

Trombolisis sobre arteria nativa: Nuestra experiencia en cuatro años

Thrombolysis on native artery: Our experience for four years

J. Martínez Gámez - J. J. Jiménez Ruano - C. López Espada - J. Moreno Escobar - J. P. Linares Palomino -
V. García Róspide - R. Peñafiel Marfil - L. M. Salmerón Febres - E. Ros Díe

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular
(Jefe de Servicio: E. Ros Díe)
Hospital Clínico Universitario
Granada (España)

Palabras clave: Trombolisis; arteria nativa; trombosis; urokinasa.

SUMMARY

RESUMEN

Objetivos: Revisamos nuestra experiencia sobre trombolisis en arteria nativa y la comparamos con estudios similares publicados en la literatura.

Método: Durante 4 años realizamos 50 trombolisis con urokinasa a altas dosis (4.400 UI/Kg/h), previo bolus, en 39 pacientes (edad media 58,66 años), siendo el 75,55 % varones.

Resultados: La duración media del procedimiento fue de 25 horas (18 sector proximal y 26,9 en distal), consiguiéndose lisis en el 93 %. Se produjo un éxitus por ACV (2 %) y hubo necesidad de complementar la terapia en un 42 % de los casos.

El 60 % de los enfermos que tuvieron alguna complicación desarrolló status lítico.

Conseguimos mayor porcentaje de lisis completa en sujetos que fueron tratados durante las dos primeras semanas del desarrollo del cuadro frente a los que se trataron posteriormente (63 % frente a 36 %).

Obtuvimos una permeabilidad al año del 60 %.

Se observó correlación entre permeabilidad actual y el grado de lisis obtenida durante el procedimiento, así como entre la permeabilidad media y sector afecto (23,8 meses en el sector proximal frente a 10 en el distal).

Conclusiones: La trombolisis sobre arteria nativa constituye una terapéutica útil en determinadas circunstancias cuyos factores predictivos de éxito son: Demora menor de 14 días en su instauración, no afectación del sector distal, obtención de lisis completa y ausencia de diabetes e hipertensión como factores de riesgo.

Purpose: We reviewed our experience in thrombolysis on patients who had native artery occlusions, and we compared with similar studies in the literature.

Methods: For 4 years we had made 50 thrombolysis with high dose Urokinase (4400 UI/Kg/h) with previous bolus, in 39 patients (mean age 58,6 years old), being males 75,5 %. We took demographics items, risk factors, results, added procedures, and complications.

Results: Mean lysis time was 25 hours (18 hours was in proximal sector and 26.9 in distal sector). Patency was managed in 93 % of patients. An added procedure was required in 42 % of thrombolysis. The lytic status happened in 70 % of patients who had some complications. There was one death because of a stroke.

We got higher percentage of complete lysis when we treated patients with symptoms on less than two weeks (63 % vs. 33 %). We got 60 % patency at one year.

There was correlation between actual patency and lysis level during the procedure, also between mean patency and diseased sector (23,8 months for proximal sector vs. 10 months for distal sector).

Conclusion: Thrombolysis for native artery occlusions is useful in some patients. The success predictive factors are: less than two weeks of thrombolysis, non diseased distal sector, complete lysis during the procedure, and patients without diabetes or hypertension as risk factor.

Key words: Thrombolysis; native artery; thrombosis; urokinase.

Introducción

La fibrinólisis ha surgido en la década pasada como una nueva arma a incorporar en el arsenal terapéutico frente al fenómeno tromboembólico. Muy lejos todavía de ser el tratamiento ideal en el amplio espectro de posibilidades, merced a su uso y abuso se ha ido afianzando en ciertas indicaciones y postergándose en otras.

