pre-applied treatment period, the patient's general and local condition was evaluated with special attention paid to the risk factors, notified pain connected with the aneurysm existence, taking anticoagulants (Tab. I). Each time an ultrasonography change was checked, taking the following factors into consideration: aneurysm localization, sizes — 3 measurements of diameters, volume $A \times B \times C/2$ calculation, the number of chambers, the width and length of the neck, the depth from the skin to the middle of the FA — the degree of FA chamber thrombosis the volume of the area with active flow, patency of the lower limb arteries (Tab. II).
2. Applying treatment — after qualification, to the false aneurysm lumen, diluted Biomed Lublin bovine thrombin was injected (2 ml vials containing 400 units of dry thrombin substance) according to the following schema:
 - a) dilution of thrombin to 200 U/ml or 400 U/ml with the help of sterile solution 0.9% NaCl;
 - b) FA neck pressure with ultrasonographic probe when possible;
 - c) the application of, in compliance with the randomization code, an ultrasound-guided thrombin injection with a suitable concentration to the lumen of the aneurysm with 12 G needle, whose tip was placed in the central part of FA (linear probe 7.5 MHz, Siemens ELEGRA Doppler-colour US);

Tabela II. Parametry tętniaka rzekomego
Table II. Parameters of false aneurysm

Parametr Parameter	Grupa A (n = 20) Group A (n = 20)	Grupa B (n = 20) Group B (n = 20)	p p	Razem (n = 40) Total (n = 40)
Uszkodzona tętnica / Damaged artery AFC / CFA AFS / SFA AFP / DFA	5 14 1	6 12 2	NS NS NS	11 26 3
Liczba komór / Number of chambers jednokomorowe / single wielokomorowe (> 2) / more than or 2 chambers	14 6	14 6	NS NS	28 12
Objętość przepływu [mm ³] / Volume of flow [mm ³]	23 983 (4142–122 680)	23 386 (3958–104 166)	NS	23 685 (3958–122 680)
Szyja tętniaka / Neck of aneurysm szerokość [mm] / width [mm] długość [mm] / length [mm]	2,54 (1,3–5,4) 4,39 (1,2–13,2)	3,32 (1,4–5,1) 4,85 (0,7–14,4)	= 0,04 NS	2,93 (1,3–5,4) 4,62 (0,7–14,4)

- c) podanie, zgodnie z kodem randomizacji, trombiny o odpowiednim stężeniu do wnętrza tętniaka za pomocą igły 12 G, której koniec umieszczono w centralnej części pseudotętniaka, pod kontrolą USG (głowica linearna 7,5 MHz, aparat Siemens ELEGRA — Color Doppler);
 - d) podawanie trombiny: 0,1 ml roztworu co 2 sekundy, aż do uzyskania całkowitego wykrzepienia tętniaka;
 - e) zachowanie pozycji leżącej przez 2 godziny po wykonanej obliteracji.
3. Monitorowanie chorego w trakcie obliteracji trombiną w czasie pobytu w szpitalu oraz miesiąc po obliteracji:
 - a) subiektywna ocena nasilenia dolegliwości bólowych, aktywności ruchowej, nastroju, jakości snu — odpowiednie skale od 0 do 10 pkt;
 - b) ocena stanu ogólnego i miejscowego (tętno, zabarwienie, ocieplenie, obrzęk kończyny, obecność krwiaka, miejsce podania trombiny);
 - c) badanie USG — ocena naczyń tętniczych i żylnych kończyny dolnej pod kątem obecności zmian zakrzepowo-zatorowych, stopień wykrzepienia tętniaka;
 - d) analiza pacjentów pod kątem występowania następujących zdarzeń niepożądanych: zgon, niedokrwienie kończyny, obrzęk kończyny, zespół poembolizacyjny (ból, zaczerwienienie w miejscu wkłucia), ropień w miejscu wkłucia, zapalenie spojówek, zapalenie śluzówek nosa, wstrząs anafilaktyczny, zaburzenia krzepnięcia, zaostrzenie schorzeń współistniejących.
 4. Kryteria końcowe:
 - a) określenie skuteczności leczenia tętniaków rzekomych roztworem trombiny — skuteczność całkowita, liczba pacjentów wymagających 1- i 2-krotnego podania trombiny;
 - b) określenie ilości trombiny potrzebnej do całkowitego wykrzepienia komory/komór tętniaka;
 - c) obliczenie liczby dni pobytu szpitalnego oraz kosztów związanych z leczeniem;
 - d) określenie zależności pomiędzy:
 - skutecznością leczenia a: trybem wykonania endowaskularnej procedury diagnostycznej lub leczniczej (pilny, elektywny), czasem, który upłynął od nakłucia tętnicy do wdrożenia leczenia trombiną, przyjmowaniem leków przeciwkrzepliwych, stężeniem trombiny, możliwością ucisku szyi tętniaka rzekomego, szerokością szyi tętniaka rzekomego;
 - objętością trombiny a: szerokością szyi tętniaka rzekomego, liczbą komór, objętością obszaru z aktywnym przepływem w obrębie komory/komór tętniaka rzekomego;
 - wystąpieniem powikłań a: szerokością szyi, możliwością ucisku szyi, stężeniem trombiny;
 - komfortem pacjenta 24 godziny i miesiąc po zabiegu a stężeniem trombiny.
 5. Analiza statystyczna
W celu określenia zależności między ocenianymi parametrami w grupie badanej użyto testu Shapiro-Wilka, *t*-Studenta, Fishera, Manna-Whitneya i współczyn-
 - d) thrombin injection: 0.1 ml solution every 2 seconds until the complete coagulation of aneurysm;
 - e) lying down position for the period of 2 hours after injection.
3. Monitoring of the patient during thrombin injection when staying at the hospital and a month after obliteration:
 - a) a subjective assessment of aggravating pain, motor activity, mood, the quality of sleep-scales from 0 to 10 points;
 - b) an assessment of general and local condition (pulse, colour, warming and swelling of the limb, the presence of the aneurysm, the thrombin injection site);
 - c) a sonography examination — arterial, venous vessels of the lower limb to check thrombo-embolic changes; the degree of FA thrombosis;
 - d) an analysis of patients in order to estimate the following complications: death, limb ischaemia, swelling of the limb, post-embolic syndrome (pain, redening of the injection site), abscess in the injection site, conjunctivitis, anaphylactic shock, coagulation disorder, aggravating of co-existing ailments;
 4. Final criteria:
 - a) describing the efficacy of thrombin solution treatment of a false aneurysm — complete efficacy, the number of patients for single and double thrombin treatment;
 - b) defining the amount of thrombin needed for the complete thrombosis of chamber/chambers of the aneurysm;
 - c) the hospitalization stay and cost of therapy;
 - d) assessment of the correlations between:
 - the treatment efficacy and the mode of carrying out the endovascular diagnostic or treatment procedure (urgent or elective), the time which passed between the time of arterial puncture and the thrombin treatment administration, taking anti-coagulant medications, thrombin concentration, the possibility of FA pressure and the width of FA neck;
 - the concentration of thrombin and the width of FA neck, the number of chambers, the volume of the area with active flow in FA chamber/s;
 - the appearance of complications and the width of the neck, the possibility of FA pressure and thrombin concentration;
 - the comfort of the patient 24 hours and a month after the procedure and the thrombin concentration.
 5. Statistical analysis:
A Shapiro-Wilk, *t*-Student, Fisher test of linear regression coefficient was used to assess the dependency between the estimated parameters in the examined group. The statistic significance was accepted at a level lower than 0.05.
 6. The Bioethical Commission agreement
The research was carried out after the previous acceptance of the project by The Bioethical Commission of the Medical University of Silesia in Katowice.

