

Katedra i Klinika Gastroenterologii. Akademia Medyczna w Lublinie  
Kierownik: prof. dr hab. Jan Pokora  
Zakład Radiologii Sercowo-Naczyniowej i Zabiegowej. Akademia Medyczna w Lublinie  
Kierownik: prof. dr hab. Marian Klamut

Maria SŁOMKA, Małgorzata SZCZERBO-TROJANOWSKA,  
Krzysztof CELIŃSKI, Barbara SKRZYDŁO-RADOMAŃSKA

### Ocena następstw embolizacji tętnicy wątrobowej w warunkach doświadczalnych

The Estimation of the Consequences of Embolization of Hepatic Artery  
in Experimental Conditions

Zabieg embolizacji polega na wprowadzeniu przez światło cewnika, umieszczonego w zmienionym naczyniu lub naczyniu zaopatrującym zmieniony chorobowo narząd, materiału zatorowego, powodującego zatrzymanie przepływu krwi tętniczej. W obrębie zamkniętej tętnicy ustaje krążenie i rozwija się ostry zawał, co prowadzi do skrzepowej martwicy aseptycznej, a następnie do zwłóknienia tkanek i narządów (7). Jak wynika z piśmiennictwa, embolizację tętnicy wątrobowej (e.t.w.) można stosować w różnych stanach chorobowych: w przypadkach krwawień po urazach wątroby (1), u chorych z przetokami tętniczo-żylnymi wewnątrzwątrobowymi (9), w hemobilii po urazach (6), w hemobilii po przezskórnej biopsji wątroby (11), w leczeniu przerzutów rakowiaka do wątroby (8), a także w nieoperacyjnych guzach nowotworowych wątroby (4, 12). Ze względu na tak wiele wskazań do e.t.w. bardzo ważnym zagadnieniem klinicznym jest znajomość wpływu tego zabiegu na stan mięszu wątroby.

Celem pracy była ocena następstw zabiegu e.t.w. u zwierząt doświadczalnych w przypadku użycia różnych materiałów embolizacyjnych.

#### MATERIAŁ I METODY

Doświadczenia przeprowadzono na zdrowych psach, mieszańcach, w wieku 5—8 lat, o masie ciała 10—20 kg. Badania naczyniowe wykonywano w znieczuleniu ogólnym Vetbutalem (Biowet), który podawano dożylnie w ilości 25 mg/kg m. c. Embolizację tętnicy wątrobowej przeprowadzano bezpośrednio po badaniu angiograficznym. Używano tych samych cewników, którymi wykonywano badanie naczyniowe.

Ze względu na stosowanie dwóch różnych materiałów embolizacyjnych psy podzielono na 2 grupy doświadczalne. W grupie I, liczącej 7 psów, jako materiału embolizacyjnego używano Spongostanu (Ferrostan — Dania). W grupie II, liczącej 5 psów, materiałem embolizacyjnym był alkohol etylowy absolutny z kwasem urogranowym. Grupa kontrolna liczyła 5 psów, u których po arteriografii pnia trzewnego nie wykonano e.t.w. W grupie I Spongostan przygotowywano w postaci

korków o średnicy 0,5 mm i długości 3—5 mm. Liczba podawanych korków zależała od wielkości embolizowanego łożyska naczyniowego i wynosiła 20—40 korków. Zamykano całe łożysko tętnicy wątrobowej. W grupie II stosowano mieszaninę alkoholu etylowego z kwasem urogranowym, który stanowił składnik cieniujący. Do e.t.w. używano mieszaniny alkoholu etylowego z kwasem urogranowym w stosunku objętościowym 3:1. Podawano ją w ilości 2—6 ml w zależności od wielkości łożyska naczyniowego przeznaczonego do embolizacji. U 2 psów zamknięto jedną z I-rzędowych gałęzi tętnicy wątrobowej, u pozostałych — całe łożysko tętnicy wątrobowej. U wszystkich psów bezpośrednio po e.t.w. przeprowadzano kontrolne badanie angiograficzne w celu oceny skuteczności zamknięcia tętnic.

