

Deneyisel Bir Modelde Arteriyel Revaskülarizasyon İçin Homogreft Ven Kullanımı

Yüksel Atay, Hakan Posacioğlu, Mustafa Çıkrıkçıoğlu, Tahir Yağdı, Osman Sarıbulbul, Mustafa Özbaran

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İZMİR

ÖZET

Bypass cerrahisinde kullanılacak greftin cinsi, yapılan bypassın uzun dönem açık kalmasında en önemli faktörlerdendir. Günümüzde uzun dönemde dejenerere olmakla beraber en iyi patensi oranları otolog ven greftleri ile elde edilmektedir. Ancak çeşitli nedenlerle otolog ven grefti bulunamayan kişilerde homolog ven greftleri sentetik greftlere bir alternatif oluşturmaktadır. Bu greftlerin hazırlanışında kullanılan yöntemlerin (cryopreservation, fresh wet stored vb..) patensi oranlarına etkisi ilgi çeken araştırma konularından biridir.

Bu çalışma arteriyel revaskülarizasyon amacıyla kullanılan "taze-besleyici-antibiyotikli solüsyonda saklama yöntemi (fresh wet stored)" ile hazırlanmış homolog köpek ven greftlerinin kısa dönemde açık kalma yüzdelerini ve histopatolojik değişikliklerini araştırmak amacıyla yapılmıştır. Çalışma grubunda(n:8) "fresh wet stored" yöntemi ile hazırlanmış homolog ven greftleri, kontrol grubunda(n:7) otolog ven greftleri kullanılmıştır. Ortalama 3 haftalık takip süresi sonunda "fresh wet stored" yöntemi ile hazırlanan greftlerdeki kısa dönem patensi oranlarının(%87), otolog ven greftlerinin patensi oranlarından(%71) farklı olmadığı görülmüştür($p>0.05$).

Bu çalışma sonucunda homogreft venlerin küçük çaplarda prostetik greftlerden daha iyi sonuç vermeleri nedeniyle, otolog greft bulunamayan kişilerde kullanılabileceğine karar verilmiştir. Ancak organizmanın savunma mekanizmalarının uzun dönemde vermesi yanıtı göz önüne alındığında saklama yöntemleri açısından ileri araştırmalara gerek vardır.

Anahtar Kelimeler: Arteriyel greft, revaskülarizasyon, homogreft, safen veni

SUMMARY

THE USE OF HOMOLOGOUS VEIN AS AN ARTERIAL CONDUIT, PATENCY RATES AND HISTOPATHOLOGIC CHARACTERISTICS, IN AN EXPERIMENTAL STUDY.

Type of graft is among most important factors for long term patency in bypass surgery. Despite degenerative process in long period, highest patency rate was achieved with autologous vein grafts. In patients with no available autologous vein graft, homologous veins could be an alternative grafts to synthetic grafts. Effects of different preparation and preserving methods(cryopreservation, fresh wet stored, e.g.) on patency rates, are most popular subjects of interest.

This study performed to evaluate the short term results of the usage of the canine homologous vein grafts which was prepared in our laboratory by using "fresh wet stored" method. In the study group(n:8) homologous vein grafts preparing with "fresh wet stored" were used, while in the control group(n: 7) autologous vein grafts were used.

There was no statistically significant difference between the patency rates of homografts prepared with "fresh wet stored" technique and autologous vein grafts(%87 vs %71, $p>0.05$) after the follow-up period of approximately 3 weeks.

We decided that especially in small diameters homografts veins have better results than prosthetic grafts in the absence of autograft veins. Further studies on preserving methods are necessary to determine long term response of immune defence mechanism.

Key Words: Arterial graft, revascularization, homograft, saphenous vein

* Bu makale 20-23 Nisan 1996 tarihlerinde İzmir'de düzenlenen VIII. Ulusal Vasküler Cerrahi Kongresi'nde tebliğ edilmiştir.

GİRİŞ

Kardiyovasküler cerrahide en çok kullanılan ve tercih edilen greft materyali otojen safen venidir. Ancak daha önce geçirilmiş operasyonlar ya da variköz genişlemeler nedeniyle her hastada bu grefti kullanmak mümkün olamayabilir (1,2). Bu durum araştırmacıları otojen safen venine benzer yapıda ve çapta bazı prostetik greftler geliştirmeye itmiştir. Sentetik materyelden (dakron, PTFE vb..) yapılmış greftler, arteriyel ve venöz homogreftler, xenogreftler bunlardan bazılarıdır (1,2,3,4,5,6).

