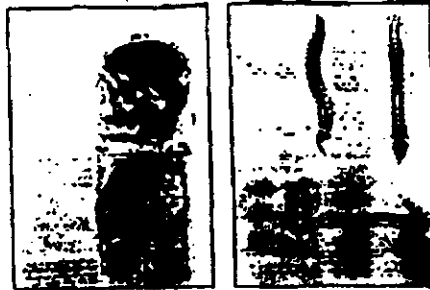


EXHIBIT B

To the Declaration of Dr. Kathryn D. Marocchino

ORIGINAL FAX



III CONGRESSO NAZIONALE DI NEURORADIOLOGIA

29 - 30 SETTEMBRE 1983
BARI

ATTI DEL CONGRESSO

Organizzazione e stampa degli Atti a cura della Associazione Italiana di
Neuroradiologia.
Segreteria del Congresso: Prof. A. Carella - Neuroradiologia, Università di Bari
con la collaborazione del: Interprogram Organizer - Bari.

UC 04914

MTI020266

L'ELETTROTROMBOSI INTRAVASALE NELLE MALFORMAZIONI VASCOLARI SPERIMENTALMENTE PROVOCATE.

Guerrisi R., Guglielmi C., Guidetti G., Palatiraky E., Silipo P.
Dipartimento di Scienze Neurologiche, Neurochirurgia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Roma.

Sull'arteria carotide al collo di 15 conigli del peso medio di Kg 3, sono stati creati aneurismi mediante anastomosi ad un tratto di vena giugulare prelevata dallo stesso animale (suture: 10-11 zeri) con tecnica microchirurgica. All'interno degli aneurismi è stato portato un elettrodo metallico per via intravasale, con introduzione dalla arteria femorale.

È stata ottenuta, mediante il passaggio di una lieve corrente elettrica continua (10 mA), la formazione di trombi artificiali intraaneurismatici con esclusione dal circolo degli aneurismi. Dall'analisi dei primi risultati, si evince che il metodo elettrotrombotico risulta efficace nella chiusura degli aneurismi, anche se sono necessari ulteriori studi sperimentali per affinare la tecnica, renderla precisa e sicura, nonché per la ricerca dei materiali più adatti allo scopo.

L'elettrotrombosi quale metodo utile da usare nelle malformazioni vascolari ha interessato diversi autori, fin dal 1800, da Velpeau, Phillips, Cimiselli via via sino ai tempi attuali con Piton, Thompson, Mulvan ed altri.

Materiali e metodi

La nostra esperienza è stata fatta in vitro ed in vivo; in vitro per verificare:

- 1) quanto il passaggio di corrente elettrica continua, tra una placca metallica esterna a carica negativa ed un elettrodo interno positivo immerso nel sangue causi la formazione di un trombo artificiale;
- 2) quale metallo, se rame od acciaio inossidabile, sia più idoneo a dar luogo all'elettrotrombosi;
- 3) quale sia il migliore rapporto corrente/tempo nella produzione di trombi artificiali.

È stato pertanto realizzato un modello di circolazione ematica con sangue umano sparinato, che circola ad una pressione di 60 cm di H₂O a 37 gradi.

Abbiamo quindi usato una pompa di circolazione, un generatore di

corrente, un voltmetro, un milliamperometro con lettura analogica per misurare la corrente che attraversa l'elettrodo.

L'elettrodo da noi scelto è di acciaio inossidabile, di 0,2 mm di diametro, anche perché in tal modo non si elettrolizza con eccessiva rapidità (durata: 15-20 minuti) con una intensità di corrente di 10 milliampères.

Per gli esperimenti in vivo, abbiamo fatto ricorso a 15 conigli, del peso medio di 3 Kg. Sulla carotide del collo, con tecnica microchirurgica, sono stati creati aneurismi sperimentali, prelevando un tratto di vena giugulare ed anastomizzandola alla carotide stessa, con suture di 10-11 zeri.

Conclusioni

Su 15 casi, abbiamo ottenuto la trombizzazione completa di 10 aneurismi, controllati a distanza di 3 mesi.

Sebbene l'eccessiva trombizzazione dell'aneurisma abbia spesso comportato una certa stenosi della carotide, quest'ultima non è mai risultata tuttavia ostruita.