nika regresji liniowej. Znamienność statystyczną przyjęto na poziomie mniejszym od 0,05.

6. Zgoda Komisji Bioetycznej

Badania przeprowadzono po wcześniejszej akceptacji projektu badawczego przez Komisję Bioetyczną Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach.

Wyniki

Całkowita skuteczność obliteracji tętniaka rzekomego trombiną wyniosła 100%. Wykrzepienie tętniaka po jednorazowym wstrzyknięciu trombiny uzyskano u 37 chorych (92,5%). U 3 chorych (3 z grupy A, 0 z grupy B, $p < 0,0001$) ze względu na częściową rekanalizację w obrębie komory tętniaka konieczne było ponowne podanie trombiny — 100, 200 i 800 j., odpowiednio 24 godziny (2 chorych) oraz miesiąc od pierwszej obliteracji. Na ponowne podanie trombiny wpływały: czas, jaki upłynął od wykonania procedury endowaskularnej do wdrożenia leczenia obliteracyjnego, oraz szerokość szyi tętniaka rzekomego. Nie wykazano zależności między ponownym podaniem trombiny a: trybem wykonania procedury endowaskularnej, przyjmowaniem leków przeciwkrzepiających i możliwością ucisku szyi tętniaka rzekomego.

Srednio podano 0,76 ml (0,2–2,4 ml) trombiny — w grupie A 1 ml (0,2–2,4 ml), czyli 400 j. (80–960 j.) trombiny; w grupie B 0,52 ml (0,2–2 ml), czyli 104 j. (40–400 j.) trombiny. Zależność między objętością podanej trombiny a objętością przepływu w tętniaku rzekomym przedstawiono na rycinie 1. Obliczony współczynnik korelacji ($R^2_p = 0,51$, $p < 0,0000001$) wskazuje na wysoką zależność pomiędzy ocenianymi parametrami.

Wykazano słabą korelację pomiędzy objętością podanej trombiny i szerokością szyi tętniaka rzekomego ($R^2_p = 0,14$, $p = 0,02$) oraz umiarkowaną korelację między objętością podanej trombiny i liczbą komór tętniaka rzekomego ($R^2_p = 0,22$, $p < 0,001$). Nie wykazano zależności między objętością podanej trombiny i długością szyi tętniaka rzekomego ($R^2_p = 0,01$, $p = 0,48$).

Wśród analizowanych chorych po zastosowaniu leczenia obliterującego uzyskano zmniejszenie dolegliwości bólowych, poprawę jakości snu, aktywności ruchowej oraz samopoczucia, przy czym, porównując grupę A i B (tab. III, ryc. 2–5), nie zanotowano różnic znamiennych statystycznie.

W trakcie hospitalizacji zanotowano ogółem 7 powikłań — 5 w grupie A oraz 2 w grupie B (brak znamienności statystycznej). W grupie A wystąpiły 3 przypadki zespołu poembolizacyjnego oraz 2 przypadki przemijającego obwodowego niedokrwienia kończyny dolnej. W grupie B wystąpił 1 przypadek ropnia w miejscu nakłucia oraz 1 zespół poembolizacyjny. W okresie miesięcznej obserwacji, jaki upłynął od wypisania ze szpitala, w obu grupach nie stwierdzono powikłań.