Muestra de las expectativas creadas acerca de tal procedimiento lo tenemos en los diversos estudios multicéntricos creados para comparar la fibrinólisis versus el procedimiento quirúrgico clásico. En este sentido, nos encontramos con datos muy contrapuestos al revisar dichos estudios y la bibliografía que los soportan. Entre los que afirman su éxito muy por encima al tratamiento quirúrgico y los que la consideran incluso contraproducente están los que la equiparan, en costes, a la cirugía o los que contemplan el incremento del gasto que supone tal procedimiento (1, 2). En todos los trabajos existe unanimidad en la importancia de los criterios de selección de los pacientes (3).

Partiendo de estas premisas nos propusimos revisar nuestra experiencia, basada en los criterios de selección descritos más adelante, y comparar nuestros resultados con los que se desprenden de estudios anteriores, para así llegar a establecer conclusiones sobre la utilidad del procedimiento, independientemente de su coste. También valoramos la existencia de patología concomitante en el sujeto como valor predictivo de su éxito en relación con la localización, y estudiamos las complicaciones en función de los controles analíticos realizados durante el procedimiento.

Material y métodos

Hemos realizado un estudio retrospectivo de las trombolisis sobre arteria nativa llevadas a cabo en nuestro Servicio desde enero de 1992 hasta diciembre de 1995 (4 años). Durante dicho tiempo se realizaron 50 procedimientos en 39 pacientes.

Los criterios de inclusión, contraindicaciones y datos recogidos se muestran en la Tabla I. Los procedimientos se realizaron con Urokinasa a altas dosis, administrada localmente con la técnica del catéter intratrombo, previa administración de bolus inicial entre 200.000 a 750.000 UI de Urokinasa, según antigüedad y longitud del trombo, excepto en aquellos casos en los que no se

logró posicionar el catéter intratrombo. Posteriormente, se somete a una perfusión de 4400 UI/kg/hora del fármaco. Se realizan controles radiológicos cada 12 horas y analíticos cada 6 horas, valorando TPTA, actividad de protrombina, fibrinógeno y PDF.

Se valoró el resultado en dos categorías: No lisis y Lisis (incluyendo en ésta la lisis completa y la parcial).

Las complicaciones del tratamiento se dividieron en dos niveles: mayores (si precisaron corrección quirúrgica o suponían peligro para la vida) y menores.

Se consideró la suspensión del tratamiento en los siguientes casos:

1. No mejora del patrón angiográfico en dos controles sucesivos.
2. Aparición de complicaciones mayores del tratamiento.
3. Descenso del nivel de fibrinógeno a menos de 100 mgrs/dl.
4. Lisis completa del trombo.

La edad media de los pacientes fue de 58,66 años (rango 30 a 77), con una clara predominancia del sexo masculino (75,55 %).

Los factores de riesgo considerados, así como su frecuencia de presentación global, por sectores y edad, se muestran en la Tabla II.

En un 13,33 % de los casos se había realizado un procedimiento anterior sobre el sector afecto.

La forma clínica de comienzo fue aguda en un 71,11 % de los casos, con tendencia al sector distal (femoral superficial, poplítea y distales) en un 82,22 % de los casos con respecto a un 17,77 % de afectación del sector proximal (ilíaco y femoral común).

La media de tiempo transcurrido desde que aparece la clínica hasta que se instaura el tratamiento fue de 14,22 días (rango 1 a 60 días).

Se aplicó bolus inicial del fármaco al 77,77 % de los sujetos. El rango del mismo osciló entre 200.000-750.000 UI.

Al alta los pacientes fueron sometidos a tratamiento anticoagulante en caso de mal run-off o existencia de lesiones críticas no corregibles. El resto recibió tratamiento antiagregante.

Las complicaciones se valoraron en función del desarrollo del status lítico, entendiéndolo como el descenso en la actividad de protrombina a menos del 50 % o caída del fibrinógeno a la mitad de su valor basal.

