

Otrzymano:
15.01.2018
Zaakceptowano:
17.04.2018
Opublikowano:
29.06.2018

Wstrzyknięcie trombiny pod kontrolą ultrasonografii w leczeniu tętniaków rzekomych po zabiegach z przezskórnego dostępu tętniczego

Ultrasound-guided thrombin injection in the management of pseudoaneurysm after percutaneous arterial access

Tomasz Jargiełło¹, Jan Sobstyl¹, Łukasz Światłowski¹, Maryla Kuczyńska¹, Ewa Kuklik¹, Michał Sojka¹, Anna Drelich-Zbroja¹, Maciej Pech², Maciej Powerski²

¹ Zakład Radiologii Zabiegowej i Neuroradiologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin, Polska

² Department of Radiology and Nuclear Medicine, Otto von Guericke University, Magdeburg, Niemcy

Adres do korespondencji: Jan Sobstyl, Zakład Radiologii Zabiegowej i Neuroradiologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, ul. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin, tel.: +48 81 724 41 54, +48 663 728 258, faks: +48 81 724 48 00, e-mail: jan.sobstyl@gmail.com

DOI: 10.15557/JoU.2018.0012

Słowa kluczowe

ultrasonografia
zabiegowa,
trombina,
tętniak rzekomy

Keywords

interventional
ultrasonography,
thrombin,
pseudoaneurysm

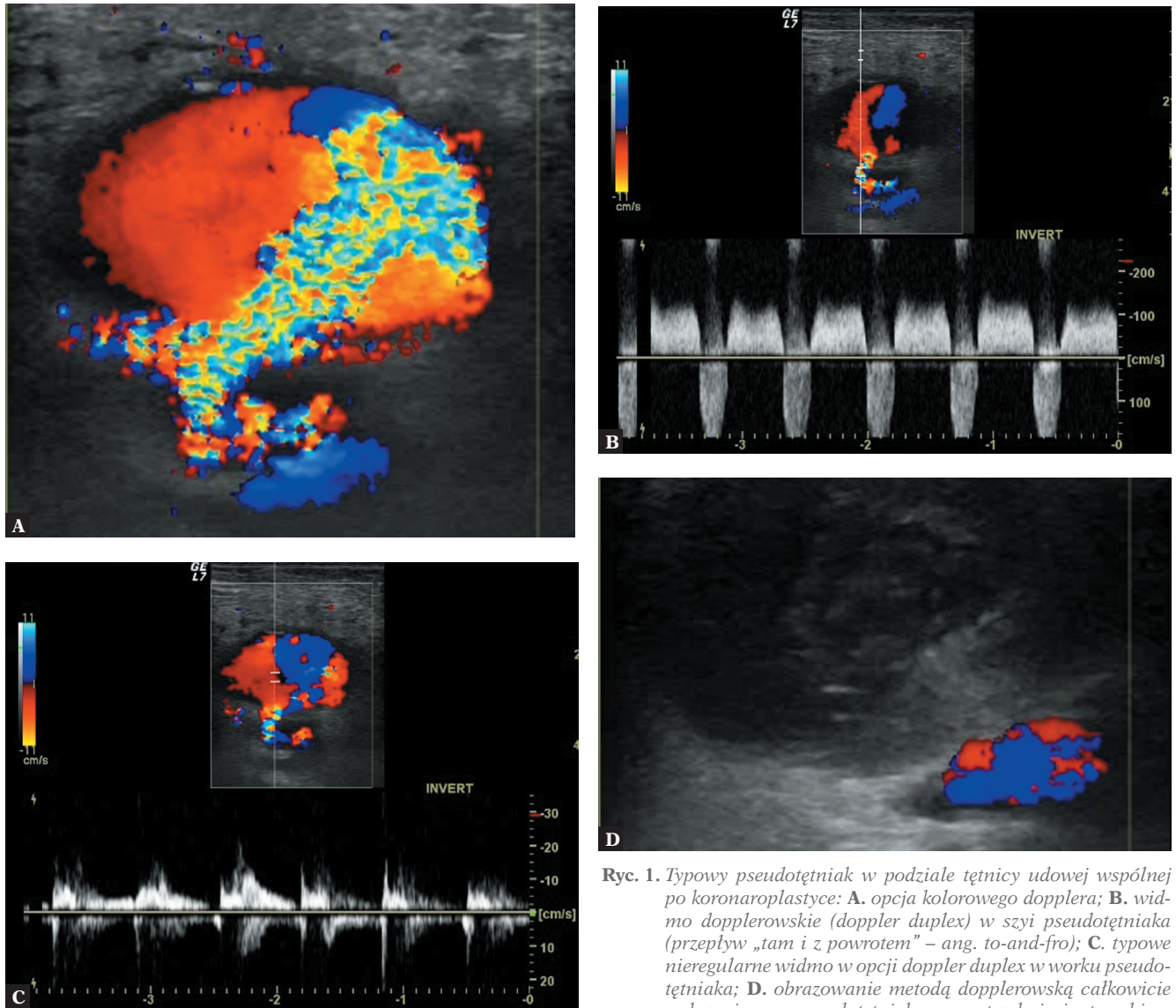
Abstract

Aim: The purpose of this paper was to evaluate the efficacy of ultrasound-guided percutaneous thrombin injection as a treatment method for arterial access site pseudoaneurysm. **Materials and methods:** A total of 148 patients with iatrogenic arterial access site pseudoaneurysms were treated in the Department of Interventional Radiology and Neuroradiology, Medical University of Lublin. Of those, 142 pseudoaneurysms were located in the common femoral artery, 3 in the brachial artery and the remaining 3 in the radial artery. The study included 77 woman and 71 men (mean age 64.5 ± 14 years). Patients were qualified for percutaneous thrombin injection after Doppler examination during which pseudoaneurysm size and morphology were assessed as well as the presence of arteriovenous