Bir çok araştırmacılarca otojen safen veni arteriyel tamirlerde seçilebilecek en uygun greft olarak kabul edilmesine karşın, ideal bir greft değildir. En önemli problemi implante edildikten sonra görülen yapısal değişikliklerdir. Greftlerde görülen bu değişiklikler erken (ilk 1 yıl içinde) ve geç (1 yıldan sonra) olarak iki dönemde incelenebilir. Erken dönemdeki tıkanıklıklar çeşitli çalışmalarda % 15-50 olarak bildirilmiştir (7,8,9). En önemli nedeni ise teknik problemlerdir (7,9). Greft tıkanıklıklarının çoğunun erken dönemde yani ilk bir yıl içinde olduğunu göz önüne alan araştırmacılar daha çok bu teknik problemleri önleme yoluna gitmişlerdir. Bunların arasında en çok üzerinde durulanı venin çıkarılış ve hazırlanışdır. Buradaki en önemli nokta endotelin hasara uğratılmamasıdır (7, 10, 11, 12, 13).

Cerrahi olarak endotel hasarı, tek katlı yassı epitel tabakasının devamlılığının bozulması ve yapısal, metabolik, fonksiyonel değişikliklerle karşımıza çıkar. Ven hazırlanışında endoteli korumak için travmayı minime indirmek, veni şişirirken uygulanan basıncı 300 mmHg'nın altında tutmak, spazmı engellemek için kullanılan solüsyonun içine papaverin (0.12mg/mL) koymak, veni oda ısısında ve kan içinde saklamak, irrigasyonda heparin ile birlikte dengeli elektrolit solüsyonları veya tam kan kullanmak bu konuda dikkat edilmesi gereken durumlardır ve çe-

şitli araştırmacılar tarafından önerilmektedir (9,10,11,13,14,15,16).

Homogreft olarak kullanılacak safen venide benzer tekniklerle alınıp hazırlanmaktadır. Ancak depolanmasında ve kullanılmasında farklılıklar vardır. Bir grup araştırmacılar veni aldıktan hemen sonra "taze" olarak kullanmıştır (8, 17, 18, 19, 20, 21, 22). Bir diğer yöntemde, taze besleyici antibiyotikli solüsyonda sterilize ettikten sonra +4°C'de saklama (fresh wet stored) veya -196°C'de kriyoprezerve etme yöntemidir. (4, 8, 11, 12, 14, 23, 24, 25, 26).

MATERYAL-METOD

Çalışma 2 grup köpek üzerinde gerçekleştirildi. Köpekler uluslararası laboratuvar çalışma ve uygulama standartlarına ("The Animal Welfare Act", "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" ve "American Association for Accreditation of Laboratory Animal Care") uygun olarak deneysel çalışma için hazırlandı ve bakımları yapıldı (27).

I. gruptaki 7 adet köpeğin femoral arterlerine otogreft ven interpozisyonu, II. gruptaki 8 adet köpeğin ise yine femoral arterlerine "fresh wet stored" yöntemi ile hazırlanmış homogreft ven interpozisyonu uygulandı.

Köpeklere sedasyon amaçlı xylazine (Rompun), ketamine hydrochloride (Ketalar) intramusküler ve thiopental sodyum (Pentothal) intravenöz olarak uygulandı. Femoral bölgeleri traş edilip ve betadin ile temizlenen köpeklere antibiyotik profilaksisi için ameliyat öncesi ve sonrası 1'er gr olmak üzere toplam 2 gr 1. kuşak sefalosporin intravenöz olarak verildi. İşlem öncesi tüm köpekler 100 Ü/kg olacak şekilde sistemik olarak heparinize edildi. İşlem sonrası bu heparinizasyon 1/1.3 oranında protamin ile nötralize edildi.

Otogreft ven interpozisyonu yapılacak I. grup köpeklerin femoral venleri travmatize etmemeye özen gösterilerek (no-touch technique) çıkartıldıktan sonra oda sıcaklığında,

1 Ü/ml heparin içeren dengeli elektrolit solüsyonu içersinde bekletildi. Yaklaşık 6 cm. (bir denekte 9 cm.lik greft çıkarıldı) uzunluğunda çıkartılan bu venlerin 3 cm.'lik kısmı homogreft ven hazırlanmak üzere ayrıldı. Alınan femoral venlerin çapları ortalama 3,5 mm civarındaydı (Tablo-1). Daha sonra köpeğin yaklaşık 3 cm.uzunluğunda femoral arteri eksize edilerek yerine, 7/0 monofilaman dikişlerle kontinü teknik ile femoral ven interpozisyonu yapıldı. Operasyon bitiminde greftin proksimali ve distalinden ölçülen basınçlar kaydedildi.