In tre aneurismi la trombizzazione è stata parziale, con rottura della punta dell'elettrodo nel fondo dell'aneurisma ed in due casi si è addirittura rotto l'aneurisma nell'introdurre l'elettrodo nel fondo.

Per concludere, i risultati ci incoraggiano a continuare il metodo descritto ed arricchire la casistica ancora limitata.

rica
lia
api-
mi-
del
ur-
o di
e di

10
neo
na-
lla
di-
do



Fig. 1 - Preparazione della canale al collo del coniglio - Assenti/credenza al microscopio operatore - diametro arteria: 1.8 - 2.5 cm.



Fig. 2 - aneurisma sperimentale (cm 2 x 1.4)



Fig. 3 - C
rubi.

Fig. 4 -



Fig. 5 - Intido d



2



Fig. 3 - Visualizzazione dell'aneurisma all'arteriografia (caratterizzazione per via terminale)



Fig. 4 - Introduzione di elettrocatete nel collo dell'aneurisma.



Fig. 5 - Inizio della trombizzazione



Fig. 6 - Aneurisma trombizzato

RIASSUNTO

Sulla arteria carotide al collo di 15 conigli del peso medio di Kg 3, sono stati creati aneurismi mediante anastomosi ad un tratto di vena giugulare prelevata dallo stesso animale (sutura = 10-11 zeri) con tecnica microchirurgica. All'interno degli aneurismi è stata portata un elettrodo metallico per via intravasale, con introduzione dalla arteria femorale. È stata ottenuta, mediante il passaggio di una lieve corrente elettrica continua (10 mA), la formazione dei trombi artificiali intraaneurismatici con esclusione dal circolo degli aneurismi. Dalla analisi dei primi risultati si evince che il metodo elettrotronbotico risulta efficace nella chiusura degli aneurismi, anche se sono necessari ulteriori studi sperimentali per affinare la tecnica, renderla precisa e sicura, e per la ricerca dei materiali più adatti allo scopo.

SUMMARY

Artificial aneurysms have been created by means of microsurgical technique on carotid artery's cervical tract of 15 rabbits with an average weight of 3 Kg. using an autogenous jugular vein segment anastomosed with 10 or 11/0 interrupted sutures.

One metal electrode has been driven intravascularly within the aneurysms by transfemoral way and artificial intraaneurysmal thrombi have been obtained by means of a slight direct current (10 mA) with consequent aneurysms' exclusion from blood circulation.

From the analysis of first results we can infer that electrothrombotic method appears to be effective in aneurysms occlusion, even though it will need further experimental studies in order both to improve the technique by making it precise and safe and to seek more suitable material to this purpose.

Indirizzo: R. GUERRISI -
Neurochirurgia - Dipartimento Scienze Neurologiche -
Università di Roma - V.le Università 30 - ROMA