fistula was excluded. **Results:** In the reported study, 94.8% (128/135) of patients were successfully treated during the initial thrombin injection. Additional 400 IU dose of thrombin after 24 hours was effective in 5 out of 7 patients with recanalization during the follow-up. A total of 98.5% (133/135) of patients were successfully treated with a percutaneous ultrasound-guided thrombin injection. **Conclusions:** The 10-year experience presented in this study as well as literature reports prove that percutaneous ultrasound-guided thrombin injection is an effective and safe treatment method for iatrogenic arterial access site pseudoaneurysm.

Wprowadzenie

Małoinwazyjne przezskórne leczenie wewnątrznaczyniowe, zwłaszcza w zakresie kardiologii inwazyjnej i radiologii zabiegowej, zyskuje coraz większą popularność. Najbardziej powszechne zabiegi kardiologiczne to koronarografia i koronaroplastyka lub implantacja stentu, natomiast najbardziej

powszechnymi zabiegami obwodowymi są angioplastyka balonowa i zabiegi implantacji stentu. Także embolizacja staje się coraz bardziej powszechna. Leczenie wewnątrznaczyniowe oferuje wiele korzyści, takich jak skrócenie czasu hospitalizacji oraz mniejsze obciążenie dla pacjentów, ze względu na jego minimalnie inwazyjny charakter i stosowanie w większości przypadków znieczulenia miejscowego. Niemniej



Ryc. 1. Typowy pseudotętniak w podziale tętnicy udowej wspólnej po koronaroplastyce: **A.** opcja kolorowego dopplera; **B.** widmo dopplerowskie (doppler duplex) w szyi pseudotętniaka (przepływ „tam i z powrotem” – ang. to-and-fro); **C.** typowe nieregularne widmo w opcji doppler duplex w worku pseudotętniaka; **D.** obrazowanie metodą dopplerowską całkowicie wykrzepionego pseudotętniaka po wstrzyknięciu trombiny. Drożność tętnicy udowej wspólnej zachowana

jednak zabiegi te również wiążą się z ryzykiem wystąpienia powikłań, przy czym najczęściej spotykane są powikłania w miejscu dostępu naczyniowego⁽¹⁾.