Criterios de inclusión, contraindicaciones, datos recogidos		
Criterios de inclusión	Contraindicaciones	Datos recogidos
<ul style="list-style-type: none"> • Trombosis arterial en pacientes con gran deterioro biológico de alto riesgo quirúrgico. • Pacientes con procedimientos endovasculares previos. • Trombosis aguda sobre arteria poplítea patológica. • Trombosis de ejes distales con poplítea permeable. • Aneurismas poplíteos trombosados, 	<ul style="list-style-type: none"> • Isquemia no demorable. • ACV en los últimos 3 meses. • Patología intracraneal. • Cirugía mayor o trauma importante recientemente*. • HTA severa*. • Embarazo*. • Trastornos de la coagulación*. • Ciertas afecciones cardíacas*. • Edad avanzada*. 	<ul style="list-style-type: none"> • Edad. • Sexo. • Factores de riesgo. • Clínica al ingreso. • Tiempo transcurrido. • Sector afecto. • Procedimientos previos sobre el sector. • Bolus inicial. • Dosis de fibrinolítico. • Horas de fibrinolisis. • Resultado de la trombosis. • Controles analíticos. • Complicaciones. • Procedimientos complementarios. • Tratamiento al alta. • Permeabilidad actual.
* Contraindicaciones relativas		

Tabla I

Distribución de factores de riesgo					
Factores riesgo	Global	Sector Prox. §	Sector Distal ¥	<55 a.	>55a.
TABACO	68,17	87,5	63,88	81,25	60,71
H.T.A.	31,81	12,5	36,11	12,5	42,85
DIABETES	22,72	12,5	25,0	18,75	25,0
CARDIOPATIA	22,72	25,0	22,22	6,25	32,14
DISLIPEMIA	11,36	25,0	8,33	6,25	14,28
EPOC	11,36	0,0	13,88	6,25	14,28
POLIGLOBULIA	4,54	0,0	5,55	0,0	7,14
HIPERURICEMIA	4,54	12,5	2,77	6,25	3,57
Datos en porcentajes: § Media de edades: 58,1 años. ¥ Media de edades: 58,7 años.					

Tabla II

Complicaciones	
Complicaciones	N.º
Hemorrag. punto punc.	9
Hematoma	7
Angina §	2
Trombosis	1
ACV §	1
Pseudoaneurisma §	1
Infec. partes blandas §	1
Gingivorragia	1
Rush Cutáneo	1
TOTAL	24
§ Complicaciones mayores	

Tabla III

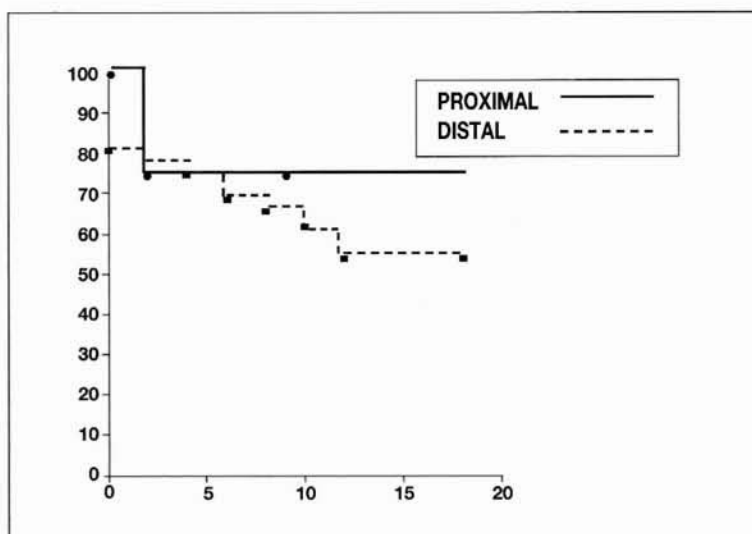


Gráfico 1.: Permeabilidad según sector afectado mediante tablas de vida.

Durante el tratamiento se confirmó la existencia de cuatro aneurismas poplíteos trombosados y uno femoral, que fueron tratados posteriormente con cirugía (4 by-pass poplíteo-poplíteo y uno fémoro-poplíteo), permeables en la actualidad. Estos sujetos han sido excluidos del análisis estadístico que se realizó con las variables escogidas.