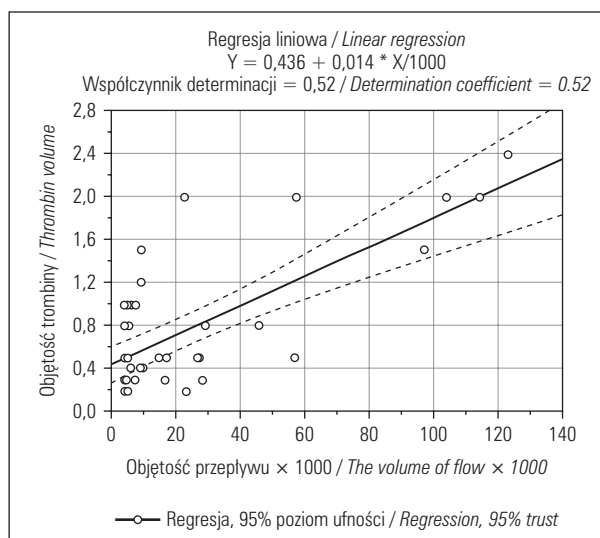
Nie wykazano zależności między występowaniem powikłań leczenia trombiną a: szerokością szyi tętniaka rzekomego, możliwością jej ucisku w trakcie podawania trombiny oraz stężeniem podawanej trombiny.

Results

The total efficacy of thrombin injections was 100%. FA thrombosis after a single injection of thrombin was obtained in 37 patients (92.5%). In 3 patients (3 from group A, 0 from group B, $p < 0.0001$) because of partial recanalization in the area of aneurysmal chamber, a second thrombin injection was necessary — 100, 200 and 800 units, suitably after 24 hours (2 patients) and a month since the first obliteration. The time which passed between the endovascular procedure and the FA therapy and the width of the neck had a significant influence on thrombin injection efficacy. No correlation was shown between a second thrombin injection and the mode of carrying out an endovascular procedure, taking anti-coagulant medications and the possibility of FA neck pressure.

An average of 0.76 (0.2–2.40 ml, which is 400 (80–960) thrombin units was injected; in group B 0.52 (0.2–2) ml, which is 104 (40–400) thrombin units. The dependency between the thrombin volume and the flow volume in the area of false aneurysm is represented in Figure 1. The calculated correlation coefficient ($R^2_p = 0.51$, $p < 0.0000001$) shows a high dependency between the assessed parameters. A small correlation was shown between the volume of injected thrombin and the width of FA neck ($R^2_p = 0.14$, $p = 0.02$) and a moderate correlation between the volume of injected thrombin and the number of false aneurysm chambers ($R^2_p = 0.22$, $p < 0.001$). No dependency was indicated between the volume of injected thrombin and the length of the false aneurysm neck ($R^2_p = 0.01$, $p = 0.48$).

Among the analysed patients who had received a thrombin injection the following factors were obtained: pain reduction, improvement of quality of sleep, motor activity and mood, however, no statistically significant differences were noted when comparing groups A and B (Tab. III, Fig. 2–5).

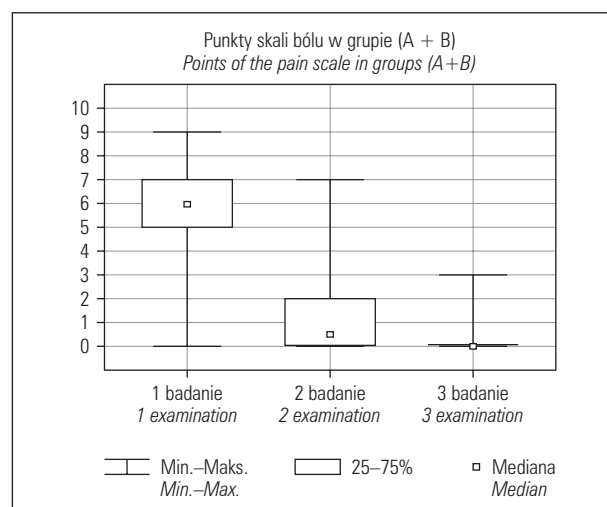


Rycina 1. Zależność pomiędzy objętością podanej trombiny a objętością przepływu w tętniaku rzekomym
Figure 1. The dependency between the thrombin volume and the flow volume in the area of false aneurysm

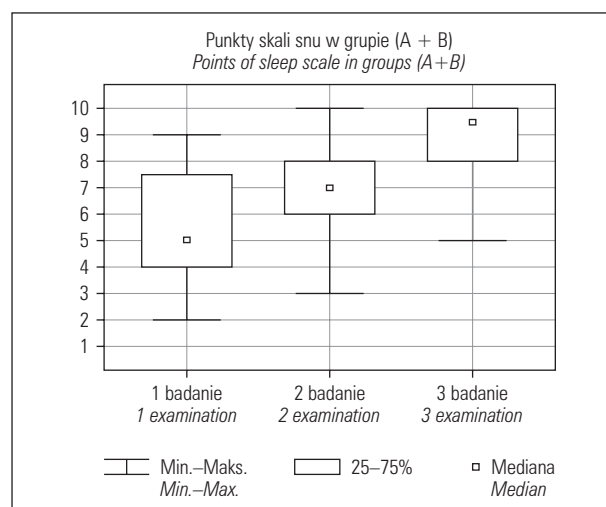
Tabela III. Ocena komfortu pacjentów (wartości mediany)

Table III. Comfort of patient assessment (median value)

