

Karotid Arter Patch Plasti Carotid Artery Patch Plasty

Dr. Serkan DURDU,^{a,b}
Dr. Ufuk DEMİRKILIÇ,^c
Dr. Ahmet Rüşhan AKAR,^{a,b}
Dr. Adnan UYSALEL^a

^aKalp Damar Cerrahisi AD,
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
^bAnkara Üniversitesi Kök Hücre Enstitüsü,
^cKalp Damar Cerrahisi AD,
GATA, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 04.04.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 05.05.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Serkan DURDU
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kalp Damar Cerrahisi AD, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
serkandurdu@gmail.com

ÖZET Karotid arter endarterektomi cerrahisinde, son 10 yılda geniş hasta serilerinden oluşan prospektif randomize çalışmalar dizayn edilmeye başlanmıştır. Bu çalışmalar, özellikle internal karotid arterin de, aterosklerotik stenotik sürece katıldığı hastalarda, ipsilateral inme riskini azaltma noktasına odaklanmıştır. Öte yandan karotid arter stenozu ile uğraşan cerrahların, en iyi cerrahi tekniği geliştirme çabaları, bu konuda yapılan çalışmaların temel yapı taşı oluşturmaktadır. Karotid endarterektomilerin kapatılmasında çeşitli teknikler bulunmaktadır. Karotid endarterektomilerin primer veya yama anjioplastiyle kapatılması tartışmalıdır. Birçok cerrah uzun vadede yeniden darlık ve post-operatif inme risklerinin düşük olması nedeniyle yama anjioplastiyi kullanmaktadır. Yama malzemesi seçiminde ven yama (safen veya boyun damarları) ve sentetik yama [polytetrafluoroethylene(PTFE) veya Dacron] malzemelerinin seçimi tartışmalıdır. Sentetik greftler tekrarlayan re-stenoz ve peri-operatif inme oranı açısından ven greftlere benzer olduğu bildirilmektedir. Randomize kontrollü çalışmalarda mevcut veriler, yama türü, damar veya protez kullanımının, kısa vadeli veya uzun vadeli sonuçlar üzerinde herhangi bir etkisi bulunmadığını tanımlamaktadır. Karotid endarterektomiye yönelik, bilimsel yapılandırma açısından iyi düzeyde kabul edilebilecek, az sayıda prospektif randomize klinik çalışma bulunmaktadır. Bu karşılaştırmalı randomize çalışmalarda çeşitli sınırlayıcı faktörler araştırmacıların karşısına sorun olarak çıkmaktadır. Örneğin, farklı greft materyallerinin kullanıldığı serilerin karşılaştırılmasında, re-stenozun değerlendirilmesi, teknik olarak çeşitli güçlükler içermektedir. Bu derlemedeki amacımız, karotid arter endarterektomide patch plasti sonuçlarını, güncel literatür bilgileri ışığında irdelemektir. Literatür taraması Pubmed'den (www.pubmed.com), **carotid endarterectomy, patch, primary closure, long term results** anahtar kelimeleri girilerek yapılmıştır. Karşılaştırmalı sonuçların analizi yapılırken, araştırmaların prospektif randomize çalışma olmasına dikkat edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Karotid endarterektomi, yama, primer kapatma, uzun dönem sonuçlar

ABSTRACT Carotid artery endarterectomy has been investigated with prospective randomized studies in the span of the last decade. These studies are focused on decreasing the risk of ipsilateral stroke incidents, especially for patients which internal carotid artery is involved in the atherosclerotic stenotic process. On the other hand, studies that deal with the improvement of the best surgical technique for carotid artery stenosis, constitute the keystone of studies on the issue. There are several commonly employed techniques used to repair the carotid artery following endarterectomy. The type of closure after a carotid endarterectomy, primary closure versus patch angioplasty, remains controversial. Most surgeons now routinely use patch angioplasty of the carotid artery as it results in lower rates of long-term re-stenosis and post-operative stroke. Selection of patch material is also controversial, with supporters for the use of both vein patch (saphenous or neck veins) and synthetic patch materials [polytetrafluoroethylene(PTFE) or Dacron]. Synthetic grafts are essentially equal to vein grafts in terms of recurrent re-stenosis and peri-operative stroke rate. Existing data from randomized controlled trials suggest that the type of patch, whether vein or prosthetic, has no effect on short-term or long-term results. There are not many prospective randomized clinical studies related to Carotid artery endarterectomy, that has a sound scientific constitution. As a common problem, most of these randomized controlled studies are faced with limiting factors. For example, evaluation of re-stenosis involves various technical difficulties in series that utilize different graft materials. We aim to evaluate patch plasty results on carotid artery endarterectomy in light of recent advances in literature. Pubmed is used as the primary database (www.pubmed.com). Keywords used for literature search were, **carotid endarterectomy, patch, primary closure, long term results**. Mainly, results from prospective randomized trials were utilized for the analysis of comparative data.

