

La Radiologia Medica - Radiol Med 108: 385-393, 2004  
Edizioni Minerva Medica - Torino

## Occlusione degli pseudoaneurismi femorali postcateterismo mediante iniezione percutanea di trombina sotto guida ecografica

Rocco CORSO - Antonio RAMPOLDI - Franco RIOLO\*  
Gianpaolo CARRAFIELLO\*\* - Marco SOLCIA  
Marcello INTOTERO\*\*\* - Angelo VANZULLI

**Scopo.** L'incidenza di pseudoaneurismi (PSA) iatrogeni dell'arteria femorale è compresa tra 1-7% di tutti i cateterismi percutanei. I trattamenti tradizionali consistono nella compressione color-Doppler guidata o nella riparazione chirurgica. Riportiamo la nostra esperienza nell'occlusione degli PSA femorali postcateterismo mediante iniezione percutanea di trombina con guida eco-color-Doppler.

**Materiale e metodi.** Dal giugno 2000 abbiamo trattato consecutivamente 31 PSA in 30 pazienti, bilaterale in un caso, di età compresa tra 45-81 anni, con diagnosi clinica di PSA femorale postcateterismo confermato in tutti i casi all'esame eco-color-Doppler. Abbiamo iniettato soluzione di trombina di origine bovina alla concentrazione di 1000 U/mL, utilizzando aghi da 21-22 gauge, per via percutanea sotto guida eco-color-Doppler. Tutti i pazienti hanno eseguito un controllo clinico ed eco-color-Doppler prima, durante ed a 24 ore dalla procedura ed un follow-up a 1 e 3 mesi.

**Risultati.** Il tasso di successo primario è stato dell'83,8% ottenendo occlusione completa e persistente dello PSA in media in meno di 20 secondi ed impiegando dosi medie di trombina di 880 U (0,8 mL di soluzione). In 5 casi (16,1%) si è osservata riperfusione dello PSA a distanza di 24 ore ritrattato iniettando ulteriori dosi di trombina. Il risultato finale è stato del 96,7% (30 su 31 casi) e non si è osservata alcuna complicità di tipo tromboembolico. Immediatamente dopo l'iniezione il 22,5% dei pazienti ha lamentato unicamente una fugace sensazione di calore in corrispondenza dell'arto trattato risoltasi spontaneamente e completamente nell'arco di qualche minuto.

**Conclusioni.** Il trattamento degli PSA femorali postcateterismo con iniezione percutanea di trombina e guida eco-color-Doppler per la sua semplicità d'impiego, sicurezza, efficacia e basso costo è da considerarsi terapia di elezione.

PAROLE CHIAVE: Angiografia, complicitanze - Pseudoaneurismi - Guida ecografica.

## Occlusion of postcatheterisation femoral pseudoaneurysms with percutaneous thrombin injection under ultrasound guidance

**Purpose.** The incidence of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms is reported to occur in 1-7% by of all percutaneous catheterisations. These pseudoaneurysms are traditionally treated by ultrasound-guided compression or surgical repair. We report our experience in sealing postcatheterization femoral pseudoaneurysms with percutaneous thrombin injection under colour-Doppler ultrasound guidance.

**Materials and methods.** Since June 2000 we have consecutively treated 31 pseudoaneurysms in 30 patients, (14 males and 16 females, age range 45 to 81 years); in one patient the pseudoaneurysm was bilateral. All patients had a clinical diagnosis of postcatheterization femoral pseudoaneurysm, later confirmed by colour-Doppler ultrasonography. We injected a bovine thrombin solution percutaneously at a concentration of 1000 U/mL using 21-22 gauge needles under colour Doppler ultrasound guidance. All patients underwent clinical and colour-Doppler US examination before, during and 24 hours after the procedure and were followed up after 1 and 3 months.

**Results.** The primary success rate was 83.8%. Complete and persistent occlusion of the pseudoaneurysm was achieved in less than 20 seconds by administering an average dose of 880 U of thrombin (0.8 mL of solution). In 5 cases (16.1%) reperfusion of the pseudoaneurysm was observed within 24 hours. These patients underwent a repeat procedure. The final result was successful in 96.7% of patients (30 of 31 cases). No thromboembolic complication was observed. Only 22.5% of patients reported a heat sensation in the treated limb, which resolved spontaneously within minutes.

**Conclusions.** The percutaneous injection of thrombin under ultrasound colour-Doppler guidance should be regarded as the first choice treatment for postcatheterization femoral pseudoaneurysms, owing to its simplicity, safety, effectiveness and inexpensiveness.

KEY WORDS: Angiography, complications - Pseudoaneurysm - Ultrasound guidance.

## Introduzione

Negli ultimi anni il successo sempre più evidente delle procedure endovascolari sia periferiche che coronariche rispetto alle alternative chirurgiche e le continue innovazioni tecnologiche hanno portato ad un allargamento delle indicazioni con realizzazione di procedure sempre più impegnative e complesse. Questo comporta maggiore utilizzo di sistemi introduttori e/o cateteri guida di ampio calibro, ele-

## Introduction

Over the past few years, the growing success of peripheral and coronary endovascular procedures over surgical alternatives and the continuous technological innovations have extended the indications leading to the performance of increasingly challenging and complicated procedures. This involves an increased use of introducing systems and/or large guidance catheters, high doses of intravenous heparin ( $\geq 70$

Radiologia Diagnostica ed Interventistica - \*Chirurgia Vascolare - Ospedale Niguarda Cà Granda - Milano - \*\*Università dell'Insubria - Varese - \*\*\*Università degli Studi - Milano.

Pervenuto alla Redazione il 2.9.2003; revisionato il 4.9.2003; restituito corretto il 3.12.2003; accettato per la pubblicazione l'1.3.2004.

Indirizzo per la richiesta di estratti: Dott. R. Corso - Ospedale Niguarda Cà Granda - Piazza Ospedale Maggiore, 3 - 20162 Milano MI - Tel. 02/64442793 - Fax 02/64442881. E-mail: roccocorso@jumpy.it

vati dosaggi di eparina endovenosa ( $\geq 70$  U/kg), trattamenti più aggressivi con farmaci fibrinolitici o antiaggreganti piastrinici per via parenterale, con conseguente aumentato rischio di complicanze e danni iatrogeni, anche locali, legati al cateterismo arterioso tra cui gli pseudoaneurismi (PSA) dell'arteria femorale hanno un'incidenza stimabile tra l'1-7%, soprattutto se vengono ricercati sistematicamente con eco-Doppler [1]. Molti di questi PSA sono subclinici e si risolvono spontaneamente in particolare se di piccole dimensioni (diametro 1,5 cm). Per i rimanenti, al fine di evitare il rischio di una loro rottura, il trattamento tradizionale era di tipo chirurgico mentre in casi selezionati si impiegavano misure di tipo conservativo o endovascolare, quali embolizzazione con spirali metalliche o colle, esclusione con stent ricoperti o altre procedure più o meno complesse [2], a loro volta a rischio di ulteriori complicanze legate alle necessarie manovre di cateterismo.