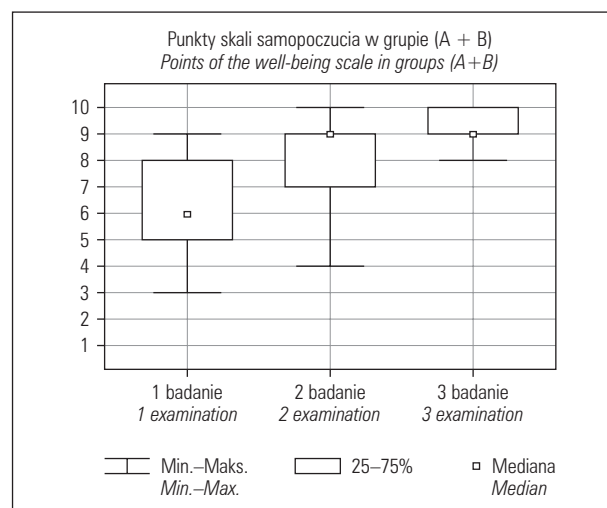
Parametr Parameter	Grupa A (n = 20) Group A (n = 20)	Grupa B (n = 20) Group B (n = 20)	p p	Razem (n = 40) Total (n = 40)
Dolegliwości bólowe / Pain complaint przed leczeniem / before treatment 24 h po leczeniu / 24 hours after treatment miesiąc po leczeniu / a month after treatment	6 pkt / 6 p 1 pkt / 1 p 0 pkt / 0 p	6 pkt / 6 p 0 pkt / 0 p 0 pkt / 0 p	NS NS NS	6 pkt / 6 p 0,5 pkt / 0,5 p 0 pkt / 0 p
Jakość snu / The quality of sleep przed leczeniem / before treatment 24 h po leczeniu / 24 hours after treatment miesiąc po leczeniu / a month after treatment	5 pkt / 5 p 7 pkt / 7 p 9 pkt / 9 p	5 pkt / 5 p 7,5 pkt / 7,5 p 10 pkt / 10 p	NS NS NS	5 pkt / 5 p 7,25 pkt / 7,25 p 9,5 pkt / 9,5 p
Aktywność ruchowa / Motor activity przed leczeniem / before treatment 24 h po leczeniu / 24 hours after treatment miesiąc po leczeniu / a month after treatment	6 pkt / 6 p 8,5 pkt / 8,5 p 10 pkt / 10 p	5,5 pkt / 5,5 p 9 pkt / 9 p 10 pkt / 10 p	NS NS NS	5,75 pkt / 5,75 p 8,75 pkt / 8,75 p 10 pkt / 10 p
Samopoczucie / Mood przed leczeniem / before treatment 24 h po leczeniu / 24 hours after treatment miesiąc po leczeniu / a month after treatment	6 pkt / 6 p 8 pkt / 8 p 9 pkt / 9 p	5,5 pkt / 5,5 p 9 pkt / 9 p 9,5 pkt / 9,5 p	NS NS NS	5,75 pkt / 5,75 p 8,5 pkt / 8,5 p 9,25 pkt / 9,25 p



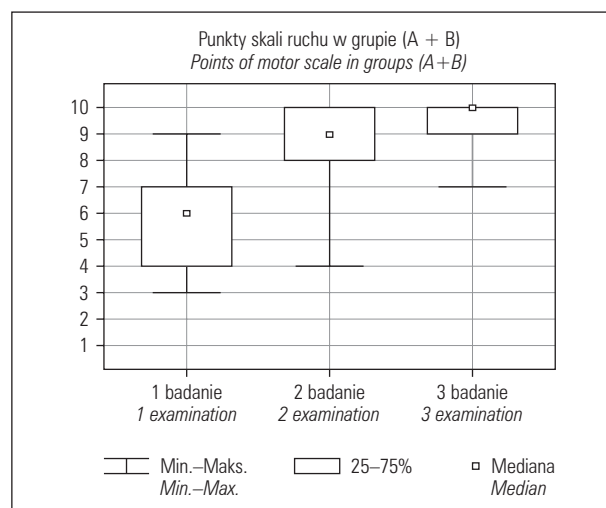
Rycina 2. Punkty skali nasilenia bólu w grupie A i B
Figure 2. Points of the aggravating pain scale in groups (A and B)



Rycina 3. Punkty skali jakości snu w grupie A i B
Figure 3. Points of quality of the sleep scale in groups (A and B)



Rycina 4. Punkty skali samopoczucia w grupie A i B
Figure 4. Points of the mood scale in groups (A and B)



Rycina 5. Punkty skali aktywności ruchowej w grupie A i B
Figure 5. Points of the motor activity scale in groups (A and B)

Średni czas hospitalizacji w badanej grupie wyniósł 2,3 (2–8) dni, przy czym 2,6 (2–8) dni w grupie A i 2 dni w grupie B (brak znamienności statystycznej).

Obliczony średni koszt leczenia tętniaka rzekomego przy użyciu trombiny wyniósł 400 zł (koszt trombiny — 15 zł, badania USG — 40 zł, koszty związane z hospitalizacją — 345 zł). W grupie A średni koszt leczenia wyniósł 450 zł i był o 100 zł wyższy niż w grupie B.

Dyskusja

Leczenie jatrogennych tętniaków rzekomych preparatami trombiny wykazuje wysoką, niemal całkowitą lub całkowitą skuteczność terapeutyczną, co potwierdzają również wyniki uzyskane przez innych badaczy [13, 19, 24–29].