### Obserwacje kliniczne

Psy obserwowano w okresie 1—90 dni. W ciągu pierwszego tygodnia kontrolowano temperaturę ciała, częstość oddechów, tętna, oceniano łaknienie.

Testy laboratoryjne: próbę tymolową, poziom bilirubiny całkowitej, aktywność aminotransferaz asparaginianowej (AspAT) i alaninowej (AlAT) wykonywano przed embolizacją oraz w pierwszej, trzeciej i siódmej dobie po embolizacji. Psy uśmiercano Morbitalem (Biowet), podawanym dożylnie w dawce 0,5 cm<sup>3</sup>/kg m. c.

### Badania anatomopatologiczne

Sekcje psów i badania histopatologiczne przeprowadzano w Zakładzie Anatomii Patologicznej Wydziału Weterynaryjnego Akademii Rolniczej w Lublinie (Kierownik: prof. dr hab. Bolesław Rubaj). Preparaty pobierane z wątroby, trzustki oraz dwunastnicy i żołądka barwiono hematoxyliną i eozyną, a następnie oceniano w mikroskopie świetlnym.

## WYNIKI

### BADANIA NACZYNIOWE I EMBOLIZACJA

Kontrolne badania angiograficzne, wykonywane u wszystkich psów grupy I po e.t.w., w przypadku użycia korków Spongostanu wykazały zamknięcie całego łożyska tętnicy wątrobowej. W grupie II u 3 psów mieszanina alkoholu etylowego z kwasem urogranowym spowodowała obliterację całego łożyska tętnicy wątrobowej, natomiast u 2 pozostałych zamknięto wybiórczo jedną z I-rzędowych gałęzi tętnicy wątrobowej.

### OBSERWACJE KLINICZNE

#### Grupa I

U wszystkich psów po embolizacji w okresie 1—5 dni obserwowano objawy zespołu poembolizacyjnego w postaci wzrostu temperatury ciała, przyspieszenia tętna, oddechów, a także zaburzeń łaknienia. Wyniki obserwacji zestawiono w tab. 1.

Tab. 1. Wyniki obserwacji klinicznych psów embolizowanych Spongostanem w pierwszych dobach po zabiegu

The results of clinical observation of the dogs embolized with Spongostan in the first days after the surgery

| L.p. | Doba | Obserwacje kliniczne |                   |             |           |                |
|------|------|----------------------|-------------------|-------------|-----------|----------------|
|      |      | częstość tętna       | częstość oddechów | temperatura | łaknienie | czas przeżycia |
| 1    | I    | +++                  | ++                | ++          | ++        | 7 dni          |
|      | II   | ++                   | +++               | +++         | ++        |                |
|      | III  | ++                   | ++                | ++          | +         |                |
| 2    | I    | ++                   | ++                | ++          | +++       | 5 dni          |
|      | II   | +++                  | +++               | +++         | +++       |                |
|      | III  | +++                  | +++               | ++          | +++       |                |
| 3    | I    | +                    | +                 | +           | +         | 3 mies.        |
|      | II   | ++                   | -                 | -           | +         |                |
|      | III  | +                    | -                 | -           | -         |                |
| 4    | I    | +                    | +                 | +++         | +         | 7 dni          |
|      | II   | ++                   | +                 | ++          | +         |                |
|      | III  | +                    | -                 | ++          | -         |                |
| 5    | I    | ++                   | ++                | +++         | ++        | 14 dni         |
|      | II   | ++                   | +                 | ++          | +         |                |
|      | III  | +                    | +                 | ++          | -         |                |
| 6    | I    | ++                   | +                 | +           | +         | 14 dni         |
|      | II   | +                    | -                 | +           | +         |                |
|      | III  | -                    | -                 | -           | -         |                |
| 7    | I    | +                    | +                 | +           | +         | 4 mies.        |
|      | II   | +                    | +                 | -           | -         |                |
|      | III  | -                    | -                 | -           | -         |                |

## Skala oznaczeń

| Oznaczenie                 | +++        | ++              | +                  |
|----------------------------|------------|-----------------|--------------------|
| Tętno przyspieszone o:     | 40%        | 30%             | 20%                |
| Temperatura podwyższona o: | ponad 2°C  | 2°C             | 1°C                |
| Oddech przyspieszony o:    | 100%       | 50%             | 25%                |
| Łaknienie                  | tylko pije | zjada 10% racji | zjada do 50% racji |

U większości embolizowanych psów obserwowano przemijający wzrost aktywności aminotransferaz, natomiast wyniki próby tymolowej i poziomu bilirubiny całkowitej w surowicy krwi nie uległy istotnym zmianom (tab. 2). Psy uszpio po 7 dniach (2 psy), po 14 dniach (2 psy) i po 3 miesiącach (2 psy). Jeden pies padł w trzeciej dobie po embolizacji.