BIBLIOGRAFIA

- 1) ARAKI C., HANDA H., YOSHIDA K., MORI K., HASHI K.: Electrically induced thrombosis for the treatment of intracranial aneurysms and angiomas. *Excerpta medica international congress series*, Amsterdam 1965, vol. 110, 651-654.
- 2) BRUNELLE F., KUNSTLINGER F., DOYON D.: A bipolar electrode for vascular electrocoagulation with alternating current. *Radiology* 1980, vol. 137, 239-240.
- 3) CINISELLI L.: Sulla elettro-puntura nella cura degli aneurismi. *Gazz. med. Ital. Lomb. Milano*, 1847, vol. 6, 9-14.
- 4) HOSOBUCHI Y.: Electrothrombosis of carotid-cavernous fistula. *J. Neurosurg.* 1975, vol. 42, 76-85.
- 5) MILLER M.D., JOHNSTRUDE I.S., LIMBERAKIS A.J., JACKSON D.C., PIZZO S., THOMPSON W.M.: Clinical use of transcatheter electrocoagulation. *Radiology* 1978, vol. 129, 211-214.
- 6) MULLAN S., BECKMAN F., VAILATI G., KARASICK J., DOBLEN G.: An experimental approach to the problem of cerebral aneurysms. *J. Neurosurg.* 1964, vol. 21, 838-845.
- 7) MULLAN S., RAIMONDI A.J., DOBLEN G., VAILATI G., HEKMATOPANAH J.: Electrically induced thrombosis in intracranial aneurysms. *J. Neurosurg.* 1965, vol. 22, 339-347.
- 8) MULLAN S., REYES C., DAWLEY J., DOBLEN G.: Stereotactic copper electric thrombosis of intracranial aneurysms. *Progr. Neurol. Surg.* 1969, vol. 3, 195-211.
- 9) MULLAN S.: Experiences with surgical thrombosis of intracranial berry aneurysms and carotid cavernous fistulas. *J. Neurosurg.* 1974, vol. 41, 657-660.
- 10) PARRINSON D.: A surgical approach to the cavernous portion of the carotid artery: anatomical studies and case report. *J. Neurosurg.* 1969, vol. 23, 474-489.
- 11) PETERSON E.W., VALBERG J., WHITTINGHAM D.S.: Electrically induced thrombosis of the cavernous sinus in the treatment of carotid cavernous fistula. *Excerpta Med. Int. Congr. Series* 1969, vol. 193, 105.
- 12) PHILLIPS B.: A series of experiments performed for the purpose of showing that arteries may be obliterated without ligature, compression, or the knife. Pamphlet pubblicato a Londra, da Longman & Co. 1832.
- 13) PHILLIPS J.F.: Transcatheter electrocoagulation of blood vessels. *Invest. Radiol.* 1973, Vol. 8, 396-394.
- 14) PHILLIPS J.F., ROBINSON A.E., JOHNSTRUDE I.S., JACKSON D.C.: Experimental closure of arteriovenous fistula by transcatheter electrocoagulation. *Radiology* 1978, Vol. 115, 319-321.
- 15) PITON J., BILLEREY J., CONSTANT P., RENOU A.M., CAILLE J.M.: Thromboses vasculaires selectives par courant électrique continue: experimentation chez l'animal.

- J. Neuroradiologie 1878, vol. 5, 159-158.
- 16) SALAZAR A. L.: Experimental myocardial infarction. Induction of coronary thrombosis in the intact closed chest dog. Circulation Research, 1961, vol. 9, 1351-1356.
- 17) SAWIER P.M., PATE J.W.: Bio-electric phenomena as an etiologic factor in intravascular thrombosis. Amer. J. Physiol. 1933, vol. 175, 103-107.
- 18) THOMPSON W.M., PIZZO S.V., JACKSON D.C., JOHNSRUDE I.S.: Transcatheter electrocoagulation: a therapeutic angiographic technique for vessel occlusion. Invest. Radiol. 1977, vol. 12, 146-153.
- 19) THOMPSON W.M., PIZZO S.V., JACKSON D.C., JOHNSRUDE I.S.: The effect of drug-induced thrombocytopenia in direct-current transcatheter electrocoagulation. Radiology 1977, vol. 124, 831-833.
- 20) THOMPSON W.M., McALISTER D.S., MILLER M., PIZZO S.V., JACKSON D.C., JOHNSRUDE I.S.: Transcatheter electrocoagulation: experimental evaluation of the anode. Invest. Radiol. 1979, vol. 14, 42-47.
- 21) THOMPSON W.M., JOHNSRUDE I.S., JACKSON D.C., McALISTER D.S., MILLER M.D., PIZZO S.V.: Vessel occlusion with transcatheter electrocoagulation: initial clinical experience. Radiology 1979, vol. 133, 335-340.
- 22) TRAGAARDH B., LYNCH P.R., KANG T.H.: Intravascular electrically induced thrombosis in the dog. Radiology 1976, vol. 121, 53-57.
- 23) VELPEAU A.: Mémoire sur la piqûre ou l'acupuncture des artères dans le traitement des anéurismes. Gas. Med. Paris 1831, vol. 7, 1-4.
- 24) WERNER S.C., BLAKEMORE A.H., KING B.G.: Aneurysms of the internal carotid artery within the skull (wiring and electrothermic coagulation). JAMA 1941, vol. 116, 576-582.
- 25) BLAKEMORE A.H., KING B.G.: Electrothermic coagulation of aortic aneurysm. JAMA 1938, vol. 111, 1821-1827.
- 26) MOORE C.H., MURCHISON C.: On a new method of procuring the consolidation of fibrin in certain incurable aneurysms: with the report of a case in which an aneurysm of the ascending aorta was treated by the insertion of wire. Proc. Roy. Med. Chir. Soc. London 1864, vol. 4, 327-335.