Aby osiągnąć tak wysoki odsetek skuteczności, czasami konieczne jest 2-krotne podanie trombiny. W przedstawionym materiale powtórne podanie trombiny konieczne było u 3 z 40 pacjentów (7,5%), co jest porównywalne z wynikami przedstawianymi w piśmiennictwie (5–10%) [27–29]. Konieczność ponownego podania trombiny częściej wiąże się z przypadkami wielokomorowych tętniaków rzekomych [29] oraz, na co wskazują obserwacje autorów, z długim okresem (> 13 dni), jaki upłynął od wykonania procedury endowaskularnej do wdrożenia leczenia obliteracyjnego, i szerokością (> 4 mm) szyją tętniaka rzekomego. Istotną zaletą leczenia obliteracyjnego jest fakt, że jego skuteczność nie jest zależna od jednocześnie stosowanego leczenia przeciwkrzepliwego, niejednokrotnie złożonego z 2 lub 3 leków (preparat kwasu acetylosalicylowego, tiklopidyny, kłopidogrelu, heparyny drobnocząsteczkowej) [13, 19, 24, 30, 31].

Istnieje duża rozbieżność danych dotyczących dawki trombiny, jaką należy podać, aby uzyskać całkowite wykrzepienie w obrębie tętniaka. Najczęściej stosowane dawki trombiny mieszczą się w przedziale od 500 do 2000 j. [18, 19, 30, 32], chociaż istnieją doniesienia na temat stosowania dawek większych, sięgających nawet 7000 j. [26]. Ostatnie doniesienia wskazują na wysoką skuteczność leczenia małymi dawkami trombiny (20–450 j.) [27, 28, 33, 34]. Zastosowanie w przedstawionym badaniu dwóch stężeń trombiny (200 lub 400 j./ml) w grupach pacjentów nieróżniących się pod względem czynników demograficznych, parametrów klinicznych i morfologii obliterowanych tętniaków rzekomych wskazuje na równie wysoką skuteczność terapeutyczną małych dawek trombiny.

Nie ma zgodności co do występowania zależności pomiędzy ilością podanej trombiny a wielkością tętniaka rzekomego, przy czym tętniaki wielokomorowe wymagają większej liczby wstrzyknięć niż jednokomorowe [26, 29, 32].

W badaniu zależności między objętością obszaru z aktywnym przepływem krwi a dawką trombiny potrzebną do jego wykrzepienia wykazano wysoką korelację między ocenianymi parametrami. Według autorów niniejszej pracy objętość obszaru z aktywnym przepływem krwi jest bardziej przydatnym parametrem w określaniu powyższych zależności niż objętość całego tętniaka rzekomego, ponieważ nie uwzględnia się tej części tętniaka, w której doszło do samoistnego wykrzepienia przed zastosowaniem leczenia obliterującego.

During hospitalization 7 complications were noted — 5 in group A and 2 in group B (no statistical significance). In group A there were 3 cases of post-embolic syndrome and 2 cases of transient lower limb ischemia. In group B there was 1 case of abscess of injection site and 1 case of post-embolic syndrome. In a monthly follow-up no complications were noted in both groups.

No dependence between the appearing of complications and the width of FA neck, its pressure possibility during thrombin injection and the thrombin concentration were revealed.

The average hospitalization stay in the examined group was 2.3 (2–8) days, while 2.6 (2–8) days in group A, 2 days in group B (no statistical significance).

The calculated average FA cost was 400 PLN (thrombin cost — 15 PLN, ultrasound examination — 40 PLN, hospitalization costs — 345 PLN). In group A, the average treatment cost was 450 PLN and was higher by 100 PLN than in group B.

Discussion

The therapy of iatrogenic FA with thrombin injection shows a nearly 100% efficacy of therapeutic treatment. It has also been confirmed by the authors [13, 19, 24–29].

To achieve this high percentage of efficacy in some cases a second thrombin injection is necessary. In this study, a second thrombin dose was injected in 3 of 40 patients (7.5%) — its comparable to the results presented in the bibliography (5–10%) [27–29]. A second thrombin dose is more frequently injected in cases of multichamber FA [29] and which was revealed in our results, when a long period (more than 13 days) passed between the performing of the endovascular procedure and the FA therapy and a wide of FA neck is greater than 4 mm. The significant advantage of a thrombin injection is a high efficacy, even in patients who received anticoagulant therapy, often consisting of 2 or 3 drugs (acetylsalicylic acid, ticlopidin, clopidogrel, low molecular weight heparin) [13, 19, 24, 30, 31].

A different dose of thrombin is necessary to complete FA thrombosis. The most frequently injected thrombin ranged from 500 to 2000 U [18, 19, 30, 32], however higher doses of thrombin reaching up to 7000 U have been reported [26]. The recent data show that small doses of thrombin ranging from 20 to 450 U are also effective [27, 28, 33, 34]. In present studies the use of two thrombin concentrations (200 or 400 U/ml) in groups of patients similar in demographic and clinical data and FA parameters revealed a high efficacy in small thrombin doses.

There is no evidence of a correlation between thrombin dose and FA diameter. However, to achieve complete thrombosis of multichamber FA a higher dose of thrombin is necessary than in single dosages [26, 29, 32].

A strong correlation between active flow area volume and thrombin dose needed to its thrombosis was proved. According to the authors' opinion, active flow area volume is a more useful parameter in thrombin dose estimation than total FA volume (thrombotic mass which exists before the procedure is not taken into consideration).

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat komfortu pacjentów w trakcie stosowania leczenia obliterującego z użyciem trombiny lub po jego zakończeniu poza tym, że niemal wszyscy stosujący tę metodę (również autorzy niniejszej pracy) uważają, że nie wymaga ona zastosowania sedacji lub znieczulenia miejscowego [13, 19, 24–29].