Homogreft ven interpozisyonu için ayrılan 3'er cm.'lik femoral ven örnekleri ise heparinli dengeli elektrolit solüsyonu içersinde kliniğimiz homogreft laboratuvarına götürüldü. Burada 124 cc steril distile su içersinde, 2 gr piperacillin, 80 mg sefuroxim sodium, 1000000 Ü polimyxin, 250 mg kanamycin, 12 cc NaHCO₃, 20 cc medium 199 ve 100000 Ü Nystatin içeren solüsyona konarak +4°C'de taze-besleyici antibiyotikli ortamda saklandı (fresh-wet stored). Ortalama 2 hafta kadar bu solüsyonda +4°C'de bekletilen homogreft femoral venler hazırlanan II. grup köpeklerin femoral arterlerine 7/0 monofilaman dikişlerle kontinü teknik ile interpoze edildi. Operasyon bitiminde greftin proksimali ve distalinden ölçülen basınçlar kaydedildi.

Köpekler ortalama 3 hafta boyunca takip edildi. İlk hafta güneşirisi, daha sonra ise hafatalık olarak yapılan takiplerde femoral nabız palpasyonu ve Doppler ile pulsasyon kontrolü yapıldı. Tıkanmış düşünülen veya takip süresini dolduran köpekler yeniden açılarak greftler eksplere edildi, patens durumlarına bakıldı ve histolojik inceleme için örnekler alındı.

Işık mikroskobunda yapılacak inceleme için alınan femoral ven örnekleri Hematoxylin-eosin, PTAH (phosphotungstic acid-hematoxylin), Masson trichrome ve Verhoeff-Van Gieson elastik boyaları ile boyanarak Olympus BH2 ışık mikroskobunda x4, x10,

x20 ve x40 büyültmelerle incelendi ve resimleri çekildi.

Scanning Elektron Mikroskobu (SEM) için alınan örneklerde Jeol JSM 5200 SEM'da 20 KV akımda incelenip resimleri çekildi (28,29). İşlemi biten tüm köpekler sakrifiye edildi.

Çalışmadaki verilerin istatistiksel analizinde "Student T-Testi" kullanıldı.

SONUÇLAR

I. grupta (otogreft) greftin proksimal ve distal uçlarından alınan basınçlar arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$). Yine II. grupta da (homogreft) her iki basınç arasında bir fark yoktu ($p>0.05$). Graftlerin proksimal ve distal uçlarında anlamlı bir gradiyentin saptanmaması anastomozların teknik olarak çalıştığını göstermektedir. (Tablo 2).

I. grupta otogreft femoral ven interpozisyonu yapılan köpeklerin ortalama 3 hafta süren takiplerinde 1. haftada yapılan doppler incelemesi ile tüm greftlerin açık olduğu izlendi (patensi oranı %100). 2. haftada ise 2 köpeğin (2 ve 3 No'lu köpekler) greftlerinin tıkalı olduğu anlaşıldı (patensi oranı %71) ve reoperasyona alınarak tıkalı greft segmentinden histopatolojik inceleme için örnek alındı. Kalan 5 köpeğin hepsinin greftleri takip süresinin sonuna kadar açık kaldı. Takip süresinin sonunda (3 hafta) I.grup köpeklerin patens oranı %71 olarak tespit edildi.

II. grupta "fresh wet stored" yöntemi ile homogreft femoral ven interpozisyonu yapılan köpeklerin ise doppler incelemesinde ilk 2 haftanın sonunda tüm greftlerin açık olduğu (patensi oranı %100) gözlemlendi. 3. haftanın sonunda greftlerden biri tıkanmış olarak bulundu (patensi oranı %87). Ortalama takip süresinin sonunda II.grup köpeklerin patensi oranı %87 olarak tespit edildi. (Tablo 3, Tablo 4).

Çalışmada hiçbir köpekte hematoma veya anevrizmatik dilatasyona rastlanmadı, enfeksiyon gözlenmedi.

I. gruptaki otogreft femoral venlerin histo-

patolojik değerlendirmelerinde makroskobik olarak greftin kalınlığının artmış olduğu, mikroskobik olarak, ışık mikroskobisi incelemelerinde intimada yer yer yırtıklar olduğu, medial ödemin bulunduğu, az miktarda da olsa nekrotik düz kas hücrelerinin bulunduğu ve yangısal hücrelerin az miktarda artmış olduğu görüldü. Ancak lümen içersinde fibrin birikimi gözlenmedi. Ayrıca endotel hücrelerinin bütünlüğü bozulmadan düz bir sıra halinde dizildikleri tespit edildi. (Resim 1). Bu grupta tıkanmış olarak açılan 2 otoplast greftin ışık mikroskopisi incelemesinde de bu bulgulara ilave olarak histopatolojik bir başka bulguya rastlanmadı.