Dal 1991 dopo l'originale descrizione di Fellmeth [3] la compressione color-Doppler guidata si è imposta come trattamento di prima scelta negli PSA postcateterismo dell'arteria femorale per una netta riduzione dei rischi e dei costi associati alla riparazione chirurgica. Attualmente questa tecnica miniminvasiva è impiegata nella maggior parte dei centri come prima linea nel trattamento degli PSA iatrogeni.

Essa consiste in una prolungata compressione esterna sul colletto dello PSA con la sonda ecografica impiegata nella funzione color-Doppler per il monitoraggio flussimetrico in real-time della procedura. Questa manovra comporta notevole rallentamento del flusso con stasi di sangue all'interno della camera dello PSA che esita in trombosi della sacca. Impiegando questa tecnica vengono riportati tassi di successo variabili tra il 60-90% [4]. Tuttavia alcune importanti limitazioni sono legate al disagio e spesso alla scarsa tollerabilità del paziente ad una prolungata ed intensa compressione, all'affaticabilità dell'operatore, allo scarso o nullo successo nei pazienti in concomitante terapia anticoagulante [5]. Inoltre occasionalmente durante la manovra di compressione si possono verificare dolore intenso (che necessita di sedazione profonda), trombosi dell'adiacente vena femorale, necrosi cutanea, infezioni o rottura dello PSA [6].

Recentemente l'iniezione percutanea eco-guidata di trombina, sostanza nota per essere un potente attivatore della trombosi, è stata proposta come valida alternativa nel trattamento degli PSA femorali postcateterismo [7, 8].

Scopo del nostro lavoro è stato valutare efficacia e sicurezza dell'iniezione percutanea di trombina nel trattamento degli PSA iatrogeni femorali.

## Materiale e metodi

Dal giugno 2000 abbiamo trattato consecutivamente 31 PSA in 30 pazienti (1 caso bilaterale), 14 maschi e 16 femmine, di età compresa tra 45 e 81 anni, con diagnosi clinica e conferma eco-color-Doppler di PSA femorale iatrogeno, nella totalità dei casi come conseguenza di cateterismo dell'arteria femorale per esecuzione di procedure diagnostiche e/o interventistiche cardiologiche.

In tutti i pazienti è stato ottenuto consenso informato dopo che sono state spiegate le modalità tecniche della procedura e le alternative terapeutiche; nessun paziente aveva allergie

U/kg), more aggressive treatments with parenterally delivered fibrinolytic or antiplatelet drugs, with a resulting higher risk of complications and iatrogenic damage, even local, linked to arterial catheterism. Among these, femoral artery pseudoaneurysms have an estimated incidence between 1% and 7%, especially if they are systematically searched for by using Doppler ultrasound [1]. Many of these pseudoaneurysms, particularly if small (1.5 cm in diameter) are subclinical and resolve spontaneously. For the remaining ones requiring treatment to prevent rupture, traditional treatment was by surgery or in selected cases by conservative or endovascular procedures such as embolization with metal coils or glues, exclusion with coated stents or other more or less complex procedures [2], which in turn carry a risk of further complications resulting from catheterization manoeuvres.

After Fellmeth's original description in 1991 [3], colour-Doppler guided compression became established as the treatment of choice for femoral postcatheterisation pseudoaneurysms, because of the lower risks and costs involved compared to surgical repair. At present this minimally invasive technique is employed in most medical centres as the first-line treatment of iatrogenic pseudoaneurysms.

The technique consists of a protracted external compression on the neck of the pseudoaneurysm with the ultrasound probe being used in colour-Doppler mode for real-time monitoring of flow. The manoeuvre considerably slows the flow and creates blood stasis inside the pseudoaneurysm cavity, thereby thrombosing the sac. The reported success rate ranges from 60% to 90% [4]. There are, however, important limitations, such as patient discomfort and often poor tolerance of the protracted intense compression, operator fatigue, poor success rates or failure of the procedure in patients undergoing anticoagulant therapy [5]. Furthermore, the compression manoeuvre may at times cause severe pain (requiring deep sedation), thrombosis of the adjacent femoral vein, skin necrosis, infections or rupture of the pseudoaneurysm [6].

More recently, the US-guided percutaneous injection of thrombin, a substance known as a powerful promoter of thrombosis, has been proposed as an alternative in the treatment of postcatheterization femoral pseudoaneurysms [7, 8].

The purpose of our study was to evaluate the efficacy and safety of the percutaneous injection of thrombin in the treatment of iatrogenic femoral pseudoaneurysms.

## Materials and methods

Since June 2000 we have consecutively treated 31 pseudoaneurysms in 30 patients (bilateral in one case), 14 men and 16 women, aged between 45 and 81 years, with a clinical diagnosis of iatrogenic femoral pseudoaneurysm confirmed by colour-Doppler US. All pseudoaneurysms were a consequence of femoral artery catheterization for diagnostic and/or interventional cardiological procedures.

Informed consent was obtained from all patients after explaining the technique and possible alternatives. No patient had known allergies to bovine-derived products nor had undergone previous treatment with bovine-derived thrombin for other reasons.

For each pseudoaneurysm we evaluated the origin, mor-

note a prodotti di derivazione bovina ed in precedenza non era già stato trattato per altre patologie con trombina di origine bovina.

Per ogni singolo PSA sono stati valutati: origine, morfologia, dimensioni, volume e profondità; è stato identificato il colletto e la sua posizione rispetto all'arteria nativa; sono stati inoltre misurati il diametro e la lunghezza. Prima e subito dopo l'iniezione di trombina sono stati monitorati i polsi periferici ed i segni e sintomi d'ischemia d'arto quali temperatura, colore e dolore al fine di rilevare immediatamente i potenziali rischi di embolizzazione periferica.

Ai pazienti, posti in posizione supina, veniva preparata sterilmente la cute della regione inguinale da trattare. In nessun caso è stata utilizzata sedazione profonda o anestesia locale.