W trakcie leczenia trombiną może dojść do wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych (zakrzepica żył głębokich, zatorowość tętnic obwodowych), zaburzeń hemostazy, reakcji anafilaktycznej, reakcji wazowagalnej czy uformowania się ropnia w miejscu wkłucia [7, 13, 27, 35]. Mimo obecności powyższych powikłań, obliteracja tętniaka roztworem trombiny jest metodą bezpieczną — liczba powikłań po zastosowaniu tej procedury jest niewielka i waha się w przedziale 1–4% [13, 19, 24, 30, 31].

Zatorowość tętnic obwodowych oraz zakrzepica żył głębokich występują wówczas, gdy dojdzie do niekontrolowanego wycieku trombiny poza światło tętniaka. Na możliwość przedostawania się trombiny do krążenia systemowego wskazuje badane po jej podaniu do światła tętniaka rzekomego podwyższone stężenie kompleksu trombina–antytrombina III [29]. W przypadku wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych należy rozpocząć leczenie trombolitykiem lub wykonać zabieg operacyjny (trombektomia). Jednak w większości takich powikłań powyższe leczenie nie jest stosowane, ponieważ objawy niedokrwienia lub zakrzepicy wycofują się samoistnie (potwierdziły to również obserwacje autorów) [13]. Mechanizm samoistnego wycofywania się objawów może być związany z faktem, że niewielka ilość trombiny, która przedostała się do krążenia systemowego, może zostać zneutralizowana w wyniku jej rozcieńczenia krwią i/lub działania trombomoduliny i antytrombiny III [7].

Do zaburzeń hemostazy (występujących w większości w postaci zespołu DIC) dochodzi w wyniku powstania przeciwciał przeciw natywnej trombinie, fibrynogenowi oraz czynnikowi V [35]. Z kolei powstanie przeciwciał IgE powoduje wystąpienie reakcji anafilaktycznej, która może przyjmować postać zapalenia spojówek, śluzówki nosa, a nawet prowadzić do wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego [7, 35]. Odpowiednie postępowanie przeciwwstrząsowe, zastosowanie kortykosteroidoterapii, leków antyhistaminowych w zdecydowanej większości przypadków prowadzi do ustąpienia powyższych powikłań. Wystąpieniu powikłań zatorowo-zakrzepowych można zapobiegać poprzez: ucisk szyi tętniaka głowicą ultrasonograficzną w trakcie podawania trombiny, podanie małej objętości trombiny w wysokim stężeniu lub też zamknięcie szyi tętniaka za pomocą balonu cewnika Fogarty'ego, wprowadzonego przez inną tętnicę [30, 31]. Powikłań anafilaktycznych czy zaburzeń hemostazy można uniknąć, stosując trombinę ludzką albo autologiczną zamiast trombiny bydlęcej oraz wykonując testy skórne przed podaniem trombiny bydlęcej [13, 18, 20, 35, 36].

Spśród wyżej wymienionych powikłań w grupie pacjentów badanych przez autorów niniejszej pracy wystąpiły 2 przypadki przemijającego niedokrwienia kończyny oraz 1 przypadek ropnia w miejscu wkłucia, który był sku-

In the bibliography, there is no data concerning the quality of life of patients who underwent a thrombin injection. However almost all authors agree, this procedure does not require sedation or local anesthesia [13, 19, 24–29].

During the administration of a thrombin injection, following complications may occur: (deep venous thrombo-embolic complications (deep venous thrombosis, peripheral artery embolism), coagulation disturbance, anaphylactic reaction, vaso-vagal reaction, abscess formation in the injection site [7, 13, 27, 35]. Despite the described complications of the procedure, thrombin FA obliteration is a safe procedure with a low complication rate, ranging from 1% to 4% [13, 19, 24, 30, 31].

Thrombo-embolic complications occur in the cases of an uncontrolled thrombin administration outside the aneurysm lumen. On the other hand the elevation of the thrombin-antithrombin complex in the serum can be a sign of thrombin injection into systemic circulation [29]. If thrombo-embolic complications occur thrombolytic drugs should be administered or surgery (thrombectomy) may be performed. However, in most of cases, the above-mentioned therapy is not applied, because ischemic of the thrombotic symptoms are transient [13] — it has also been proved by our own observations). If the amount of the thrombin in systemic circulation is minimal it can be diluted in the serum and neutralized by thrombomodulin activity and antithrombin III [7].

The occurrence of coagulation disturbances (usually DIC) is related to the formation of antibodies against native thrombin, fibrinogen and factor V [35]. The stimulation of IgE formation in turn, induces anaphylaxis leading to conjunctivitis, inflammation of the mucous membrane in the respiratory tract or in extreme cases — anaphylactic shock [7, 35]. Suitable therapy, with steroids and antihistamine drugs administration in vast majority of cases leads up to symptoms withdrawal. Thrombo-embolic complications can be avoided by compression of the FA neck by the ultrasound probe, injections of a low amount of concentrated thrombin, or FA neck closure by the inflation of the Fogarty catheter [30, 31]. Anaphylactic complications can be avoided by using of human or autologus thrombin instead of bovine or the performance of skin allergy tests prior to the bovine thrombin injection [13, 18, 20, 35, 36].

In our study we noted cases of transient limb ischemia and one case of an abscess in the injection site, which was effectively treated by surgical drainage and antibiotic administration. In four other patients post-embolic syndrome, not reported by the other authors was found. In spite of various co morbidities no complications resulting from concomitant diseases occurred during thrombin therapy. There was no mortality in our study, either.

In the majority of cases FA thrombin therapy requires a short hospitalization period [34, 37], however out-patient clinic thrombin injection was also reported [7, 13, 19, 29].