I. grupta kullanılan venlerin SEM incelemesinde endotelin normal bütünlüğünü korumakla birlikte, endotel hücre sayısında azalma olduğu, az miktarda lökosit birikimi olduğu ve venin normal ven SEM görüntüsüne benzediği ancak endotel hücrelerindeki hücre yoğunluğunun azalarak hücrelerin dökülmesine benzer bir manzara oluşturduğu izlendi (Resim 2,3).

II. gruptaki homogreft femoral venlerin histopatolojik incelemesinde ise, makroskobik olarak ven kalınlığının arttığı, ışık mikroskobisinde de endotelial bütünlüğün bozulduğu, endotel hücrelerinin tek sıralı diziliminin kaybolduğu, intimada yırtıklar, damar duvarında ve mediada yaygın ödem, elastik liflerde parçalanma olduğu, lümen içersinde fibrin depozitleri birikimi ve yaygın yangısal reaksiyon hücreleri bulunduğu izlendi. (Resim 4). Bu grupta tıkalı olduğu tespit edilen homogreft venin incelemesinde ise lümen içinde birikmiş trombüs formasyonu dışında bir başka histopatolojik bulguya rastlanmadı.

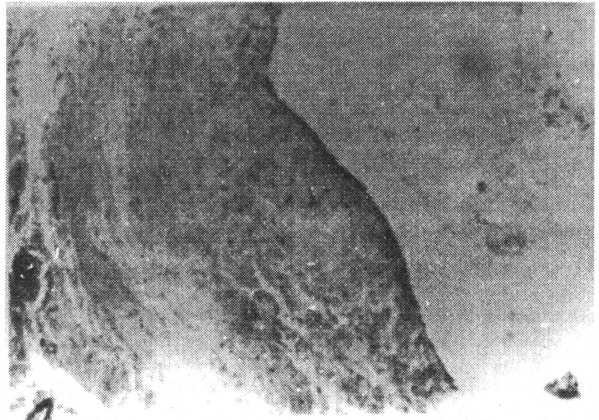
Tıkanmış olarak bulunan her 3 greftinde incelemesinde de tıkanmaya neden olduğu düşünülen spesifik bir histopatolojik bulguya rastlanmadı.

II: grupta kullanılan ven greftlerinin SEM incelemelerinde, endotelin normal bütünlüğünün bozulduğu, intimada yırtıklar ve

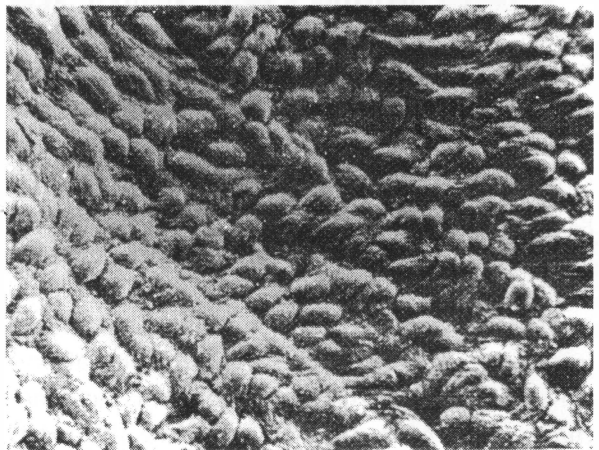
trombosit, lökosit birikimi olduğu izlendi. Ven normal SEM görüntüsüne yapı olarak benzemiyordu. (Resim 5).

TARTIŞMA

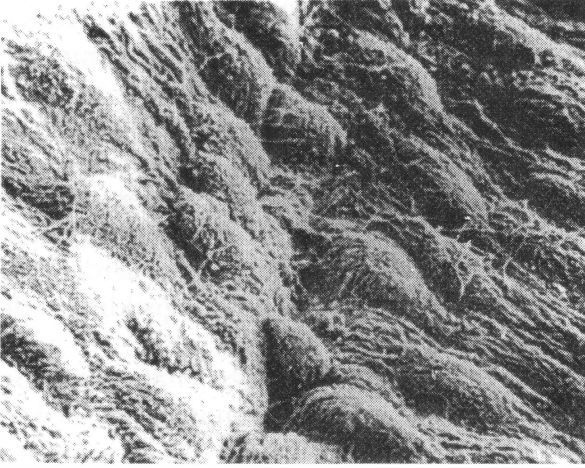
Homogreft venlerin klinik olarak yaygın kullanılma isteğine karşın yapılan deneysel çalışmalar ve az miktarda da olsa klinik uygulamalar bu greftlerin sonuçlarının istenilen nitelikte olmadığını göstermektedir. Ancak bu çalışmaların çoğunda ven "taze", yani herhangi bir işlem görmeden kullanılmıştır. Sterilizasyon ve saklama için taze besleyici