Resultados

La *duración media* del procedimiento fue de $25 \pm 4,62$ horas, consiguiéndose lisis en el 93,33 % de los casos, de los que en poco más de la mitad fue completa (53,33 %).

Se obtuvo una tasa de *complicaciones* del 50 % (22 pacientes). En 5 pacientes fueron mayores, lo que supone un 11 % (Tabla III). Se produjo un éxitus (por ACV, 2 %).

Se realizaron *procedimientos añadidos* inmediatos en el 42,23 % de los casos, que se encuentran en la Tabla IV.

El *tratamiento* al Alta fue, en un 40 %, con anticoagulantes orales (Dicumarínicos) y, en un 60 %, con antiagregantes.

La *media de horas de lisis*, teniendo en cuenta el sector afecto, fue de 18 horas para el sector proximal, frente a 26,97 horas para el sector dista; diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

La media de horas de fibrinólisis en aquellos sujetos que presentan complicaciones es similar (25,65 h) a

aquellos que no las presentan (25,09 h). Si se analiza la aparición de complicaciones con respecto al establecimiento de status lítico, apreciamos que en aquellos sujetos que desarrollaron complicaciones existía status lítico en el 57 % de los casos, frente al 27 % del grupo que no desarrolló complicaciones, lo que resulta estadísticamente significativo ($p < 0,05$).

Al comparar la *media de horas de fibrinólisis* según el tiempo transcurrido desde que ocurrió el suceso, apreciamos un mayor tiempo requerido hasta la finalización del tratamiento (30,85 horas) cuando la demora es superior a 14 días, frente a 23,06 horas cuando la demora es inferior. No obstante, estas diferencias no son significativas, aunque presentan indicios de ello ($p < 0,1$). Analizando el *resultado del procedimiento en función de la antigüedad del episodio*, observamos que existe una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) para la consecución de la lisis completa entre el grupo en el que se instauró el tratamiento antes de los 14 días frente al que no (63 % vs 36 %).

Al analizar la *permeabilidad* según el método de Kaplan-Meier conseguimos, en nuestra experiencia, una permeabilidad global del 60 % a los 12 meses. Estudiando la permeabilidad al año encontramos una clara diferencia por sectores; siendo del 75 % en sector proximal frente a un 54 % del sector distal (Gráfico 1).

Realizamos tablas de contingencia para establecer el *grado de asociación entre el estado actual (permeable u ocluido) del procedimiento y el tipo de lisis obtenida*

Procedimientos tras fibrinolisis	
Procedimientos	N.º
ATP.	14
Stent	4
Trombectomia	1
By-pass	2
Amptc. mayor	2
Amptc. menor	2
TOTAL	25

Tabla IV

durante el mismo (lisis completa o parcial), apreciando que existe una asociación entre ambas variables ($p < 0,05$).

Así, pues, en el grupo de sujetos en los que se consiguió lisis completa, actualmente se encuentran permeables el 67 % de los procedimientos, frente a tan sólo el 39 % en el grupo en el cual la lisis fue parcial ($p < 0,1$); además, en el primer grupo se encuentran ocluidos el 21 % de los procedimientos, frente al 50 % en el grupo ulterior, diferencia esta última claramente significativa ($p < 0,05$). Hubo un 12 % de pérdidas de seguimiento.

Al realizar dicho análisis en el sector distal apreciamos significación ($p < 0,05$) para el estado actual permeable en función de la obtención de lisis completa o no (71 % vs 41 %).

Al comparar mediante el test de log-rank las curvas de supervivencia en función del sector afecto y la existencia o no de procedimiento añadido (Tabla IV), observamos que en los casos en los que se añadió algún procedimiento el porcentaje de supervivencia a los 12 meses fue del 66 % en el sector proximal, frente al 38 % en el sector distal, mientras que, en ausencia de tales procedimientos, dicha probabilidad se sitúa en el 80 % en el sector proximal frente al 67 % en el distal; diferencias no significativas (Tabla V).