Dostęp naczyniowy w wymienionych zabiegach i badaniach inwazyjnych wykonuje się zazwyczaj poprzez nakłucie naczyń udowych, pachowych, ramiennych lub promieniowych. Powikłania w miejscach nakłucia obejmują (w malejącej kolejności według częstości występowania) krwiak w miejscu nakłucia, tętniaka rzekomego oraz przetokę tętniczo-żylną. W przypadku wystąpienia krwiaka zazwyczaj zaleca się obserwację, natomiast przetoki tętniczo-żylnie leczy się na ogół metodą operacji klasycznej. W piśmiennictwie opisano wiele różnorodnych technik leczenia tętniaków rzekomych, takich jak ucisk pod kontrolą USG, przezskórne wstrzyknięcie trombiny pod kontrolą USG, przezskórne wstrzyknięcie kolagenu pod kontrolą USG, ucisk poprzez ostrzykiwanie szyi tętniaka rzekomego solą fizjologiczną, wstrzyknięcie cyjanoakrylanu *n*-butylu pod kontrolą obrazu fluoroskopii, okluzja szyi tę-

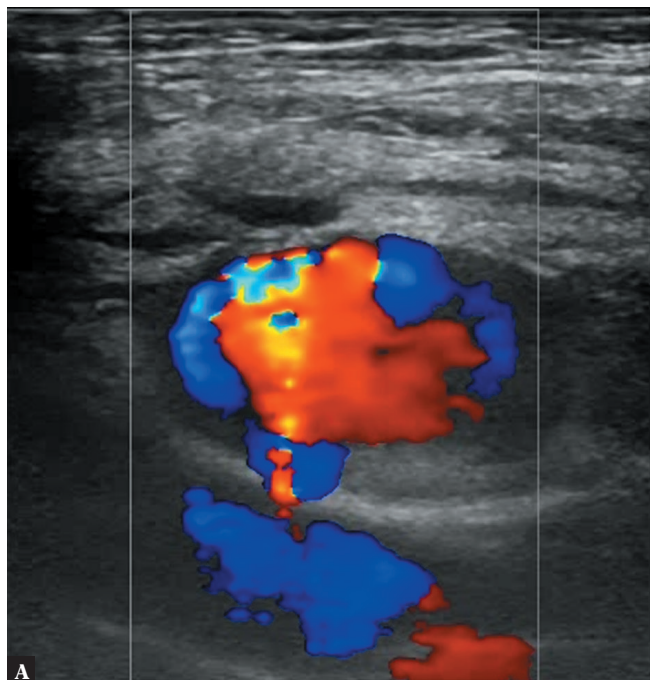
niaka rzekomego z zastosowaniem urządzeń zamykających, embolizacja lub zastosowanie chirurgicznego szwu tętniczego⁽²⁻⁶⁾. W niniejszej pracy przedstawiono wyniki 10-letniego doświadczenia w zakresie leczenia metodą wstrzyknięcia trombiny pod kontrolą ultrasonograficzną.