Key Words: Carotid endarterectomy, patch, primary closure, long term results

TARİHÇE

Antik Yunanlılar ekstrakraniyal karotis arterin önemini, "sersemletmek" anlamına gelen Yunanca "**karoo**" kelimesini kullanarak vurgulamışlardır. Antik Yunan tanımlamalarına göre "karoo" olarak adlandırılan karotis arterin, sersemlikten sorumlu olduğu belirtilmiştir. 1875 yılında, Growers sağ taraftan kısmi felç geçiren hastada, patolojinin tıkalı sol karotid arterle ilişkili olduğunu göstermiştir. 1914 yılında Hunt, ekstrakraniyal karotis hastalığı ve inme arasındaki ilişkiyi "**cerebral intermittant claudication**" ifadesini kullanarak tanımlamıştır. Fisher 1951 yılında, inme tedavisi ile ilgili gelecekte yapılacakların öngörüsünde bulunurken, "**bir gün damar cerrahisi, belirtilerin devam ettiği süre içerisinde, arterlerin tıkalı bölümünü bypass etmek için bir yol bulacaktır**" ifadesiyle, modern anlamda karotis cerrahisinin gelişimine felsefik katkılarda bulunmuştur. Sonuçları açısından ölümcül olabilen bu hastalığın, 1924 yılında Lenin'in iskemik inme sonucu ölümüne neden olduğu bilinmektedir.

Karotis arter stenozunda ilk başarılı cerrahi rezeksiyon ve primer anastomoz, 1954 yılında Eastcott ve Pickering tarafından yapılmıştır.¹ DeBakey, 1975 yılında 19 yıllık karotis bulbusu endarterektomi sonuçlarını bildirmiştir.²

GİRİŞ

Karotid arter stenozu, aterosklerozun klinik yansıması olarak karşımıza çıkmaktadır. Aterosklerotik hastalığı olduğu bilinen hastaların %9-12'sinde, ciddi karotid arter stenozuna rastlanmaktadır.³ Karotid endarterektomi, geniş klinik tecrübelerle rağmen, damar cerrahisi disiplini içerisinde en çok tartışılır olanıdır. Karotid endarterektominin amacı, olası bir inmeyi engellemektir. Major nörolojik komplikasyonları önlemek için değişik teknikler ve yöntemler geliştirilmiştir. Her ne kadar global olarak perkütan girişimlerdeki başarılı sonuçlar, karotid arter stenozuna yönelik yapılan perkütan girişimlere yansısı da, açık cerrahi girişim önemini korumakta ve birinci sıradaki tedavi alternatifi olma özelliğine devam etmektedir. Birleşik devlet-

TABLO 1: Karotid arter cerrahisinde takip edilen sonlanım noktaları.

Peroperatif inme: İpsilateral ve/veya tüm inmeler
Erken Postoperatif İnme: Operasyondan sonraki ilk 30 günde, ipsilateral ve/veya tüm inmeler
Geç Postoperatif İnme: 30 günden sonraki ipsilateral ve/veya tüm inmeler
Erken Restenoz veya Tromboz: Erken postoperatif tromboz veya restenozlar
Geç Restenoz: 30 günden sonraki restenozlar
Erken/Geç Lokal Komplikasyonlar: Enfeksiyon, kraniyal sinir felci, psödoanevrizma, arter rüptürü
Tüm Ölümler: Kardiyak ve kalp dışı nedenlerle tüm ölümler.

lerde 2004 yılında karotid artere yönelik 98.000 açık cerrahi girişim uygulanırken, 2006 yılında karotid arter stenozuna yönelik yapılan perkütan girişim sayısı 10.000 olarak belirtilmiştir.^{4,5} Bu bağlamda, tıkayıcı karotid arter stenozunda açık cerrahi yaklaşımlar, öncelikli seçim olma özelliğini korumaktadır. Karotid arter stenozunda, açık cerrahinin öncelikli tercih nedeni, prospektif randomize çalışmalarda, sonlanım noktaları açısından, daha iyi sonuçlara sahip olmasına bağlıdır. Tablo 1'de karotis cerrahisi ile ilgili araştırmalarda kullanılan sonlanım noktaları belirtilmektedir.

Karotid arter endarterektomi (KAE) cerrahisinde, son 10 yılda geniş hasta serilerinden oluşan prospektif randomize çalışmalar dizayn edilmeye başlanmıştır. Bu çalışmalar, özellikle internal karotid arterin de (İKA), aterosklerotik stenotik sürece katıldığı hastalarda, ipsilateral inme riskini azaltma noktasına odaklanmıştır.⁶ Öte yandan karotid arter stenozu ile uğraşan cerrahların, en iyi cerrahi tekniği geliştirme çabaları, bu konuda yapılan çalışmaların temel yapı taşını oluşturmaktadır.⁷ Son zamanlarda invaziv radyolojik yöntemlerdeki gelişmelerin paralelinde gelişen perkütan girişimlerin, erken ve geç dönem sonuçları, cerrahi sonuçlarla karşılaştırılmaya devam etmektedir. KAE sonrası, primer veya çeşitli otojen/sentetik greftler aracılığı ile kapatmanın erken ve geç dönem stenoz üzerine etkileri, uzun dönem ipsilateral inme üzerine olan takipler, bu alanda yapılan çalışmaların odak noktaları olmuştur.