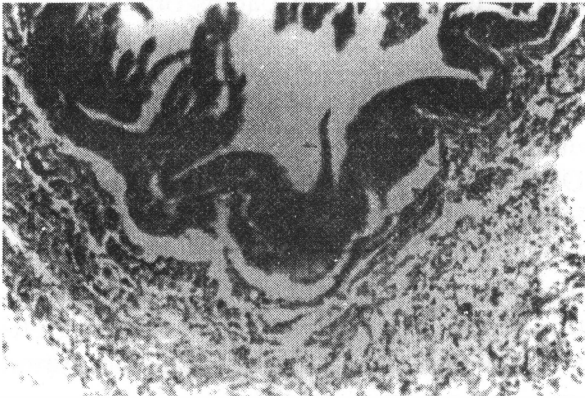
Resim 1. Patent olarak 3. haftasında açılan otoplast vendede damar duvarında bir miktar ödem ve yangısal reaksiyon hücreleri izleniyor. Lümen içinde fibrin birikimi izlenmiyor ve endotelial hücreler düz bir sıra halinde dizilmişler (Hematoxylin-eosin X 10).



Resim 2. Scanning elektron mikroskopunda (SEM) normal ven endotel yapısının görünümü (X 1000 - 20 kV).



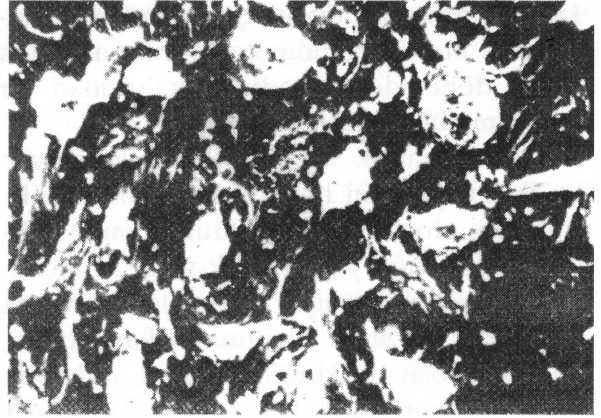
Resim 3. SEM'da 3 haftalık otogreft venin görünümü. Endotelin normal bütünlüğü korunmuş, ancak endotel hücrelerinde sayıca azalma ve az miktarda yangısal reaksiyon hücresi izleniyor (X 2000 - 20 kV).



Resim 4. 3. haftasında açılmış patent homolog vende lümen içinde fibrin depozitleri birikimi, endotelde yırtıklar ve hücre kaybı, damar duvarında ödem ve yaygın yangısal hücre birikimi izleniyor (Hematoxylin-eosin X 20).

antibiyotikli solüsyonlarda işlem gören, +4°C'de veya kriyoprezervasyon ile depolanarak kullanılan venlerdeki sonuçlar çalışmalarda daha iyi olarak bildirilmiştir.

Bu çalışmada, arteriyel pozisyonda konduit greft olarak kullanılan venler, "fresh wet stored" homogreft hazırlama ve saklama yöntemi ile hazırlanmışlardır. Bu yöntemde dokuların immunolojik özelliklerini kaybetmediği ve canlılığını kısmen koruduğu gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda, bu yöntemle hazırlanan dokuların hücre kültürlerinde fibroblastların üretilbildiği saptanmıştır.



Resim 5. SEM'da 3 haftalık homogreft vende endotelde yırtıklar, endotel hücrelerinde azalma ve trombosit lökosit birikimi (X 2000 - 20 kV).

Çalışmada bu yöntemle hazırlanan homolog venlerin 1. hafta sonunda %100, 3. hafta sonunda ise %87 oranında açık kaldığını görmekteyiz. Buna karşılık otolog venlerde 1. hafta sonunda %100 olan açıklık oranı ortalama takip süresinin sonu olan 3. haftada %71'e düşmektedir (Tablo 4). Burada homogreftin patensi oranının otogreften daha iyi bulunması aldatıcı bir durumdur. Çünkü gerek ışık, gerekse SEM bulguları otogreftin daha iyi olduğunu göstermektedir. Patensi oranının bu şekilde bulunması kullanılan greftlerin çapına bağlanmıştır. Tablo-1'de de gösterildiği gibi I. ve II. grupta tıkanan 3 veninde çapı 2,5 mm'nin altındadır. Küçük çaplı greftlerin tıkanmaya yol açtığının saptanması üzerine çalışmanın geri kalan kısmında çapı 3,5 mm'nin üzerinde venlerin kullanılmasına dikkat edilmiştir. Tıkanan venlerin histopatolojik incelemelerinde, açık olan venlerdekinden farklı bir bulguya rastlanmamıştır. I. ve II. grup köpeklerde endotelde meydana gelen değişiklikler tıkalı ve açık greftlerde aynıdır. Bu nedenle, bu değişikliklerin tromboza yol açmadığını düşünmekteyiz. Çalışmada tromboz nedeni teknik hataya (çapı 2.5 mm'nin altında greft kullanılması) bağlanmıştır.