According to Taylor, the average cost of thrombin injection is about \$142 [34]. The procedure costs calculated by the authors is about \$40 lower than mentioned above (no staff salary included).

tecnie leczony drenażem chirurgicznym oraz antybiotykiem. Oprócz tego u 4 chorych wystąpiły objawy zespołu poembolizacyjnego, którego występowanie nie było opisane w dostępnym piśmiennictwie. Mimo występowania wielu schorzeń współistniejących u żadnego chorego leczonego trombiną nie nastąpiło ich zaostrzenie. Nie stwierdzono również powikłań śmiertelnych.

U większości pacjentów leczenie trombiną wiąże się z krótkim, kilkudniowym okresem hospitalizacji [34, 37], choć istnieją dane na temat możliwości prowadzenia tego typu leczenia w warunkach ambulatoryjnych [7, 13, 19, 29].

Według danych przedstawionych przez Taylora średni koszt związany z zastosowaniem leczenia obliteracyjnego wynosi około 142 \$ [34]. Jest to kwota o około 40 \$ wyższa od kwoty obliczonej przez autorów niniejszej pracy, chociaż nie obejmuje płac personelu.

Krótszy okres hospitalizacji, jak również mniejsza ilość zużytej trombiny w grupie pacjentów leczonych przy użyciu trombiny w niższych stężeniach pozwoliły na zmniejszenie kosztów leczenia w porównaniu z chorymi leczonymi wyższymi stężeniami trombiny.

Wnioski

1. Za metodę z wyboru w leczeniu tętniaka rzekomego należy uznać obliterację trombiną.
2. Metoda ta odznacza się wysoką skutecznością terapeutyczną (również w wypadku chorych, którzy otrzymują leki przeciwkrzepliwe), jest bezpieczna (także u chorych z grupy wysokiego ryzyka wystąpienia powikłań), prosta, mało czasochłonna i niewymagająca długiej hospitalizacji.
3. Zastosowanie trombiny w niskim stężeniu umożliwia obniżenie kosztów leczenia przy zachowaniu takiej samej skuteczności, bezpieczeństwa oraz komfortu pacjenta jak przy użyciu większych stężeń.

Piśmiennictwo (References)

1. Sjöf M. Immediate sealing of arterial puncture sites after cardiac catheterization and coronary angioplasty using a biodegradable collagen plug: results of an International Registry. *J Am Coll Cardiol.* 1993; 21: 851–855.
2. Camenzind E., Grossholz M., Urban P. i wsp. Collagen application versus manual compression: a prospective randomized trial for arterial puncture site closure after coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol.* 1994; 24: 655–662.
3. Pracyk J.B., Wall T.C., Longabaugh J.P. i wsp. A randomized trial of vascular hemostasis techniques to reduce femoral vascular complications after coronary intervention. *Am J Cardiol* 1998; 81: 970–976.
4. Katzenschlager R., Ugurluoglu A., Ahmadi A. i wsp. Incidence of pseudoaneurysm after diagnostic and therapeutic angiography. *Radiology* 1995; 195: 463–466.
5. Roberts S.R., Main D., Pinkerton J. Surgical therapy of femoral artery pseudoaneurysm after angiography. *Am J Surg.* 1987; 154: 676–680.
6. Lumsden A.B., Miller J.M., Kosinski A.S. i wsp. A prospective evaluation of surgically treated groin complications following percutaneous cardiac procedures. *Am Surg.* 1994; 60: 132–137.

Shorter hospitalization periods together with a smaller amount of injected thrombin in the group B resulted in a cost reduction in comparison with group A.

Conclusions

1. Thrombin injection should be considered as the method of choice in FA treatment.
2. This method has a high therapeutic effectiveness (even in patients who have received anticoagulant therapy), it is safe (even in patients with a high rate of complications risk), simple, quick and does not require long hospitalization time.
3. The use of low-concentration thrombin enables the lowering of the costs of treatment while simultaneously maintaining the same level of effectiveness, safety and comfort of the patient as in during treatment with higher concentrations.

7. Waksman R., King S.B. III, Douglas J.S. i wsp. Predictors of groin complications after balloon and new-device coronary intervention. *Am J Cardiol.* 1995; 175: 886–889.
8. Ferguson J.D., Whatling P.J., Martin V. i wsp. Ultrasound guided percutaneous thrombin injection of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms after coronary angiography and intervention. *Heart* 2001; 85: E5.
9. Waller D.A., Sivanathan U.M., Diamant R.H. i wsp. Iatrogenic vascular injury following arterial cannulation: the importance of early surgery. *Cardiovasc Surg.* 1993; 1: 251–253.
10. Kresowik T.F., Khoury M.D., Miller B.V. i wsp. A prospective study of the incidence and natural history of femoral vascular complications after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Vas Sur.* 1991; 13: 328–333.
11. Toursarkissian B., Allen B.T., Petrinc D. i wsp. Spontaneous closure of selected iatrogenic pseudoaneurysms and arteriovenous fistulae. *J Vasc Surg.* 1997; 25: 803–808.
12. Schaub F., Theiss W., Heinz M. i wsp. New aspects in ultrasound-guided compression repair of postcatheterization femoral artery injuries. *Circulation* 1994; 90: 1861–1865.
13. Paulson E.K., Nelson R.C., Mayes C.E. i wsp. Sonographically guided thrombin injection of iatrogenic femoral pseudoaneurysms: further experience of a single institution. *Am J Roentgenol.* 2001; 177: 309–316.
14. Pan M., Medina A., Suarez de Lezo J. i wsp. Obliteration of femoral pseudoaneurysms complicating coronary intervention by direct puncture and permanent or removable coil insertion. *Am J Card.* 1997; 80: 786–788.
15. Bush R.L., Lin P.H., Dodson T.F. i wsp. Endoluminal stent placement and coil embolization for the management of carotid artery pseudoaneurysms. *J Endovasc Ther.* 2001; 8: 53–61.
16. Waigand J., Uhlich F., Gross C.M. i wsp. Percutaneous treatment of pseudoaneurysms and arteriovenous fistulas after invasive vascular procedures. *Cath Cardiovasc Interv.* 1999; 47: 157–164.
17. Loose H.W., Haslam P.J. The management of peripheral arterial aneurysms using percutaneous injection of fibrin adhesive. *Br J Radiol.* 1998; 71: 1255–1259.
18. Cope C., Zeit R. Coagulation of aneurysms by direct percutaneous thrombin injection. *AJR* 1986; 147: 383–387.
19. Kang S.S., Labropoulos N., Mansour A. i wsp. Expanded indications for ultrasound-guided thrombin injection of pseudoaneurysms. *J Vasc Surg.* 2000; 31: 289–298.