Tab. 2. Niektóre wskaźniki laboratoryjne w kolejnych etapach obserwacji psów grupy I po embolizacji tętnicy wątrobowej Spongostanem

Some laboratory coefficients in the subsequent stages of observation in dogs of group I after hepatic artery embolization with Spongostan

| L.p. | Próba tymolowa<br>j. ML |     |     |     | Bilirubina całkowita<br>mg% |     |     |     | AspAT<br>j. R—F |     |     |    | AlAT<br>j. R—F |     |     |    |
|------|-------------------------|-----|-----|-----|-----------------------------|-----|-----|-----|-----------------|-----|-----|----|----------------|-----|-----|----|
|      | 0                       | 1   | 2   | 3   | 0                           | 1   | 2   | 3   | 0               | 1   | 2   | 3  | 0              | 1   | 2   | 3  |
| 1    | 0,6                     | 0,9 | 0,6 | 0,8 | 0,2                         | 0,3 | 0,2 | 0,2 | 37              | 102 | 89  | 36 | 35             | 137 | 63  | 69 |
| 2    | 0,3                     | 1,2 | 3,9 | —   | 0,2                         | 0,2 | 0,3 | —   | 22              | 131 | 84  | —  | 20             | 411 | 254 | —  |
| 3    | 0,3                     | 0,3 | 0,3 | 0,4 | 0,3                         | 0,3 | 0,3 | 0,2 | 64              | 44  | 37  | 58 | 65             | 69  | 110 | 90 |
| 4    | 0,3                     | 0,6 | 0,3 | 0,3 | 0,2                         | 0,3 | 0,2 | 0,2 | 49              | 121 | 135 | 35 | 73             | 210 | 186 | 95 |
| 5    | 0,6                     | 0,6 | 0,5 | 0,6 | 0,2                         | 0,2 | 0,3 | 0,2 | 29              | 35  | 128 | 86 | 40             | 90  | 110 | 75 |
| 6    | 0,9                     | 1,3 | 1,2 | 0,8 | 0,3                         | 0,3 | 0,2 | 0,3 | 31              | 45  | 88  | 45 | 30             | 30  | 76  | 40 |
| 7    | 0,6                     | 0,9 | 0,6 | 0,5 | 0,2                         | 0,3 | 0,2 | 0,2 | 55              | 65  | 110 | 90 | 33             | 73  | 69  | 41 |

Objaśnienia: 0 — przed embolizacją, 1 — I doba po embolizacji, 2 — III doba po embolizacji, 3 — VII doba po embolizacji.

Explanation: 0 — before embolization, 1 — first day after embolization, 2 — third day, 3 — seventh day.

## Grupa II

Najcięższy przebieg kliniczny po e.t.w. obserwowano u 3 psów, u których doszło do zamknięcia całego łóżyska tętnicy wątrobowej. Kilkanaście godzin po embolizacji 2 psy padły, 1 pies — w pierwszej dobie po embolizacji. Pozostałe 2 psy obserwowano w ciągu 7 dni. Objawy zespołu poembolizacyjnego utrzymywały się u nich przez 5 dni. Psy uśpiono po 7 dniach.

### BADANIA ANATOMO- I HISTOPATOLOGICZNE

## Grupa I

U wszystkich psów w badaniu sekcyjnym występowała niedrożność tętnicy wątrobowej i jej rozgałęzień. Ich światło wypełniał dobrze uformowany zakrzep, a u psów, które uśpiono po 14 dniach, w świetle naczyń stwierdzono zakrzep w stadium organizacji łącznotkankowej. Makroskopowo w wątrobie brak było zmian, natomiast w badaniu histologicznym obserwowano liczne drobne ogniska okołonaczyniowej martwicy skrzepowej z odczynami resorpcyjnymi. W trzustce, żołądku i dwunastnicy zmian nie stwierdzono.