La necesidad de complementar la terapia fibrinolítica con procedimiento endovascular o quirúrgico, durante el ingreso, ocurrió en el 42,23 % de los casos, de los que en el sector proximal se precisó en un 38 % de los mismos y a nivel distal en un 43 %.

Durante el período de seguimiento fue preciso realizar algún procedimiento añadido en el 20 % de los casos; que por sectores se cifra en el 13 % de los procedimien-

Probabilidad de supervivencia por sectores y procedimientos añadidos			
Sector	Con Procdm.	Sin Procdm.	Global
Proximal	66 %	80 %	75 %
Distal	38 %	67 %	54 %
P	<0,1	NS	NS

Tabla V

tos realizados en el sector proximal y en el 22 % de los realizados en el sector distal.

Se hizo una Tabla de vida para permeabilidad en función del tratamiento al Alta, no consiguiendo mejores resultados el grupo tratado con anticoagulación que el grupo tratado con antiagregación, que fue respectivamente al año de 56 % frente al 58 % (análisis según el método de Kaplan-Meier).

Discusión

Apreciamos una misma distribución en cuanto a la importancia relativa de factores de riesgo en conjunto, a semejanza del trial STILE, siendo los más habituales el hábito tabáquico, HTA y diabetes (4), por orden de importancia.

La distribución de la patología por sectores es similar al estudio STILE, así como la frecuencia de distribución de los factores de riesgo por localización, encontrándose en segunda posición DM para el sector distal y la HTA para el proximal (5). Los datos los consideramos significativos de la representatividad de la muestra. Un único punto discordante es la distribución por edades de la patología, no mostrando diferencias en nuestro estudio, mientras en el STILE predominaba la proximal en los jóvenes.

La duración media del tratamiento, en nuestro caso, se ve limitada por el hecho de que los controles angiográficos se realizaran cada 12 horas, aunque encontramos variaciones en la literatura desde 18-35 horas (5, 6, 7), muy similares a la nuestra (25 horas).

McNamara obtiene, con régimen de altas dosis de urokinasa, porcentajes de lisis completa superior a la

nuestra, siendo en ambas series superiores a la publicada por *Smith* con dosis inferiores de perfusión (8). *Sullivan* y *Cragg* obtienen, en sus series, cifras similares con bajas dosis (9, 10). Esto, aunque no puede ser tomado como único factor influyente, nos lleva a pensar que existe mayor probabilidad de éxito con el régimen de altas dosis.

La diferencia apreciada en nuestro estudio, en cuanto a la cantidad de horas para conseguir la lisis entre los distintos sectores (proximal 18, distal 26), también es conocida y ha sido puesta de manifiesto por diversos autores (5, 7, 11).

Existe en nuestra serie una diferencia clara entre la cantidad de horas de fibrinólisis necesaria para lisar el trombo en función de la antigüedad, diferencia que ciframos a las dos semanas, coincidiendo con el estudio TOPAS y con la estratificación del estudio STILE (5, 12, 13). Este dato aporta el hecho de que cuanto más precozmente se inicie el tratamiento más probabilidades de éxito se obtienen, con menor duración de la fibrinólisis.

El porcentaje de complicaciones observadas en nuestro estudio se encuentra dentro del rango de los eventos relatados por otras series (14). A este respecto, encontramos gran variabilidad de cifras en la literatura revisada, oscilando desde un 15 % de hemorragias mayores (7, 15) hasta un 43 % de complicaciones mayores (8), aun con bajo régimen de infusión. De esto se desprende que en nuestra serie no existe un aumento de las complicaciones esperadas a pesar de aumentar la dosis de infusión, lo cual ya ha sido publicado por diversos autores (3).

La tasa de complicaciones no se relaciona con las horas de fibrinólisis (25,65 vs 25,09), coincidiendo en este dato con *Ouriel* (6), aunque autores como *McNamara* sí relacionan la duración del tratamiento con la aparición de complicaciones (7). En lo que sí parece haber consenso es en que el desarrollo del status lítico predispone a la aparición de complicaciones (3), como ocurre en nuestro trabajo.