Cel pracy

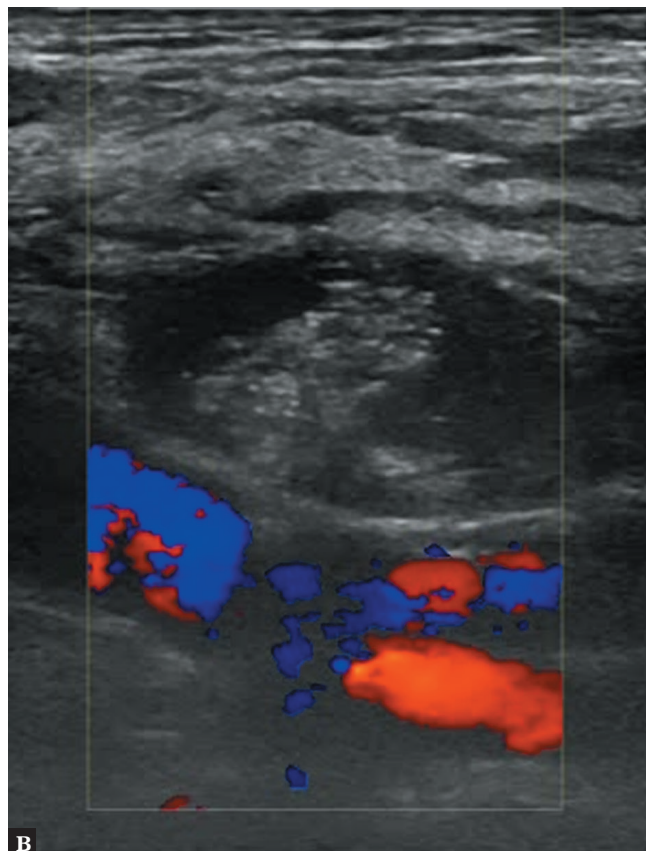
Celem pracy była ocena skuteczności stosowania przezskórnego wstrzyknięcia trombiny pod kontrolą ultrasonografii jako sposobu leczenia tętniaka rzekomego w miejscu dostępu tętniczego.

Materiał i metody

Od pacjentów objętych badaniem uzyskano świadomą pisemną zgodę na udział w badaniu. W okresie od kwiet-



Ryc. 2. Duży pseudotętniak po nakłuciu tętnicy udowej wspólnej tuż nad podziałem: **A.** typowy sonogram w opcji kolorowego dopplera; **B.** wyraźnie widoczna skrzeplina w worku pseudotętniaka po wstrzyknięciu trombiny



nia 2007 do marca 2017 roku w Zakładzie Radiologii Zabiegowej i Neuroradiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie poddano leczeniu 148 pacjentów z jatrogennymi tętniakami rzekomymi w miejscu dostępu tętniczego, z czego 142 to były pseudotętniaki tętnicy udowej wspólnej, 3 – tętnicy ramiennej, a pozostałe 3 – tętnicy promieniowej. W badaniu udział wzięło 77 kobiet i 71 mężczyzn (średni wiek $64,5 \pm 14$ lat). Większość stanowili chorzy (136; 92%) po wcześniejszej koronarografii i/lub koronaroplastyce, natomiast tylko 12 (8%) pacjentów było uprzednio poddanych interwencjom obwodowym – przezskórnej śródnaczyniowej angioplastyce lub zabiegom embolizacji (Ryc. 1). Wśród chorych kardiologicznych u 130 rozpoznano tętniaka rzekomego tętnicy udowej, u 3 – tętnicy ramiennej oraz u 3 – tętnicy promieniowej. U wszystkich pacjentów po interwencjach z zakresu radiologii zabiegowej stwierdzono tętniaki rzekome tętnicy udowej.