Her iki grupta da patent olarak açılan ven greftlerinin distal ve proksimal uçlarından ölçülen basınçlar arasında istatistiksel bir far-

kın bulunmaması uygun çapta greft kullanıldığında otolog ve homolog venler arasında erken dönemde hemodinamik açıdan bir fark olmadığını göstermektedir.

Hemodinamik açıdan fark bulunmayan bu iki grup venin histopatolojik incelemelerinde ise otogreft lehine oldukça bariz değişiklikler olduğu yapılan ışık ve SEM incelemelerinde saptanmıştır. Homolog venlerde endotelin tek sıralı diziliminin kaybolması, yoğun lökosit birikiminin olması, dokunun rejeksiyon sorunu ile karşılaşmış olabileceğimizi düşündürmektedir. Oysa bir çok çalışmada erken dönemde (ilk 1-3 ay) endotelde saptanan bu değişikliklerin, bazı uzun süreli çalışmalarda geç dönemde "re-endotelizasyon" ile kaybolduğu ve dokunun rejekte olmadığı gösterilmiştir. 1973 yılında Wright 12 köpekte yaptığı çalışmada herhangi bir işleme tabi tutmadan hazırladığı homogreft venleri "taze" olarak kullanmış ve homogreftlerin endotellerini kaybettikten sonra 're-endotelize olduklarını histolojik olarak göstermiştir (6). Rejeksiyon sorunu ise sadece "taze", hiç bir işlem görmeden kullanılan homogreftlerde bildirilmiştir. Perloff 1972 yılında yayınladığı deneysel çalışmada "taze" olarak kullandığı homogreft venlerin 23 haftada yarı yarıya tıkanıldığını ve immunosupresyonun tıkanmayı bir miktar geciktirdiğini bildirmiştir (21). Yine Williams 1975 yılında, "taze" homogreftlerde Imuran (immunosupresif ajan) kullanımının uzun dönem patensini artırdığını ve rejeksiyonu azalttığını bildirmiştir (12). 1966 yılında Schwartz 23 yetişkin köpekte yaptığı araştırmada, homogreft venin zayıf antijenite gösterdiğini ve histolojik olarak yavaş rejeksiyon kriterlerinin bulunduğunu belirtmiştir. Ayrıca takip süresi içerisinde venlerin canlılığını koruduğunu da bildirmiştir (19,22).

Çalışmada kullandığımız yönteme benzer bir yöntem kullanan Stephen, 1978 yılında donörün ölümünden sonra 24 saat içinde aldığı venleri hazırladığı antibiyotikli solüsyonda +4°C'de saklamış ve periferik arter

cerrahisi için 11 hastada kullanmıştır. Kullanılan greftlerin 10'u 5 ay içinde tıkanmıştır. Stephen bu sonucu immunolojik olaylara bağlı olarak değerlendirmiştir. Histolojik değerlendirmelerinde intimada fragmentasyon, trombüs adezyonu, medial dejenerasyon ve nekroz tespit etmiştir (16). Bu sonuçlar çalışmada elde ettiğimiz, homolog venlerdeki erken dönem histopatolojik değişiklikler ile uyumludur.

Farklı yöntemlerle hazırlanan homolog venlerde uzun dönemde en iyi sonuçlar kriyoprezerve edilmiş ve siklosporin-A ile immunosupresyon uygulanmış venlerde bildirilmiştir. (23,24). 1984 yılında Sitzmann dime-tilsülfoksit (DMSO) ile hazırlayarak kriyoprezerve ettiği venleri köpekler üzerinde kullanmış ve kısa dönem patens oranını %53.8 olarak bildirmiştir (4). Balderman, 1984 yılındaki makalesinde farklı yöntemlerle hazırladığı homogreft venleri deneysel olarak kullanarak karşılaştırma yapmıştır. En iyi sonucu DMSO solüsyonu içerisinde (-120°C'de sakladığı venlerde elde etmiş, buna karşılık en kötü sonucu "taze" olarak herhangi bir işleme girmeden kullandığı greftlerde görmüştür. Histolojik incelemelerde taze homogreftlerin bir kısmının re-endotelize olduğunu, medial ve adventisiyal tabakada fibrozisin bulunduğunu saptamıştır. Ayrıca bu greftlerin yarısında ışık yada elektron mikroskopunda endotelial hücreye rastlanmamıştır. Buna karşılık kriyoprezerve ettiği venlerde mediada lenfosit infiltrasyonunun bulunduğunu ve yüksek oranda endotelizasyonla karşılaştığını bildirmiştir (8).