## Grupa II

U pierwszego psa, który padł w pierwszej dobie po embolizacji, kilkanaście godzin po zabiegu stwierdzono wieloogniskową martwicę rozplywną w wątrobie oraz drobne ogniska martwicy skrzepowej w trzustce. Ponadto wystąpiła

zakrzepica tętnicy wątrobowej i jej gałęzi. W ścianie dwunastnicy obserwowano zmiany o charakterze zgorzeli na odcinku 5 cm.

U drugiego psa, który padł również w pierwszej dobie po embolizacji, stwierdzono w wątrobie liczne drobne okołonaczyniowe i pozanaczyniowe ogniska martwicy skrzepowo-rozplywnej z odczynami zapalnymi i resorpcyjnymi. Równocześnie wystąpiła zakrzepica naczyń tętniczych i wieloogniskowa martwica skrzepowa trzustki. U trzeciego psa obserwowano zmiany podobne jak u drugiego. U pozostałych 2 psów w badaniu makroskopowym nie stwierdzono zmian. W badaniu histopatologicznym: w prawym płacie występowały liczne ogniska martwicy skrzepowej z odczynami resorpcyjnymi okalającymi drobne naczynia tętnicze w triadach. W pniu tętnicy wątrobowej, trzustce, dwunastnicy i żołądku zmian nie stwierdzano.

### OMÓWIENIE I DYSKUSJA

Zamknięcie łożyska tętniczego powoduje spadek przepływu krwi przez miąższ wątroby i znaczne ograniczenie dopływu tlenu. Jak wynika z badań własnych, po wykonaniu e.t.w. u zwierząt doświadczalnych występują patologiczne objawy kliniczne w postaci wzrostu temperatury, przyspieszenia tętna, oddechów, a także zaburzenia łaknienia. Równocześnie w pierwszych dniach po zabiegu stwierdzono zaburzenia funkcji wątroby objawiające się wzrostem aktywności enzymów wskaźnikowych w surowicy krwi. Natomiast wartość próby tymolowej i poziom bilirubiny całkowitej w surowicy krwi nie ulegały istotnym zmianom. Podobne objawy kliniczne oraz wahania w testach laboratoryjnych po e.t.w. obserwowali Doppmann i wsp. (5) u małp oraz Choi i wsp. (2, 3) u psów i królików. Podkreślają oni, że zaburzenia funkcji wątroby po e.t.w. mają charakter przemijający. W pierwszych dniach po zabiegu stwierdzono wzrost aktywności aminotransferaz, a następnie — ich normalizację w ciągu 7—10 dni obserwacji.

Używając do wykonania e.t.w. różnych materiałów embolizacyjnych w badaniach własnych obserwowano bardzo ciężki przebieg po zabiegu u psów embolizowanych alkoholem etylowym. Badaniem sekcyjnym u tych zwierząt stwierdzono wieloogniskową martwicę rozplywną w wątrobie oraz ogniska martwicy skrzepowej w trzustce. Rozległą martwicę, obejmującą co najmniej 80% miąższu wątroby, po embolizacji obwodowej obserwowali również Stridbeck i wsp. (10). Wykonali oni e.t.w. u 9 świń, używając preparatu Ivalon (*polyvinyl alcohol foam*), średnica cząsteczek 150—250  $\mu$ . Masywne zmiany martwicze wątroby stwierdzono u 8 zwierząt embolizowanych tą metodą.

W piśmiennictwie toczy się dyskusja nad wyborem materiałów embolizacyjnych. Badania Doppmanna i wsp. (5) wykazały, że obwodowe zamknięcie

tętnic jest bardziej skuteczne w zapobieganiu krążenia obocznego, ale ryzyko niewydolności wątroby po tego typu embolizacji zdecydowanie wyższe. Ponadto podkreśla się ryzyko powstania ropnia wątroby po embolizacji obwodowej. Chuang i wsp. wyrażają pogląd, że optymalne wyniki daje embolizacja materiałami o wymiarach 25—590  $\mu$  (4). Zapewnia to zamknięcie tętniczek obwodowych bez penetracji materiału embolizacyjnego do zatok wątrobowych.