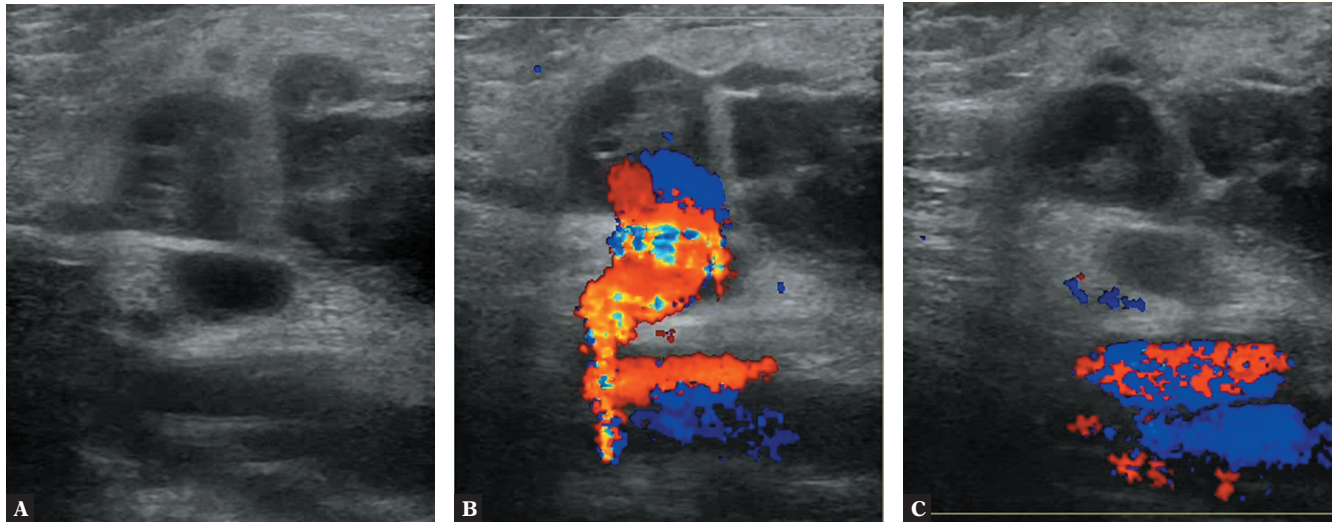
Pacjentów kwalifikowano do przezskórnej podaży trombiny po wykonaniu badania USG z funkcją dopplera w celu oceny wielkości i morfologii tętniaka rzekomego oraz wykluczenia obecności przetoki tętniczo-żylnnej. W badaniu stosowano aparaty USG GE Logiq 5 oraz GE Logiq 7 wyposażone w głowice liniowe o częstotliwości 7–12 MHz. Na podstawie pomiaru najdłuższej średnicy wszystkie tętniaki rzekome klasyfikowano jako małe (<10 mm), średnie (od 10 do 30 mm) lub duże (>30 mm). Pod względem morfologicznym pseudotętniaki klasyfikowano jako jednokomorowe i wielokomorowe. Pacjentów kierowano na zabieg bezpośrednio po badaniu dopplerowskim lub następnego dnia

po jego wykonaniu. U wszystkich pacjentów zastosowano trombinę bydłęcą (BioTrombina 400, Biomed Lublin). Jedna ampulka zawiera 400 j.m. trombiny bydłęcej w 2 ml izotonicznego roztworu chlorku sodu.

Skórę nad miejscem, gdzie znajdował się pseudotętniak, dezynfekowano i okładano sterylną serwetą. Pod kontrolą USG wstrzykiwano trombinę bezpośrednio do torebki pseudotętniaka, stosując w tym celu strzykawkę o pojemności 2 ml i igłę 0,9 mm. Ilość trombiny zastosowanej u jednego pacjenta wynosiła od 200 j.m. do 800 j.m. W przypadku pseudotętniaków z dodatkowymi komorami trombinę wstrzykiwano do komory połączonej z szyją pseudotętniaka. Wszystkim pacjentom zalecono pozostanie w pozycji leżącej do 12 godzin po zabiegu. Bezpośrednio po wstrzyknięciu trombiny oraz 24 godziny po zabiegu wykonano kontrolne badanie dopplerowskie. Leczenie uznawano za udane, jeśli w badaniu kontrolnym metodą dopplera wykonanym po upływie 24 godzin stwierdzono całkowitą embolizację pseudotętniaka. W przypadku stwierdzenia objawów rekanalizacji przystępowano do kolejnego etapu leczenia, obejmującego podanie następnej dawki trombiny, wynoszącej 400 j.m.