Showalter ve arkadaşları ise 1989 yılında yaptıkları çalışmada -196°C'de kriyoprezerve ederek hazırladığı venleri otolog ve homolog olarak köpeklere interpoze etmişlerdir. Homolog greftlerde 3. haftada endotelial yüzeyin fibrin ve trombositlerle kaplandığını ve media ile adventisyada mononükleer inflammatuar hücrelerin biriktiğini göstermiştir. Bu sonuç çalışmamızda elde ettiğimiz 3 haftalık ışık mikroskobu verileri ile uyumlu-

dur. Showalter 6.haftada endotelin temizlendiğini ancak mediada kalınlaşma olduğunu, 9.haftada ise endotelin intakt, fakat medial hücrelerin proliferasyon olarak hiperplaziye yol açtığını bildirmiştir. Buna karşılık otogreftlerde ise endotelin intakt olduğunu ve inflammatuar hücre birikiminin olmadığını ancak intimal hiperplazinin bulunduğunu ve otogreftlerle homologreftlerin en önemli histolojik farkının otogreftlerde intimal, homologreftlerde ise medial hiperplazinin bulunduğunu vurgulamıştır (15).

Homogreft venler bazı çalışmalarda klinik olarak kullanılmış ve sonuçları değerlendirilmiştir. Bu çalışmalarda homolog venler gerek periferik gerekse koroner bypass cerrahisinde insanlar üzerinde uygulanmıştır (1,2,5). Homogreft venin klinik olarak kullanıldığı bir başka çalışmada, Gelbfish 1986 yılında kriyoprezerve ederek -50°C'de sakladığı safen venlerini 28 hastada koroner arter bypass cerrahisinde kullanarak yayınlamıştır. 1 yıllık takipte homologreftlerin %50'sini tıkanmış olarak bulan Gelbfish koroner arter bypass cerrahisinde homolog safen veni kullanımının kötü bir greft seçimi olduğunu belirtmiştir (14). Yine Martin 1994 yılında yayınladığı makalesinde kriyoprezerve edilmiş venleri alt ekstremitelerde distal revaskülarizasyon için kullanmış ve uzun dönem açık kalma oranını düşük bulmuştur (30).

Homolog ven, bugünkü ven çıkartma teknikleri kullanılarak hazırlandığında en iyi sonucu vermektedir. Çalışmamızda kullandığımız homologreft hazırlama ve saklama yöntemi ile elde ettiğimiz kısa dönem sonuçları, kriyoprezerve edilmiş homologreftlere benzer niteliktedir. Ancak daha iyi sonuçların alınabilmesi için uzun dönem takibin yapılması ve kriyoprezervasyon-immunosupresyon kombinasyonu ile karşılaştırılması gerekmektedir.

Bu çalışmada olgu sayısının ve ortalama takip süresinin kısıtlı olması daha geniş ve istatistiksel sonuçlar elde etmemizi engellemiştir. Bununla birlikte homologreft venlerin,