Abbiamo impiegato trombina di origine bovina (D-Stat Flowable Hemostat, Vascular Solution - NGC Medical Italia) miscelando la trombina in polvere (5000 U) con 5 mL di diluente ottenendo una soluzione di trombina alla concentrazione di 1000 U/mL. Dal volume globale così formato (5 mL) venivano, a seconda delle necessità, prelevate 1000 U per volta impiegando per l'iniezione siringhe da 1 mL che consentivano un preciso e lento rilascio di trombina. Come guida ecografica sono state utilizzate due apparecchiature con funzioni color-Doppler: Acuson 128 XP (Acuson Computer Sonography, Mountain View, California, USA) e ATL HDI 5000 (Advanced Technology Laboratories, Bothell, Washington, USA), impiegando sonde lineari da 7,5 Mhz, adattatore per biopsie e traccia elettronica (fig. 1). Sono stati utilizzati aghi sottili da 21-22 gauge eco-visibili introdotti per via percutanea sotto guida ecografia in funzione B-mode in quanto con questa modalità la punta dell'ago risultava meglio visibile (fig. 2B). Si è sempre cercato di posizionare la punta dell'ago il più lontano possibile dal colletto: la conferma che l'ago fosse inserito correttamente all'interno della camera dello PSA la si otteneva rimuovendone lo stiletto ed osservando la fuoriuscita di sangue pulsante; quindi si attivava la funzione colore dell'ecografo per il monitoraggio in real-time dell'infusione di trombina e della formazione del trombo. La soluzione veniva infusa molto lentamente interrompendo l'iniezione una volta osservata la formazione di trombo ecogeno che riempiva completamente la cavità dello PSA in assenza di segnale colore (fig. 2C). Se veniva identificata una persistenza di flusso l'ago con stiletto veniva riposizionato ed iniettata ulteriore dose di trombina sino a completa trombosi dello PSA. Dopo la procedura il paziente rimaneva a letto per almeno 6 ore.

Tutti i pazienti hanno eseguito controllo clinico ed eco-color-Doppler prima, durante e dopo 24 ore dalla procedura. Se a quest'ultimo controllo si osservava riperfusione dello PSA la procedura veniva ripetuta. In caso di successo il paziente poteva essere dimesso il giorno stesso ed eseguiva valutazione clinica ed eco-Doppler a distanza di 1 e 3 mesi.

## Risultati

Le principali caratteristiche dei pazienti sono riassunte nella tabella I.

Il diametro degli PSA era compreso tra 11 e 52 mm (media 30 mm), la maggior parte di essi originava dall'arteria femo-

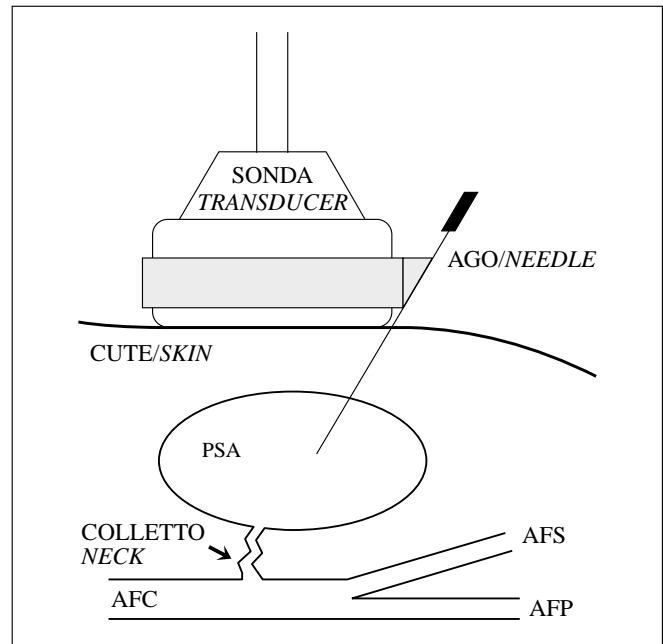


Fig. 1. — Disegno schematico raffigurante l'inserimento percutaneo dell'ago nella cavità dello PSA con guida ecografica utilizzando un adattatore per biopsie: la punta dell'ago è posizionata lontana dal colletto e l'iniezione di trombina viene monitorata in real-time con la sonda ecografica in funzione color-Doppler. PSA: pseudoaneurisma. AFC: arteria femorale comune. AFS: arteria femorale superficiale. AFP: arteria femorale profonda. Schematic drawing representing percutaneous insertion of the needle in the pseudoaneurysm under ultrasound guidance using an attachable biopsy-guide: the needle tip is placed far away from the neck and the thrombin injection is real-time monitored with color-Doppler sonography. PSA: pseudoaneurysm. AFC: common femoral artery. AFS: superficial femoral artery. AFP: profunda femoral artery.

phology, size, volume and depth; we identified the neck and its position relative to the native artery, and measured the diameter and length. Before and immediately after the thrombin injection, we monitored the peripheral pulses and the signs and symptoms of limb ischaemia, such as temperature, colour and pain, in order to immediately detect the potential risks of peripheral embolization.

The patients were placed supine, and the skin of the inguinal region was prepared. In no case was deep sedation or local anaesthesia used in a sterile fashion.

We used bovine-derived thrombin (D-Stat Flowable Hemostat, Vascular Solution - NGC Medical Italy) mixing the thrombin powder (5000 U) with 5 ml of diluent to obtain a thrombin solution at a concentration of 1,000 U/mL. From this total volume (5 mL), we drew amounts of 1,000 U at a time—as needed—using 1 mL syringes for the injection so as to obtain an accurate and slow release of thrombin. Two US units with colour-Doppler functions were used for guidance: Acuson 128 XP (Acuson Computer Sonography, Mountain View, California, USA) and ATL HDI 5000 (Advanced Technology Laboratories, Bothell, Washington, USA), with 7.5 Mhz linear-array probes, biopsy adapter and electronic tracing (fig. 1). Thin 21-22 gauge needles, visible at ultrasonography, were introduced percutaneously under ultrasound guidance, in B-mode function, since this mode made the tip