De igual forma, nuestra incidencia de ACV (2 %) coincide con la aceptada.

Nuestra tasa de procedimientos añadidos tras el alta es similar a la reflejada por el trial STILE (5), pero claramente inferior a otros estudios realizados previamente (16, 17), por lo que podemos pensar que los criterios de indicación fueron más estrictos en nuestro estudio.

La tasa de permeabilidad oscila entre el 60 y 84 % al año globalmente (6, 12) en la literatura, coincidiendo nuestra permeabilidad con la reflejada en el estudio TOPAS. Desglosando la misma, nos aparece como factor importante predictivo el sector tratado, no sólo en el éxito de la terapia sino, también, en la permeabilidad de la misma.

Respecto a ello, hemos de observar que el pronóstico también depende mucho del éxito inicial en el tratamiento (conseguir lisis completa); diferencia significativa en el sector distal (Permeables el 71 % en los que la lisis fue completa frente al 41 % en los que no).

En contra de lo observado por otros autores (3) (*Quiñones*), no encontramos diferencia significativa en la permeabilidad a largo plazo en los sujetos a los que se les aplicó procedimiento ulterior frente a los que no. Esto se explica porque en nuestra serie no se realizó ningún procedimiento cuando no fue estrictamente necesario por obtener buenos resultados a priori.

La tasa de reintervención posterior al Alta (20 %) coincide con la expresada por *Ouriel* en su estudio (6).

La tasa de amputación mayor es similar a la reflejada en el estudio TOPAS (9,6 %). Se practicó en dos casos sin posibilidades de revascularización y en los tres restantes por fallo, casi inmediato, de los procedimientos de revascularización quirúrgica complementaria.

Conclusiones

1. A pesar de ciertas opiniones respecto a su dudosa utilidad en enfermos arterioscleróticos (18, 19) en nuestra experiencia la fibrinólisis sigue siendo un tratamiento a considerar bajo las indicaciones mencionadas anteriormente.
2. Los factores predictivos en cuanto al éxito serán: Tiempo desde la instauración de la clínica menor de 14 días, afectación del sector proximal, obtención de lisis completa durante el tratamiento, así como la ausencia de dos factores de riesgo: DM e HTA, sin que tenga valor la edad (11, 20).
3. La enfermedad aneurismática se ha considerado como contraindicación al tratamiento fibrinolítico por posible embolización distal. Cuando ocurre la trombosis del aneurisma las tasas de pérdida de miembro bajo cirugía son altas, por lo que ciertos

autores abogan por el empleo de fibrinólisis previa (3, 21, 22) para, así, conseguir lisar la posible propagación del trombo al lecho distal y realizar la exclusión aneurismática con mayor éxito, hecho que vemos reflejado en nuestro estudio.