20. Elford J., Burrell C., Freeman S., Roobottom C. Human thrombin injection for the percutaneous treatment of iatrogenic pseudoaneurysms. *Cardiovasc Interv Radiol.* 2002; 25: 115–118.
21. Elford J., Burrell C., Roobottom C. Ultrasound guided percutaneous thrombin injection for the treatment of iatrogenic pseudoaneurysms. *Heart* 1999; 82: 526–527.
22. Rogoff P.A., Stock J.R. Percutaneous transabdominal embolisation of an iliac artery aneurysm. *AJR* 1985; 145: 1258–1260.
23. Kang S.S., Labropoulos N., Mansour M.A., Baker W.H. Percutaneous ultrasound guided thrombin injection: a new method for treating postcatheterization femoral pseudoaneurysms. *J Vasc Surg.* 1998; 27: 1032–1038.
24. La Perna L., Olin J.W., Goines D., Childs M.B., Ouriel K. Ultrasound-guided thrombin injection for the treatment of postcatheterization pseudoaneurysms. *Circulation* 2001; 102: 2391–2395.
25. Sheiman R.G., Mastromatteo M. Iatrogenic femoral pseudoaneurysms that are unresponsive percutaneous thrombin injection: potential causes. *Am J Roentgenol.* 2003; 181: 1301–1304.
26. Vazquez V., Reus M., Morales M.D., Abellan J., Pinero A., Soria F., Parrilla P. Usefulness of sonographically guided thrombin injection of iatrogenic femoral pseudoaneurysms. *Med Clin (Barc).* 2003; 121: 53–57.
27. Etemad-Rezai R., Peck D.-J. Ultrasound-guided thrombin injection of femoral artery pseudoaneurysms. *Can Assoc Radiol J.* 2003; 54: 118–120.
28. Maleux G., Hendrickx S., Vaninbrouck J. Percutaneous injection of human thrombin to treat iatrogenic femoral pseudoaneurysms: short-and midterm ultrasound follow-up. *Eur Radiol.* 2003; 13: 209–212.
29. Kruger K., Zahringer M., Sohngen F.-D., Gossmann A., Schulte O., Feldmann C., Strohe D., Lackner K. Femoral pseudoaneurysms: management with percutaneous thrombin injections-success rates and effects on systemic coagulation. *Radiology* 2003; 226: 452–458.
30. Brophy D.P., Sheiman R.B., Amatulle P., Akbari C.M. Iatrogenic femoral pseudoaneurysms: thrombin injection after failed US-guided compression. *Radiology* 2000; 214: 278–282.
31. Lennox A.F., Delis K.T., Szendro G., Griffin M.B., Nicolaides A.N., Cheshire N.J. Duplex-guided thrombin injection for iatrogenic femoral artery pseudoaneurysm is effective even in anticoagulated patients. *Br J Surg.* 2000; 87: 796–801.
32. Pezzullo J.A., Dupuy D.E., Cronan J.J. Percutaneous injection of thrombin for the treatment of pseudoaneurysms after catheterization: an alternative to sonographically guided compression. *Am J Roentgenol.* 2000; 175: 1035–1040.
33. Reeder S.B., Widlus D.M., Lazinger M. Low-dose thrombin injection to treat iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms. *Am J Roentgenol.* 2001; 177: 595–598.
34. Taylor B.-S., Rhee R.-Y., Muluk S., Trachtenberg J., Walters D., Steed D.-L., Makaroun M.S. Thrombin injection versus compression of femoral artery pseudoaneurysms. *J Vasc Surg.* 1999; 30: 1052–1059.
35. Pope M., Johnston K.W. Anaphylaxis after thrombin injection of a femoral pseudoaneurysm: recommendations for prevention. *J. Vasc. Surg.* 2000; 32: 190–191.
36. Engelke C., Quarmby J., Ubhayakar G., Morgan R., Holmes K., Belli A.M. Autologous thrombin: a new embolization treatment for traumatic intrasplenic pseudoaneurysm. *J Endovasc Ther.* 2002; 9: 29–35.
37. Olsen D.M., Rodriguez J.A., Vranic M., Ramaiah V., Ravi R., Dietrich E.B. A prospective study of ultrasound scan-guided thrombin injection of femoral pseudoaneurysm: a trend toward minimal medication. *J Vasc Surg.* 2002; 36: 779–782.

Adres do korespondencji (Address for correspondence):

Lek. med. Tomasz Orawczyk
Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyni Ślaskiej Akademii Medycznej
ul. Ziołowa 45/47
40–635 Katowice
e-mail: toraw@interia.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 18.02.2004 r.