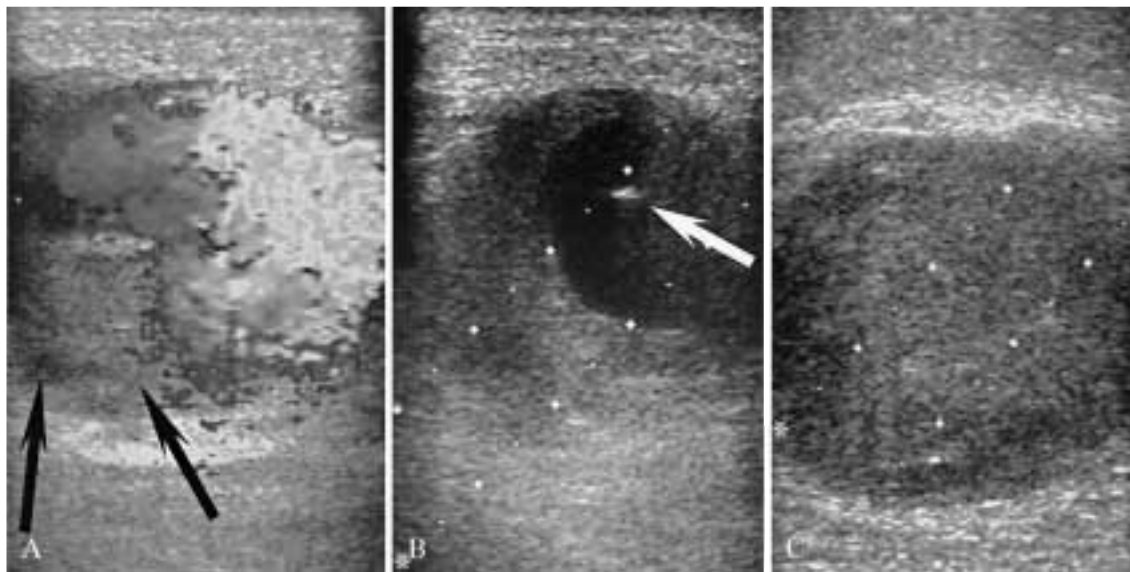


Fig. 2. — Pseudoaneurisma femorale iatrogeno. A) Eco-color-Doppler prima del trattamento mostra il tipico flusso turbolento all'interno della camera dello pseudoaneurisma, parzialmente trombizzato (freccie). B) Ecografia B-mode durante introduzione di ago da 21 gauge consente di meglio visualizzare la punta (freccia). C) Eco-color-Doppler eseguito subito dopo infusione di 600 U di trombina mostra assenza di flusso all'interno dello PSA: la cavità è riempita da materiale ecogeno rappresentante il trombo fresco.

*Iatrogenic femoral pseudoaneurysm. A) Color-Doppler sonography performed before the treatment shows typical swirling flow into the pseudoaneurysm sac, partially thrombosed (arrows). B) Using of B-mode ultrasound during placement of the 21-gauge needle allows clearer visualization of the needle tip (arrows). C) Color-Doppler ultrasound obtained immediately after injection of 600 U of thrombin shows no flow within the pseudoaneurysm; the sac is filled with echogenic material representing fresh thrombus.*

TABELLA I. — Caratteristiche di base dei pazienti sottoposti ad iniezione percutanea di trombina.

Età, anni	62 (45-81)
Maschi, N. (%)	14 (46,6)
Cateterismo cardiaco, N. (%)	
— Diagnostico	17 (54,8)
— Terapeutico (PTCA/stent)	14 (45,2)
Calibro medio introduttore, French	7 (6-9)
Origine pseudoaneurisma, N. (%)	
— Arteria femorale comune	18 (58,1)
— Arteria femorale superficiale	10 (32,3)
— Arteria femorale profonda	3 (9,6)
Diametro medio cavità, mm	30 (11-52)
Sottoposti a terapia con anticoagulanti e/o antiplastrinici, N. (%)	23 (76,6)

TABLE I.—Baseline characteristics of patients undergoing percutaneous thrombin injection.

Age, years	62 (45-81)
Male gender, N. (%)	14 (46,6)
Cardiac catheterization, N. (%)	
— Diagnostic	17 (54,8)
— Therapeutic (PTCA/stent)	14 (45,2)
Mean sheath size, French	7 (6-9)
Origin of pseudoaneurysm, N. (%)	
— Common femoral artery	18 (58,1)
— Superficial femoral artery	10 (32,3)
— Profunda femoral artery	3 (9,6)
Mean cavity diameter, mm	30 (11-52)
Underwent antiplatelet or anticoagulant therapies N. (%)	23 (76,6)

rale comune ed era di tipo uniloculare. Soltanto in 4 casi (12,9%) era già presente spontaneamente all'interno della cavità una sottile stratificazione trombotica; in 2 casi concomitava fistola artero-venosa, anch'essa legata al cateterismo femorale ed in 1 caso lo PSA era presente bilateralmente come conseguenza di doppio cateterismo. La maggior parte dei pazienti (76,6%) assumeva terapia antiaggregante piastrinica o anticoagulante (tabella II).

*of the needle better visible (fig. 2B). In all cases we tried to place the tip of the needle as far from the neck as possible: confirmation of correct insertion of the needle inside the pseudoaneurysm cavity was provided on removing the stylet and observing the outflow of pulsating blood; the colour function of ultrasound unit was then activated to monitor the infusion of thrombin and production of the thrombus in real-time. The solution was infused very slowly and the injec-*

TABELLA II. — Terapia antiaggregante o anticoagulante assunta al momento dell'iniezione di trombina.

	N. pazienti
Aspirina	6
Aspirina + ticlopidina idrocloride	7
Ticlopidina idrocloride	4
Warfarin	3
Eparina	3
Totale	23

La trombina è stata iniettata in media a distanza di 5 giorni dal cateterismo femorale (range 3-29 giorni). In 26 casi si è ottenuta trombizzazione completa dello PSA in meno di 20 secondi con un'unica iniezione di trombina e dose media di 880 U (0,88 mL), con tasso di successo primario dell' 83,8%. In 5 casi (16,1%) si è osservata ripercussione dello PSA a distanza di 24 ore ritrattato iniettando ulteriori dosi di trombina (in media <600 U). Il successo finale è stato del 96,7% (30 su 31 casi) con un solo insuccesso trattato mediante posizionamento di stent ricoperto. In 2 soli pazienti, per il raggiungimento prefissato della trombizzazione dello PSA, abbiamo iniettato dosi relativamente elevate di trombina: in 1 caso 4000 U (4 mL di soluzione) per un PSA pluriconcamerato con tre iniezioni in punti separati delle sacche e nell'altro caso per un PSA di 38 mm di diametro, localizzato profondamente e con grosso ematoma delle parti molli sovrastanti, fino a 6000 U (6 mL di soluzione), entrambi con successo finale. Peraltro nell'ultimo anno della nostra esperienza riferita a 20 pazienti (66,6% della casistica) la trombizzazione è stata raggiunta con dosi medie inferiori alle 500 U (range 200-700 U). Non vi sono state significative differenze di risposta all'iniezione di trombina rispetto a dimensioni, morfologia e tempo di occlusione dello PSA, soprattutto tra pazienti che assumevano o meno terapie farmacologiche anticoagulanti o antiaggreganti che teoricamente avrebbero potuto interferire nel processo di trombizzazione.

In 7 casi (22,5%), durante o subito dopo il trattamento, è stato segnalato lieve dolore e/o fugace sensazione di calore distalmente all'arto trattato a risoluzione spontanea nell'arco di pochi secondi. Dopo iniezione di trombina non sono state rilevate significative alterazioni o irregolarità del lume dei vasi nativi da cui originava lo PSA (fig. 3). Non abbiamo osservato reazioni di tipo allergico né complicanze locali in sede di puntura o eventi di tipo tromboembolico distale (sia immediate che tardive), né ripercussioni dello PSA nel follow-up.

## Discussione

L'incidenza di PSA femorali sintomatici dopo cateterismo arterioso è bassa, stimabile attorno all' 1% di tutte le procedure vascolari sia diagnostiche che interventistiche [1]. Essi tuttavia causano al paziente significativa morbidity

TABLE II.—Antiplatelet or anticoagulation therapy used at the time of thrombin injection.