Wyniki

Małe pseudotętniaki rozpoznano u 28 pacjentów (w tym wszystkie 3 pseudotętniaki tętnicy promieniowej), średnie u 97 oraz duże u 23 (Ryc. 2). Stwierdzono 121 pseudo-



Ryc. 3. Pseudotętniak wielokomorowy: **A.** w prezentacji B-mode; **B.** dystalne komory wykrzepionego pseudotętniaka uwidocznione w opcji kolorowego dopplera; **C.** pseudotętniak po wstrzyknięciu trombiny z zachowaną drożnością tętnicy i żyły udowej

tętniaków jednokomorowych i 26 pseudotętniaków z dodatkowymi komorami (Ryc. 3). W przypadku zabiegów planowanych na następny dzień pacjentom zakładano opatrunek uciskowy na okres między badaniem diagnostycznym a dniem przeprowadzenia zabiegu. W dniu zabiegu u 13 pacjentów (wszyscy z pseudotętniakami tętnicy udowej) zaobserwowano samoistne wykrzepienie pseudotętniaka. Ilość trombiny zastosowanej w celu wykrzepienia pseudotętniaka zależała od jego średnicy. Do wszystkich małych pseudotętniaków wstrzykiwano połowę zawartości strzykawki o pojemności 2 ml (200 j.m. trombiny bydlęcej). W przypadku średnicy pseudotętniaka większej niż 10 mm wstrzykiwano całą zawartość strzykawki o pojemności 2 ml (400 j.m. trombiny bydlęcej). Bezpośrednio po wstrzyknięciu wykonywano kontrolne badanie USG z funkcją dopplera. Ośmioro pacjentów otrzymało kolejną dawkę trombiny, wynoszącą 400 j.m. (łącznie 800 j.m.), z powodu braku efektu po pierwszej dawce – kontrolne badanie dopplerowskie wykonane u tych pacjentów po podaniu drugiej dawki trombiny i 24 godziny po zabiegu potwierdziło skuteczność leczenia. Podczas 24-godzinnej obserwacji objawy rekanalizacji stwierdzono u 7 pacjentów (7/135; 5,2%). Częściową rekanalizację zaobserwowano u 5 osób, natomiast całkowitą w 2 przypadkach. Każdy z tych 7 pacjentów otrzymał dodatkową dawkę trombiny wynoszącą 400 j.m. oraz został poddany badaniu kontrolnemu po upływie 24 godzin. Leczenie było skuteczne u 5 pacjentów, natomiast 2 osoby zakwalifikowano do leczenia operacyjnego (2/135; 1,5%) ze względu na brak skuteczności po podaniu trombiny.

Dyskusja

Przed pojawieniem się nowych metod terapeutycznych w leczeniu jatrogennych tętniaków rzekomych od wielu lat stosowano leczenie operacyjne i ucisk pod kontrolą USG⁽⁷⁾. Popularność zyskała wprowadzona w 1997 roku przez Liao i wsp. metoda polegająca na zastosowaniu

trombiny w leczeniu pseudotętniaków powstałych w miejscu dostępu tętniczego⁽⁸⁾. Większy komfort i krótszy czas trwania w porównaniu z poprzednimi metodami sprawiły, że przezskórne wstrzyknięcie trombiny pod kontrolą USG stało się chętnie stosowaną techniką leczenia tego częstego powikłania^(9,10). W kolejnych latach pojawiło się więcej artykułów przedstawiających obiecujące wyniki. W 2000 roku Sackett i wsp. opisali skuteczną embolizację pseudotętniaków tętnicy udowej u 90% pacjentów poddanych 30-dniowej obserwacji⁽¹¹⁾. Rok później Calton i wsp. uzyskali korzystny wynik embolizacji u 94% pacjentów, przy czym średni czas obserwacji wynosił 9 miesięcy⁽¹²⁾. Badania prospektywne przeprowadzone przez Olsen i wsp. w 2002 oraz Schneidera i wsp. w 2009 roku wykazały skuteczność leczenia wynoszącą odpowiednio 93,9% i 97%^(13,14). W 2014 roku zespół badaczy z USA odnotował skuteczność embolizacji pseudotętniaków tętnicy ramiennej i promieniowej na poziomie 86%, przy czym średni czas obserwacji wynosił 9 miesięcy⁽¹⁵⁾.