BIBLIOGRAFIA

1. OURIEL, K.; KOLASSA, M.; DEWESSE, J. A. et al.: Economic implications of thrombolysis or operation as the initial treatment modality in acute peripheral arterial occlusion. *Surgery*, 1995; 118:810-814.
2. HOCH, J. R.; TULLIS, M. J.; ACHER, C. W. et al.: Thrombolysis versus surgery as the initial management for native artery occlusion: efficacy, safety, and cost. *Surgery*, 1994; 116:656-657.
3. QUIÑONES-BALDRICH, W. J.: Thrombolytic therapy for vascular disease. En MOORE, W. S. (ed.): *Vascular Surgery. A comprehensive review*. Fourth Edition. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1993: 313-339.
4. QUIÑONES-BALDRICH, W. J.: Principles of Thrombolytic Therapy. En RUTHERFORD, R. B. (ed.): *Vascular Surgery*. Fourth edition. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1995; 224-352.
5. WEAVER, F. A.; COMEROTA, A. J.; YOUNGBLOOD, M.; FROELICH, J. et al.: Surgical revascularization versus thrombolysis for nonembolic lower extremity native artery occlusions: Results of a prospective randomized trial. *J. Vasc. Surg.*, 1996; 4:513-521.
6. OURIEL, K.; SHORTELL, C. K.; DEWEESE, J. A. et al.: A comparison of thrombolytic therapy with operative revascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia. *J. Vasc. Surg.*, 1994; 6:1021-1030.
7. MCNAMARA, T. O.; FISCHER, J. R.: Thrombolysis of peripheral arterial graft occlusions: Improved results using high dose urokinase. *AJR*, 1985; 144: 769.
8. SMITH, C. M.; YELLIN, A. E.; WEAVER, F. A., et al.: Thrombolytic therapy for arterial occlusion: a mixed blessing. *Am. Surg.*, 1994; 60:371-375.
9. SULLIVAN, K. L.; GARDINER, G. A.; SHAPIRO, M. J., et al.: Acceleration of thrombolysis with high dose transthorbus bolus technique. *Radiology*, 1989; 173:805-808.
10. CRAGG, A. H.; SMITH, T. P.; CORSON, J. D., et al.: Two urokinase dose regimens in native arterial and graft occlusions: initial results of a prospective randomized clinical trial. *Radiology*, 1991; 178: 681-686.
11. SHORTELL, C. K.; OURIEL, K.: Thrombolysis in acute peripheral arterial occlusion: predictors of immediate success. *Ann. Vasc. Surg.*, 1994; 8:59-65.
12. BROWSE, D. J.; TORRIE, E. P.; GALLAND, R. B.: Early results and 1-year follow-up after intraarterial thrombolysis. *Br. J. Surg.*, 1993; 80:194-197.
13. SHARMA, G. V.; CELLA, G.; PARISI, A. F., et al.: Thrombolytic therapy. *N. Engl. J. Med.*, 1982; 306: 1268.
14. The STILE Investigators. Results of a prospective Randomized Trial Evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity: The STILE trial. *Ann. Surg.*, 1994; 220:251-268.
15. GRAOR, R. A.; RISIUS, B.; DENNY, K. M., et al.: Local thrombolysis in the treatment of thrombosed arteries, bypassed grafts, and arteriovenous fistulas. *J. Vasc. Surg.*, 1985; 2:406.
16. FAGGIOLI, G. L.; PEER, R. M.; PEDRINI, L., et al.: Failure of thrombolytic therapy to improved long-term vascular patency. *J. Vasc. Surg.*, 1994; 19:289-97.
17. DE MAIORIBUS, C. A.; MILLS, J. L.; FUJITANI, R. M., et al.: A revaluation of intraarterial long-term vascular patency. *J. Vasc. Surg.*, 1993; 17:888-895.
18. POLIWODA, H.; ALEXANDER, K.; BUHL, V., et al.: Treatment of chronic arterial occlusions with streptokinase. *N. Engl. J. Med.*, 1969; 280:689.
19. VERSTRAETE, M.; VERMYLEN, J.; DONATI, M. B.: The effect of streptokinase infusion on chronic arterial occlusion and stenoses. *Ann. Intern. Med.*, 1971; 74: 377.
20. CLOUSE, M. E.; STOKES, K. R.; PERRY, L. J. et al.: Percutaneous intraarterial thrombolysis: analysis of factors affecting outcome. *J. Vasc. Radiol.*, 1994; 5: 93-100.
21. GAWENDA, M.; SORGATZ, S.; MULLER, U. et al.: The thrombosed popliteal aneurysm with distal arte-

- rial occlusion-successful therapy by interdisciplinary management. *Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1995; 43:112-116.
22. GARRAMONE, R. R. Jr.; GALLAGHER, J. J. Jr.; DREZNER, A. D.: Intra-arterial thrombolytic therapy in the initial management of thrombosed popliteal artery aneurisms. *Ann. Vasc. Surg.*, 1994; 8:363-366.