	No. patients
Aspirin	6
Aspirin + ticlopidine hydrochloride	7
Ticlopidine hydrochloride	4
Warfarin	3
Heparin	3
Total	23

*tion interrupted when a echogenic thrombus could be seen to fill the pseudoaneurysmatic sac in the absence of colour signal (fig. 2C). Where a flow persistence was identified, the needle with stylet was repositioned and a further dose of thrombin injected to obtain complete thrombosis of the pseudoaneurysm. After the procedure, the patient stayed in bed for at least 6 hours.*

*All patients underwent clinical and colour-Doppler US examination before, during and 24 hours after the procedure. If reperfusion of the pseudoaneurysm was identified at 24 hours, the procedure was repeated. If the procedure was successful, the patient could be discharged on the same day and underwent clinical and Doppler US examination at 1 and 3 months.*

## Results

*The patients characteristics are summarised in Table I.*

*The pseudoaneurysms ranged from 11 and 52 mm in diameter (mean 30 mm), most of them stemmed from the common femoral artery and were unilocular. Only 4 cases (12.9%) showed a thin thrombotic layer that had developed spontaneously within the cavity; in 2 cases there was an concurrent arteriovenous fistula, also related to femoral catheterization, and in 1 case the pseudoaneurysm was bilateral as a consequence of double catheterisation. Most patients (76.6%) underwent an antiplatelet or anticoagulant therapy (Table II).*

*The thrombin was injected on average 5 days after the femoral catheterization (range 3-29 days). In 26 cases complete thrombosis of the pseudoaneurysm was obtained in less than 20 seconds with a single thrombin injection and an average dose of 880 U (0.88 mL), with a primary success rate of 83.8%. In 5 cases (16.1%) reperfusion of the pseudoaneurysm was observed after 24 hours, and was treated with further doses of thrombin (on average <600 U). The final success rate was 96.7% (30 out of 31 cases) with only one failure treated by placing a coated stent. In only 2 patients did we inject relatively high doses of thrombin to obtain thrombosis: in one case of lobulated pseudoaneurysm we delivered 4,000 U (4 mL of solution) by performing three injections in separate sites of the sacs and in the other case of a pseudoaneurysm measuring 38 mm in diameter, deeply located and with a large haematoma in the soft tissue above it, up to 6,000 U (6 mL of solution); final success was achieved*



Fig. 3. — Arteriografia selettiva. Pseudoaneurisma postcatereterismo dell'arteria femorale superficiale destra: prima (A) e subito dopo (B) iniezione percutanea di 400 U di trombina. Completa occlusione della PSA con pervietà del lume dei vasi nativi.

*Selective arteriography. Right postcatereterization superficial femoral pseudoaneurysm: before (A) and immediately after (B) injection of 400 U of thrombin. Complete occlusion of the pseudoaneurysm while native vessels remained patent.*

come dolore inguinale, anemia, compressione sulle strutture vascolo-nervose adiacenti, tromboembolia distale fino anche la rottura del PSA. La causa principale della loro formazione risiede in una inadeguata compressione manuale dopo rimozione dell'introduttore vascolare. Fattori concomitanti sono legati ad un sito di puntura troppo «basso» (spesso sulla biforcazione femorale o sull'arteria femorale superficiale o profonda), al calibro dell'introduttore impiegato (soprattutto se  $\geq 7$  French), all'alto dosaggio di farmaci anticoagulanti e/o antiaggreganti somministrati per via endovenosa durante o subito dopo la procedura endovascolare. La diagnosi è essenzialmente clinica (ematoma pulsante in sede inguinale) e strumentale con ecocolor-Doppler che evidenzia all'interno della sacca pseudoaneurismatica il classico pattern flussimetrico tipo «to and fro» legato ai fenomeni di turbolenza e di ricircolo del sangue (fig. 2A).

La trombina è un potente attivatore della trombosi ed agisce nella parte terminale della cascata coagulativa. La sua principale azione consiste nel trasformare il fibrinogeno circolante in fibrina la quale polimerizza istantaneamente costituendo la matrice sulla quale si depositeranno piastrine ed altri fattori coagulanti circolanti con formazione finale del trombo. Inoltre la trombina attiva il fattore XIII (che stabilizza la fibrina formandone una struttura estremamente resistente), stimola l'aggregazione piastrinica, attiva i fattori coagulanti VIII e V ed accelera la conversione della protrombina circolante in ulteriore trombina (feed-back positivo). Essa non si lega ai fattori della cascata coagulativa, che sono bersaglio delle terapie anticoagulanti ed è per questo che teoricamente il suo effetto terapeutico non viene influenzato dal concomitante uso di questi farmaci che invece è causa di fallimento della compressione color-Doppler guidata [5].

La prima descrizione nella coagulazione di PSA perife-

*in both procedures. It should be noted that in the 20 patients treated over the last year (66.6% of cases), thrombosis was obtained with a mean dose of less than 500 U (range 200-700 U). No significant differences in the response to thrombin injection based on size, morphology and occlusion time, nor above all between patients taking or not taking anticoagulant or antiplatelet drugs which could in theory have interfered with the process thrombosis.*

*In 7 cases (22.5%), during or immediately after the treatment, pain and/or a transient sensation of heat was reported distal to the treated limb, which resolved spontaneously within seconds. After the thrombin injection no significant alterations or irregularities of the lumen of the native vessels were observed (fig. 3). We did not observe any allergic reactions or local complications at the injection site, or distal thromboembolic events (either immediate or late), or reperfusion of the pseudoaneurysm during the follow-up.*

## Discussion

*The incidence of symptomatic femoral pseudoaneurysms after arterial catheterization is low, and may be estimated to be around 1% of all vascular procedures, both diagnostic and interventional [1]. Nonetheless, these pseudoaneurysms can cause the patient significant morbidity, such as inguinal pain, anaemia, compression of the contiguous vascular-nerve structures, distal thromboembolism, or even rupture of the pseudoaneurysm. The main cause of pseudoaneurysms is inadequate manual compression after removing the vascular sheath. Concurrent factors are too "low" a puncture site (often on the femoral bifurcation or on the superficial or deep femoral artery), inadequate caliber of the sheath (especially when 7 French), and high dose of anticoagulation and/or antiplatelet drugs administered intravenously during or immediately after the endovascular procedure. The diagnosis is*

rici con trombina iniettata mediante puntura diretta è opera di Cope e Zeit [9] nel 1986. Successivamente venne applicata da Walker [10] nel 1987 per il trattamento di uno PSA dell'arteria femorale profonda mediante iniezione di trombina intravascolare attraverso un catetere angiografico. Tuttavia è solo nel 1997 ad opera di Liau [11] che vengono descritti i primi cinque casi di PSA femorali postcaterismo trattati con successo mediante soluzione di trombina bovina (1000 U/mL) iniettata attraverso un catetere per via transluminale. Tale tecnica venne successivamente modificata, perfezionata e soprattutto semplificata nel 1998 ad opera di Kang *et al.* [7] che per primi iniettarono soluzione di trombina direttamente nello PSA per via percutanea impiegando la guida ecografica. In questo modo hanno trattato consecutivamente 20 su 21 PSA femorali postcaterismo riportando un tasso di successo globale del 95% in assenza di complicanze tromboemboliche e senza nessuna recidiva a distanza di tempo.