Wyniki naszych badań są zgodne z wynikami przedstawionymi w literaturze. Skuteczność leczenia po pierwszym wstrzyknięciu trombiny uzyskano u 94,8% (128/135) pacjentów. Dodatkowa dawka trombiny wynosząca 400 j.m. podana po upływie 24 godzin okazała się skuteczna u 5 z 7 chorych, u których wykryto rekanalizację w badaniu kontrolnym. Skuteczność leczenia metodą przezskórnej podaży trombiny pod kontrolą USG osiągnięto u 98,5% (133/135) pacjentów. Pomimo doniesień z piśmiennictwa dotyczących ryzyka występowania powikłań w przedstawionym badaniu nie odnotowano wystąpienia zdarzeń niepożądanych. Zabieg może być potencjalnie powikłany zakrzepicą tętnic macierzystych lub dystalnych oraz reakcjami alergicznymi, są one jednak rzadkie^(16–19). Te ostatnie mogą wystąpić u pacjentów powtórnie narażonych na trombinę bydlęcą. W przedstawionym badaniu nie badano obecności przeciwciał przeciwko trombinie bydlęcej, choć w literaturze istnieją doniesienia, że u 5,6% do 20,7% pacjentów leczonych

trombiną zwierzęcą można wykryć przeciwciała klasy IgM lub IgG przeciwko trombinie bydłowej, co może wywołać reakcję krzyżową z ich ludzkimi odpowiednikami i prowadzić do ciężkich zdarzeń krwotocznych^(20,21). Warto również wspomnieć, że stosowana w przedstawionym badaniu trombina była jedyną dostępną.

Wnioski

Przedstawione w niniejszej pracy 10-letnie doświadczenie oraz doniesienia z piśmiennictwa dowodzą, że przezskór-

na podaż trombiny pod kontrolą USG to skuteczna i bezpieczna metoda leczenia jatrogennych tętniaków rzekomych powstałych w miejscu dostępu tętniczego.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie do niej prawo.