### Wnioski

1. Po zabiegu e.t.w. u zwierząt doświadczalnych rozwija się zespół poembolizacyjny mający charakter przemijający.
2. Zaburzenia w testach laboratoryjnych po e.t.w. dotyczą szczególnie aktywności aminotransferaz i są krótkotrwałe.
3. Użycie do wykonania e.t.w. głęboko penetrujących materiałów embolizacyjnych prowadzi do rozległej martwicy skrzepowo-rozplywnej mięszu wątroby.
4. E.t.w. wykonana Spongostanem nie upośledza w istotny sposób wydolności wątroby.

### PIŚMIENNICTWO

1. Ben-Menachem Y. i wsp.: Therapeutic Arterial Embolisation in Trauma. *J. Trauma*. **19**, 944, 1979.
2. Cho K. J., Lunderquist A.: Experimental Hepatic Artery Embolisation with Gelfoam Powder. Microfil Perfusion Study of the Rabbit Liver. *Inverst. Rad.* **18**, 189, 1983.
3. Cho K. J. i wsp.: Effects of Experimental Hepatic Artery Embolisation on Hepatic Function. *Am. J. Rentgen*. **127**, 563, 1976.
4. Chuang V. P. i wsp.: Therapeutic Ivalon Embolisation of Hepatic Tumors. *AJR* **138**, 289, 1982.
5. Doppman J. L. i wsp.: Proximal Versus Peripheral Hepatic Artery Embolisation: Experimental Study in Monkeys. *Radiology* **128**, 577, 1978.
6. Fagan E. A. i wsp.: Treatment of Hemobilia by Selective Arterial Embolisation. *Gut*. **21**, 541, 1980.
7. Klamut M. i wsp.: Terapia cewnikowa. *Pol. Przegl. Rad.* **43**, 1, 1979.
8. Lunderquist A. i wsp.: Gelfoam Powder Embolisation of the Hepatic Artery in Liver Metastases of Carcinoid Tumors. *Radiology* **22**, 65, 1982.
9. Mallarini G. i wsp.: Embolisation of AV Intra-Hepatic Fistulas. *Eur. J. Rad.* **2**, 152, 1982.
10. Stridbeck H., Lorelius L. E.: Liver Necrosis after Hepatic Dearterialisation in Pigs. *Cardiovasc. Intervent. Rad.* **8**, 50, 1985.
11. Tegtmeyer Ch. J. i wsp.: Transcatheter Embolic Control of Tatrogenic Hemobilia. *Cardiovasc. Intervent. Rad.* **4**, 88, 1981.
12. Yamada R. i wsp.: Hepatic Embolisation in 120 Patients with Unrescetable Hepatoma. *Radiology* **148**, 397, 1983.

## SUMMARY

The experiments were performed in the healthy mongrel dogs aged 5 to 8 years whose body weight ranged from 10—20 kg. Just after the coeliac arteriography the hepatic artery was embolized. The dogs were divided into 2 groups because of the application of two different embolizing materials. Spongostan was used as the embolizing material in group I consisting of 7 dogs. In group II consisting of 5 dogs the embolizing material was absolute ethyl alcohol with urogranic acid. The symptoms of the postembolization syndrome were observed in all dogs after the embolization for 1—5 days. In most dogs the transient increase of the aminotransferase activity was observed while the results of thymol turbidity test and bilirubin levels in serum were not significantly changed. In dogs of group II the clinical picture after the embolization was clearly more severe.

The anatomo- and histopathological examinations in dogs after the hepatic artery embolization were carried out. In group I no hepatic changes were found macroscopically. In the histopathological studies of liver the numerous, tiny foci of coagulative necrosis with the resorptive reactions were noticed. In group II multifocal deliquescent necrosis in the liver, numerous, small perivascular and extravascular foci of coagulative-deliquescent necrosis with the inflammatory and the resorptive reactions were noted.