Da allora in letteratura sono comparsi diversi articoli con risultati molto simili tra loro sia per quanto riguarda l'alto tasso di successo che la bassissima o nulla incidenza di complicanze [12]. Una recente revisione della letteratura ad opera di Friedman riporta che sul totale di 418 casi trattati in diversi Centri con iniezione percutanea di trombina si è ottenuta permanente trombizzazione dello PSA in 410 casi con tasso di successo di quasi il 99% [13].

Questa nuova e semplice modalità di trattamento degli PSA femorali nella nostra serie ha comportato un'efficacia del 96,7% senza nessuna complicanza di tipo tromboembolico; in molti casi la trombosi è avvenuta istantaneamente ed in modo indipendente dalla contemporanea assunzione di farmaci antiaggreganti piastrinici o anticoagulanti orali come peraltro già evidenziato in precedenti studi [14].

L'unico insuccesso si è osservato in una paziente con PSA biconcamerato (3×3,5 e 3,2×1,5 cm), associato ad un'ampia fistola artero-venosa tra arteria e vena femorale superficiale. Nonostante la trombizzazione raggiunta al termine di ogni seduta il controllo color-Doppler a distanza di 24 ore evidenziava per tre volte consecutive riperfusione parziale dello PSA sempre in prossimità del colletto e pertanto si è deciso, data la sede e la presenza della fistola artero-venosa, di trattarlo, con successo, per via endovascolare posizionando uno stent ricoperto.

In letteratura vengono riportate pochissime e spesso aneddotiche complicanze tromboemboliche causate dall'iniezione inavvertita di trombina direttamente nel colletto dello PSA o nell'arteria nativa e dall'iniezione di eccessiva quantità di trombina rispetto al volume dello PSA. La risoluzione della trombosi a volte è stata spontanea [15, 16] mentre in altri casi sono stati impiegati farmaci anticoagulanti [8] o fibrinolitici [13, 17]. In alcuni casi si è ricorsi alla trombectomia per via chirurgica [18, 19].

Al fine di ridurre al minimo possibile queste complicanze è di estrema importanza accertarsi che la punta dell'ago sia effettivamente all'interno dello PSA, lontana dal colletto e soprattutto che l'iniezione di trombina venga eseguita molto lentamente, sotto continuo monitoraggio color-Doppler, interrompendo l'iniezione non appena si osserva la formazione del trombo.

Sette pazienti della nostra casistica, durante o subito dopo

*essentially clinical (pulsatile haematoma in the groin) and instrumental with colour-Doppler US showing the classical "to and fro" flow pattern inside the pseudoaneurysmatic sac related to turbulence and blood recirculation (fig. 2A).*

*Thrombin is a powerful promoter of thrombosis and acts in the end phase of the coagulation cascade. Its main effect is to convert circulating fibrinogen into fibrin, which immediately polymerizes, constituting the matrix onto which platelets and other circulating coagulation factors will deposit, thereby forming the thrombus. Furthermore, thrombin activates factor XIII (which stabilizes the fibrin, giving rise to a very resistant structure), stimulates platelet aggregation, activates coagulation factors VIII and V and accelerates the conversion of circulating prothrombin into more thrombin (positive feed-back). Not binding to factors of the coagulation cascade—the targets of anticoagulation therapies—its therapeutic action is not in theory affected by the concurrent use of these drugs, which is instead responsible for the failure of colour-Doppler guided compression [5].*

*Coagulation of peripheral pseudoaneurysms by directly injected thrombin was first reported by Cope and Zeit [9] in 1986. The technique was later applied by Walker [10] in 1987 to treat a pseudoaneurysm of the deep femoral artery by means of an intravascular thrombin injection and an angiographic catheter. Nonetheless, only in 1997 did Liau [11] describe the first five cases of postcatheterization femoral pseudoaneurysms successfully treated by bovine-derived thrombin solution (1,000 U/mL) injected via a transluminal catheter. This technique was subsequently modified, perfected and, more importantly, simplified in 1998 by Kang *et al.* [7], the first to inject a thrombin solution percutaneously directly into the pseudoaneurysm by using ultrasound guidance. They consecutively treated 20 out of 21 postcatheterization femoral pseudoaneurysms, reporting an overall success rate of 95% with neither thromboembolic complications nor late recurrences.*

*Since then, a number of papers have appeared in the literature with very similar results, in terms of both success rates and low, or null, incidence of complications [12]. A recent review of the literature by Friedman reports that in over 418 cases treated at different centres, percutaneous thrombin injection induced permanent thrombosis of the pseudoaneurysm in 410 cases, with a success rate of almost 99% [13].*

*This new and simple technique to treat femoral pseudoaneurysms in our series was effective in 96.7% of cases, with no thromboembolic complications; in many cases thrombosis was immediate, regardless of concurrent treatment with oral anticoagulant or antiplatelet drugs, as has already been shown by previous studies [14].*

*The only failure was observed in a female patient with a lobulated pseudoaneurysm (3×3.5 and 3.2×1.5 cm), associated with a large arteriovenous fistula between the superficial femoral artery and vein. Despite the thrombosis obtained at the end of each session, the colour Doppler scans after 24 hours showed partial reperfusion of the pseudoaneurysm three times in a row always near the neck. Given the site and the presence of the arteriovenous fistula, we therefore decided to treat it intravascularly by placing a coated stent, and obtained success.*

*There are very few, and often anecdotal, reports in the literature on thromboembolic complications caused by the inadvertent injection of thrombin directly into the neck of*

l'iniezione di trombina, hanno avvertito un lieve dolore e/o una fugace sensazione di calore distalmente all'arto trattato a risoluzione spontanea pressochè immediata. Questi disturbi possono essere ricondotti al cosiddetto traboccamento o «spillage» causato dal possibile passaggio di piccole quantità di trombina, attraverso il colletto dello PSA, all'interno dei vasi nativi. Questo tuttavia non comporta significative complicanze immediate o a distanza in quanto sia l'alto flusso del circolo sistemico e quindi l'immediata diluizione della trombina, sia le piccole quantità di trombina impiegate, in presenza di fattori endogeni anticoagulanti di tipo endoteliale e circolante (trombomodulina, antitrombina III), impediscono lo sviluppo di trombosi accidentale [15, 20, 21]. Nell'ultimo anno, grazie all'esperienza maturata ed all'impiego di dosi sempre più basse di trombina, nessun paziente ha più avvertito tali disturbi.