Piśmiennictwo

1. Ahmad F, Turner SA, Torrie P, Gibson M: Iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms: A review of current methods of diagnosis and treatment. *Clin Radiol* 2008; 63: 1310–1316.
2. Périard D, Rey Meyer MA, Hayoz D, Cook S: Sealing pseudo-aneurysms of the femoral artery with saline injection: A new technique. *EuroIntervention* 2012; 7: 1206–1209.
3. Nakai M, Sato M, Sanda H, Ikoma A, Kawai N, Minamiguchi H *et al.*: Percutaneous fluoroscopically guided *n*-butyl cyanoacrylate (NBCA) injection for iatrogenic femoral arterial pseudoaneurysm under temporary balloon occlusion of arterial blood flow. *Jpn J Radiol* 2012; 30: 365–369.
4. Ibrahim K, Christoph M, Wunderlich C, Jellinghaus S, Loehn T, Youssef A *et al.*: A novel interventional method for treating femoral pseudoaneurysms: Results from a monocentric experience. *EuroIntervention* 2017; 13: 366–370.
5. Del Corso A, Vergaro G: Percutaneous treatment of iatrogenic pseudoaneurysms by cyanoacrylate-based wall-gluing. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013; 36: 669–675.
6. Stone PA, Martinez M, Thompson SN, Masinter D, Campbell JE, Campbell li JR *et al.*: Ten-year experience of vascular surgeon management of iatrogenic pseudoaneurysms: Do anticoagulant and/or antiplatelet medications matter? *Ann Vasc Surg* 2016; 30: 45–51.
7. Wongwanit C, Ruangsetakit C, Sermsathanasawadi N, Chinsakchai K, Mutirangura P: Treatment of iatrogenic pseudoaneurysm of brachial artery with percutaneous ultrasonographically guided thrombin injection (PUGTI): A case report and a literature review. *J Med Assoc Thai* 2007; 90: 1673–1679.
8. Liau CS, Ho FM, Chen MF, Lee YT: Treatment of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysm with percutaneous thrombin injection. *J Vasc Surg* 1997; 26: 18–23.
9. Lönn L, Olmarker A, Geterud K, Risberg B: Prospective randomized study comparing ultrasound-guided thrombin injection to compression in the treatment of femoral pseudoaneurysms. *J Endovasc Ther* 2004; 11: 570–576.
10. Shah KJ, Halaharvi DR, Franz RW, Jenkins Ii J: Treatment of iatrogenic pseudoaneurysms using ultrasound-guided thrombin injection over a 5-year period. *Int J Angiol* 2011; 20: 235–242.
11. Sackett WR, Taylor SM, Coffey CB, Viers KD, Langan EM 3rd, Cull DL *et al.*: Ultrasound-guided thrombin injection of iatrogenic femoral pseudoaneurysms: A prospective analysis. *Am Surg* 2000; 66: 937–942.
12. Calton WC Jr, Franklin DP, Elmore JR, Han DC: Ultrasound-guided thrombin injection is a safe and durable treatment for femoral pseudoaneurysms. *Vasc Surg* 2001; 35: 379–383.
13. Olsen DM, Rodriguez JA, Vranic M, Ramaiah V, Ravi R, Diethrich EB: A prospective study of ultrasound scan-guided thrombin injection of femoral pseudoaneurysm: A trend toward minimal medication. *J Vasc Surg* 2002; 36: 779–782.
14. Schneider C, Malisius R, Kuchler R, Lampe F, Krause K, Bahlmann E *et al.*: A prospective study on ultrasound-guided percutaneous thrombin injection for treatment of iatrogenic post-catheterisation femoral pseudoaneurysms. *Int J Cardiol* 2009; 131: 356–361.
15. Garvin RP, Ryer EJ, Yoon HR, Kendrick JB, Neidrick TJ, Elmore JR *et al.*: Ultrasound-guided percutaneous thrombin injection of iatrogenic upper extremity pseudoaneurysms. *J Vasc Surg* 2014; 59: 1664–1669.
16. Forbes TL, Millward SF: Femoral artery thrombosis after percutaneous thrombin injection of an external iliac artery pseudoaneurysm. *J Vasc Surg* 2001; 33: 1093–1096.
17. Gabrielli R, Rosati MS, Vitale S, Millarelli M, Chiappa R, Siani A *et al.*: Fatal complication after thrombin injection for post-catheterization femoral pseudoaneurysm. *Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 59: 372–375.
18. Jalaiean H, Misselt A: Anaphylactic reaction to bovine thrombin in ultrasound-guided treatment of femoral pseudoaneurysm. *J Vasc Interv Radiol* 2015; 26: 915–916.
19. Pope M, Johnston KW: Anaphylaxis after thrombin injection of a femoral pseudoaneurysm: Recommendations for prevention. *J Vasc Surg* 2000; 32: 190–191.
20. Ferguson JD, Banning A: Ultrasound guided percutaneous thrombin injection for the treatment of iatrogenic pseudoaneurysms. *Heart* 2000; 83: 582.
21. Randleman CD Jr, Singla NK, Renkens KL, Souza S, Pribble JP, Alexander WA: Persistence of antibodies to the topical hemostat bovine thrombin. *J Am Coll Surg* 2010; 211: 798–803.