otogreft venin bulunmadığı koşullarda iyi bir alternatif olduğu ve homologreftlerin özellikle erken dönemdeki açıklık oranlarının otogreft venler düzeyinde bulunduğu, bu çalışmada gösterilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Tice DA, Santoni E: Use of saphenous vein homografts for arterial reconstruction: A preliminary report. *Surgery* 67:493-498, 1969.
2. Tice DA, Zerbino V: Clinical experience with preserved human allografts for vascular reconstruction. *Surgery* 72:260-267, 1972.
3. Shah RM, Faggioli GL, Mangione S, et al: Early results with cryopreserved saphenous vein allografts for infrainguinal bypass. *J Vasc Surg* 18:965-9, 1993.
4. Sitzmann JV, Imbembio AL, Ricotta JJ, et al: Dimethylsulfoxide-treated, cryopreserved venous allografts in the arterial and venous systems. *Surgery* 95:154-159, 1984.
5. Tice DA, Zerbino VR, Isom W, et al: Coronary artery bypass with freeze-preserved saphenous vein allografts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 71:378-382, 1976.
6. Wright CB, Hobson RW, Swan KG: Autografts and homografts in canine femoral venous reconstruction: A double-blind study. *Surgery* 74:654-659, 1973.
7. Adcock OT, Adcock GL, Wheeler JR, et al: Optimal techniques for harvesting and preparation of reversed autogenous vein grafts for use as arterial substitutes: A review. *Surgery* 96:886-93, 1984.
8. Baldermann SC, Montes M, Schwartz K, et al: Preparation of Venous Allografts: A Comparison of Techniques. *Ann Surg* 200:117-130, 1984.
9. LoGerfo FW, Haudenschild CC, Quist WC: A Clinical Technique for Prevention of Spasm and Preservation of Endothelium in Saphenous Vein Grafts. *Arch Surg* 119:1212-1214, 1984.
10. Brockbank KGM, Bank HL, Schmei M: Ischemia and Saphenous Vein Endothelial Integrity. *Transplant Proc* 21:1384-1388, 1989.
11. Bush HL, Jakubowski JA, Curl GR et al: The natural history of endothelial structure and function in arterialized vein grafts. *J Vasc Surg* 3:204-15, 1986.
12. Williams GM, Haar A, Krajewski C, et al: Rejection and repair of endothelium in major vessel transplants. *Surgery* 78:694-706, 1975.
13. Zilla P, Oppell UV, Deutsch M: The Endothelium: A Key to the Future. *J Card Surg* 8:32-60, 1993.
14. Gelbfish J, Jacobowitz IJ, Rose DM, et al: Cryopreserved Homologous Saphenous Vein: Early and Late Patency in Coronary Artery Bypass Surgical Procedures. *Ann Thorac Surg* 42:70-73, 1986.
15. Showalter D, Durham S, Sheppeck R, et al: Cryopreserved venous homografts as vascular conduits in canine carotid arteries. *Surgery* 106:652-59, 1989.

16. Stephen M, Sheil R, Wong J: Allograft vein arterial bypass. Arch Surg 113:591-593, 1978.
17. Allaire E, Guettier C, Bruneval P, et al: Cell-free arterial grafts: Morphologic characteristics of aortic isografts, allografts and xenografts in rats. J Vasc Surg 19:446-56, 1994.
18. Elmore JR, Gloviczki P, Brockbank KGM, et al: Cryopreservation affects endothelial and smooth muscle function of canine autogenous saphenous vein grafts. J Vasc Surg 13:584-92, 1991.
19. Henderson VJ, Mitchell RS, Kosek JC, et al: Biochemical (Functional) Adaptation of "Arterialized" Vein Grafts. Ann Surg 203:339-45, 1986.
20. Jonas RA, Ziemer G, Britton L, et al: Cryopreserved and fresh antibiotic-sterilized valved aortic homograft conduits in a long-term sheep model. J Thorac Cardiovasc Surg 96:746-55, 1988.
21. Perloff LJ, Reckard CR, Rowlands DT, et al: The venous homograft: An immunological question. Surgery 72:961-970, 1972.
22. Schwartz SI, Kutner FR, Neistadt A, et al: Antigenicity of homografted veins. Surgery 61:471-477, 1967.
23. Augelli NV, Lupinetti FM, Khatib HE, et al: Allograft vein patency in a canine model. Transplantation 52:466-470, 1991.
24. Brockbank KGM, McNally RT, Walsh KA: Cryopreserved Vein Transplantation. J Card Surg 7:170-176, 1992.
25. Fujitani RM, Bassiouny HS, Gewertz BL, et al: Cryopreserved saphenous vein allogenic homografts: An alternative conduit in lower extremity arterial reconstruction in infected fields. J Vasc Surg 15:519-26, 1992.
26. Kirpatovskii VI, Burov VN, Kudriavtsev IuV: The use of cryopreserved arteries as arterial vascular prostheses. Biull Eksp Biol Med. 114:434-7, 1992.
27. Swindle MM, Adams RJ: Experimental Surgery and Physiology: Induced animal models of human disease. Williams & Wilkins, 1988, pp: 74-113, 336-341.
28. Clinton JD: Biological techniques in electron microscopy. Barnes & Noble Inc., New York, 1971, pp:36.
29. Hayat MA: Principles and techniques of scanning electron microscopy. Van Nostrand Reinhold Company New York Vol:1, p:49-62, 1974
30. Martin RS, Edwards WH, Mulherin JL, et al: Cryopreserved saphenous vein allografts for below-knee lower extremity revascularization. Ann Surg 219: 664-70, 1994.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Yüksel ATAY

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

35100 Bornova - İZMİR

Tel: (232) 3882866

Fax: (232) 3390002