La soluzione di trombina ad alta concentrazione (1000 U/mL), iniettata direttamente in una camera contenente sangue a basso flusso (quale quello circolante all'interno dello PSA), comporta un'immediata conversione nella sua forma solida (trombo) che si arresta spontaneamente in prossimità del colletto. A sua volta il colletto per le piccole dimensioni, tortuosità ed alto flusso (legato alla circolazione sistemica), ostacola ulteriormente il reflusso di trombina all'interno del vaso nativo.

La trombina di origine bovina essendo una sostanza estranea può causare reazioni di tipo allergico, in alcuni casi anche di tipo anafilattico. Sheldon [22] riporta un caso di reazione orticariode generalizzata, periodica e prolungata per circa 4 settimane, causata secondo gli autori dal possibile intermittente e protratto rilascio di trombina intrappolata nello PSA man mano che il trombo veniva riassorbito (anche se non era possibile escludere una reazione idiopatica da causa sconosciuta). Pope e Johnston [23] riportano il caso di un paziente in trattamento emodialitico esposto più volte alla trombina in quanto utilizzata come emostatico dopo rimozione degli aghi da dialisi. Il paziente, dopo iniezione di 500 U di trombina per il trattamento di uno PSA femorale, ha sviluppato una reazione anafilattica grave che ha necessitato, per la risoluzione, trattamento in terapia intensiva; successivamente l'allergia alla trombina è stata accertata dal prick-test. Da qui la necessità di accertare per ogni paziente note allergie o precedenti esposizioni a prodotti di origine bovina.

Studi ematologici hanno evidenziato che pazienti sottoposti a ripetute esposizioni di trombina di origine bovina per via topica, ad esempio per accelerare l'emostasi nel corso di sanguinamento da varici esofagee per via endoscopica o nel corso di interventi di cardiocirurgia o neurochirurgia, possono sviluppare anticorpi diretti contro proteine di origine bovina tra cui vi sono i fattori della coagulazione [24]. In alcuni di questi pazienti occasionalmente sono stati dimostrati anticorpi IgM e IgG diretti verso il fattore V bovino, contenuto nelle preparazioni di trombina, con cross-reattività con quello di origine umana e conseguente deficit di fattore V con possibile sviluppo di coagulopatie più o meno gravi [25]. Attualmente in letteratura non sono state segnalate reazioni di questo tipo in pazienti sottoposti a trombizzazione di PSA femorali.

L'estrema rarità di queste reazioni ha recentemente indotto alcuni gruppi di studio ad impiegare e testare soluzioni di

*the pseudoaneurysm or into the native artery and by the injection of an excessive amount of thrombin for the volume of the pseudoaneurysm. In some cases the thrombosis resolved spontaneously [15, 16], but in others anticoagulation [8] or fibrinolytic [13, 17] drugs were used. In some cases surgical thrombectomy was necessary [18, 19].*

*In order to minimize these complications, it is very important to make sure that the tip of the needle is actually inside the pseudoaneurysm and far from the neck and above all that the injection of thrombin is performed very slowly, under continuous colour Doppler monitoring, and stopping the injection as soon as the thrombus can be seen to develop.*

*Seven patients of our series, during or immediately after the thrombin injection, experienced mild pain and/or a transient heat sensation distal to the treated limb, which resolved spontaneously almost immediately. These disorders can be traced back to the spillage of small amounts of thrombin through the pseudoaneurysm neck into the native vessels. This however does not entail significant immediate or delayed complications since both the high flow of systemic circulation and the immediate dilution of thrombin, and the small amounts used, in the presence of endogenous endothelial and circulating anticoagulation factors (thrombomodulin, antithrombin III), prevent the development of incidental thrombosis [15, 20, 21]. Over the last year, thanks to the experience gained and the use of increasingly low doses of thrombin, no patient has experienced such disorders.*

*High concentration thrombin solution (1,000 U/mL), injected directly into a cavity containing low-flow blood (such as that circulating within the pseudoaneurysm), involves immediate conversion into its solid form (thrombus) which stops spontaneously at the neck. The neck itself, given its small size, tortuosity and high flow (related to systemic circulation), further obstructs the reflux of thrombin inside the native vessel.*

*Bovine-derived thrombin, being a foreign substance, may cause allergic and in some cases even anaphylactic reactions. Sheldon [22] reports on one case of generalized urticarial reaction, periodic and lasting around 4 weeks apparently caused by the possible intermittent and protracted release of thrombin trapped in the pseudoaneurysm as the thrombus was being reabsorbed (although an idiopathic reaction of unknown origin could not be excluded). Pope and Johnston [23] report the case of a patient undergoing haemodialysis who was repeatedly exposed to thrombin, as it was used as a haemostatic agent after removing the dialysis needles. The patient, after receiving 500 U of thrombin to treat a femoral pseudoaneurysm, developed a severe anaphylactic reaction requiring intensive care; an allergy to thrombin was subsequently established by prick-test. Hence the need to establish any known allergies or previous exposure to bovine-derived products for each patient.*

*Haematological studies have shown that patients repeatedly exposed locally to bovine-derived thrombin, for example to accelerate haemostasis during bleeding from esophageal varices treated endoscopically or during heart or brain surgery, may develop antibodies against bovine-derived proteins including coagulation factors [24]. Some of these patients occasionally showed IgM and IgG antibodies against bovine factor V, contained in thrombin preparations, with cross-reactivity with the human factor V, and resulting factor V deficit, with the possible development of more or less severe coagulopathies [25]. No such reactions in patients*

trombina a più bassa concentrazione (100-500 U/mL) [26] o trombina a differente origine quale quella di derivazione umana [27, 28] o autologa [29]. Tuttavia nel caso di soluzioni di trombina a bassa concentrazione, per infondere le stesse unità terapeutiche, è necessario incrementare il volume globale di soluzione iniettata (esponendo il paziente a maggior rischio teorico di complicanze) mentre quelle di origine non bovina hanno costi più elevati in quanto la trombina umana è derivata da tecniche di ingegneria genetica mentre quella autologa necessita del coinvolgimento di un laboratorio di ematologia per la separazione della trombina dagli altri componenti.

## Conclusioni

I nostri risultati evidenziano come negli pseudoaneurismi postcatereterismo dell'arteria femorale il trattamento innovativo mediante iniezione percutanea di trombina sotto guida eco-color-Doppler è da considerarsi terapia di prima scelta rispetto alle alternative terapeutiche per la sua ridottissima invasività, rapidità d'azione, sicurezza ed efficacia, con conseguente accettabilità sia da parte del paziente che dell'operatore.

*undergoing thrombosis of femoral pseudoaneurysms have been reported in the literature.*

*The extreme rarity of these reactions recently prompted some research groups to use and test thrombin solutions with lower concentrations (100- 500 U/mL) [26] or human-derived [27, 28] or autologous thrombin [29]. However, in the case of low concentration thrombin solutions, to infuse the same therapeutic units, the overall volume of the injected solution has to be increased (exposing the patients to a theoretical higher risk of complications) while non-bovine thrombin is more expensive, since human thrombin is derived from genetic engineering while autologous thrombin requires a haematology laboratory to separate thrombin from the other blood components.*

## Conclusions

*Our results show that in postcatheterization pseudoaneurysms of the femoral artery, the innovative treatment by percutaneously injecting thrombin under colour-Doppler US guidance should be considered the treatment of choice as it is minimally invasive, acts rapidly, it is safe and efficacious, and is consequently well accepted by both the patient and the operator.*

## Bibliografia/References

- 1) Katzenschlager R, Ugurluoglu A, Armadi A *et al*: Incidence of pseudoaneurysm after diagnostic and therapeutic angiography. *Radiology* 195: 463-466, 1995.
- 2) Marcello R, Cortese F, Mangialardi N *et al*: Una nuova metodica interventistica per il trattamento degli pseudoaneurismi iatrogeni. *Radiol Med* 105: 63-68, 2003.
- 3) Fellmeth BD, Roberts AC, Bookstein JJ *et al*: Postangiographic femoral artery injuries: nonsurgical repair with US-guided compression. *Radiology* 178: 671-675, 1991.
- 4) Anguissola R, Bramucci E, Campani R: Pseudoaneurisma dell'arteria femorale dopo procedure angiografiche. Trattamento non-chirurgico con compressione eco-guidata. *Radiol Med* 85: 280-282, 1993.
- 5) Lewis DR, Davies AH, Irvine CD *et al*: Compression ultrasonography for false femoral artery aneurysms: hypocoagulability is a cause of failure. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 16: 427-428, 1998.
- 6) Hilborn M, Downey D: Deep venous thrombosis complicating sonographically guided compression repair of the common femoral artery. *AJR* 161: 1334-1335, 1993.
- 7) Kang SS, Labropoulos N, Mansour A *et al*: Percutaneous ultrasound guided thrombin injection: a new method for treating postcatheterisation femoral pseudoaneurysms. *J Vasc Surgery* 27: 1032-1038, 1998.
- 8) La Perna DO, Olin JW, Goines D *et al*: Ultrasound-guided thrombin injection for the treatment of postcatheterisation pseudoaneurysms. *Circulation* 102: 2391-2395, 2000.
- 9) Cope C, Zeit R: Coagulation of aneurysms by direct percutaneous thrombin injection. *AJR* 147: 383-387, 1986.
- 10) Walker TG, Geller SC, Brewster DC: Transcatheter occlusion of a profunda femoral pseudoaneurysm using thrombin. *AJR* 149: 185-186, 1987.
- 11) Liao CS, Ho FM, Chen MF *et al*: Treatment of iatrogenic femoral pseudoaneurysm with percutaneous thrombin injection. *J Vasc Surg* 26: 18-23, 1997.
- 12) Powell A, Benenati JF, Becker GJ *et al*: Percutaneous-guided thrombin injection for the treatment of pseudoaneurysms. *J Am Coll Surg* 194: S53-S57, 2002.
- 13) Friedman SG, Pellerito JS, Scher L *et al*: Ultrasound-guided injection is the treatment of choice for femoral pseudoaneurysms. *Arch Surg* 137: 462-464, 2002.
- 14) Lennox AF, Delis KT, Szendro G *et al*: Duplex-guided thrombin injection for iatrogenic femoral artery pseudoaneurysm is effective even in anticoagulated patients. *Br J Surg* 87: 796-801, 2000.
- 15) Pezzullo JA, Dupuy DE, Cronan JJ: Percutaneous injection of thrombin for the treatment of pseudoaneurysms after catheterisation: an alternative to sonographically guided compression. *AJR* 175: 1035-1040, 2000.
- 16) Paulson EK, Nelson RC, Mayes CE *et al*: Sonographically guided thrombin injection of iatrogenic femoral pseudoaneurysms: further experience of a single institution. *AJR* 177: 309-316, 2001.
- 17) Sadiq S, Ibrahim W: Thromboembolism complicating thrombin injection of femoral artery pseudoaneurysm: management with intrarterial thrombolysis. *J Vasc Intervent Radiol* 12: 633-636, 2001.
- 18) Sackett WR, Taylor SM, Coffey CB *et al*: Ultrasound-guided thrombin injection of iatrogenic femoral pseudoaneurysms: a prospective analysis. *Am Surg* 66: 937-940, 2000.
- 19) Calton WC, Franklin DP, Elmore JR *et al*: Ultrasound-guided thrombin injection is a safe and durable treatment for femoral pseudoaneurysms. *Vasc Surg* 35: 379-383, 2001.
- 20) Morrison SL, Obrant DA, Steinmetz OK *et al*: Treatment of femoral artery pseudoaneurysms with percutaneous thrombin injection. *Ann Vasc Surg* 14: 634-639, 2000.
- 21) Krüger K, Zähringer M, Söhngen F *et al*: Femoral pseudoaneurysms: management with percutaneous thrombin injection - success rates and effect on systemic coagulation. *Radiology* 226: 452-458, 2003.
- 22) Sheldon PJ, Oglevie SB, Kaplan LA: Prolonged generalized urticarial reaction after percutaneous thrombin injection for treatment of a femoral artery pseudoaneurysm. *J Vasc Interv Radiol* 11: 759-761, 2000.
- 23) Pope M, Johnston KW: Anaphylaxis after thrombin injection of a femoral pseudoaneurysm: recommendations for prevention. *J Vasc Surg* 32: 190-191, 2000.
- 24) Ortel TL, Charles LA, Keller FG *et al*: Topical thrombin and acquired coagulation factor inhibitors: clinical spectrum and laboratory diagnosis. *Am J Hematol* 45: 128-135, 1994.
- 25) Chonhan VD, De la Cadena RA, Nagaswami C: Simultaneous occurrence of human antibodies directed against fibrinogen, thrombin and factor V following the exposure to bovine thrombin: effects on blood coagulation, platelet C activation and platelet function. *Thromb Haemost* 77: 343-349, 1997.
- 26) Reeder SB, Widlus DM, Lazinger M: Low-dose thrombin injection to treat iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms. *AJR* 177: 595-598, 2001.
- 27) Elford J, Burrell C, Freeman S, Roobottom C: Human thrombin injection for the percutaneous treatment of iatrogenic pseudoaneurysms. *Cardiovasc Intervent Radiol* 25: 115-118, 2002.
- 28) Maleux G, Hendrickx S, Vaninbrouck *et al*: Percutaneous injection of human thrombin to treat iatrogenic femoral pseudoaneurysms: short- and midterm ultrasound follow-up. *Eur Radiol* 13: 209-212, 2003.
- 29) Quarmby JW, Engelke C, Chitolie A *et al*: Autologous thrombin for treatment of pseudoaneurysms. *Lancet* 359: 946-947, 2002.

*Dot. R. Corso  
Ospedale Niguarda Cà Granda  
Piazza Ospedale Maggiore 3  
20162 Milano MI  
Tel. 02/64442793  
Fax 02/64442881*