SINIRLAMALAR

KAE'ye yönelik, bilimsel yapılandırma açısından iyi düzeyde kabul edilebilecek, az sayıda prospektif randomize klinik çalışma bulunmaktadır. Bu karşılaştırmalı randomize çalışmalarda çeşitli sınırlayıcı faktörler araştırmacıların karşısına sorun olarak çıkmaktadır. Örneğin, farklı greft materyallerinin kullanıldığı serilerin karşılaştırılmasında, restenozun değerlendirilmesi, teknik olarak çeşitli güçlükler içermektedir. KAE'den sonra re-stenozun uzun dönem takibinde kullanılan dubleks ultrasonografi tekniği, güvenilir olarak çevresel %50 ve üzerindeki stenozu tanımlayabilmektedir. Çeşitli serilerde oranlar değişmekle birlikte, KAE sonrası restenoz %6-36 oranında izlenmektedir.^{8,9} Bu bilgiler ışığında, re-stenozun değerlendirilmesinde teknik sınırlamaların olması ve re-stenoz oranları, yapılacak karşılaştırmaları sınırlayıcı faktörler olarak ortaya çıkmaktadır. BT/MR anjiyografi gibi gelişen görüntüleme tekniklerinin, karşılaştırmalı çalışmalarda kullanılması bu sınırlamaların ortadan kaldırılmasına yardımcı olacaktır. Yazının ilerleyen bölümlerinde daha ayrıntılı irdelenecek olmakla birlikte, karotid patch anjioplasti, uzun dönemde daha düşük re-stenoz ve ipsilateral inme oranlarına sahiptir.^{10,11} Semptomatik re-stenoz oranlarının %2-4'ler civarında olması, karşılaştırmalı çalışmaların doğruluğunu sınırlayıcı bir diğer faktör olarak karşımıza çıkmaktadır.^{12,13} Patch anjioplasti operasyonlarında, primer kapatma tekniğine göre cerrahi teknik açısından daha uzun karotis oklüzyon zamanına neden olmaları, çift dikiş hattının olması, patch malzemesine bağlı olarak, erken postoperatif tıkanıklık riski içermesi, arteriyel rüptür olasılığı, greft enfeksiyon riski, psödoanevrizma formasyonu riski kısıtlayıcı diğer faktörler olarak karşımıza çıkmaktadır.¹⁰

KAROTİD ENDARTEREKTOMİ CERRAHİ TEKNİĞİ

Yazının bu bölümünde kullanılan yama çeşitleri ve cerrahi sonuçları güncel literatür bilgileri ışığında irdelenecektir. Bu algoritma dahilinde karotid endarterektomi cerrahi tekniğine de kısaca değinilecektir. Karotid endarterektomi cerrahisinde dikkat

edilmesi gereken, cerrahinin erken ve geç dönem başarısını etkileyen majör problemler: 1) klempe bağlı serebral iskemi, 2) serebral emboli, 3) operasyon bölgesinde tromboz, 4) hiperperfüzyonun neden olduğu serebral ödem ve hemoraji, 5) miyokard enfarktüsü, 6) kraniyal sinir paralizileri, 7) geç dönem restenoz veya oklüzyon olarak sıralanabilir. Karotid endarterektomi cerrahisinde geliştirilecek cerrahi ve medikal stratejiler tanımlanan bu problemleri önlemeye yönelik olarak modifiye edilmektedir.

Karotid endarterektomi cerrahisi lokal veya genel anestezi eşliğinde yapılabilmektedir. Her iki anestezi tekniğinin birbirlerine karşı farklı avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Genel anestezi, hastanın pozisyonel kontrolüne, hava yolu ve solunum mekaniklerinin daha iyi kontrolüne olanak sağlamaktadır.¹⁴ Öte yandan inhaler genel anestezi ajanlar, serebral kan akımını artırmakta ve serebral metabolit birikimini azaltmaktadır. Bu durum karotid arter klempejına tolerabiliteyi artırmaktadır. Lokal anestezi amacıyla servikal epidural, lokal infiltrasyon, yüzeysel ve derin servikal blok olmak üzere dört farklı lokal anestezi yöntemi kullanılmaktadır. Servikal epidural anestezi bradikardi, solunum yetmezliği gibi majör komplikasyonları nedeniyle tercih edilmemektedir. Lokal anestezi eşliğinde karotid endarterektomi sayesinde hastanın serebral tolerabilitesinin değerlendirilebilmesi, uyanık hastada nörolojik durumun değerlendirilebilmesi majör avantaj olarak bildirilmektedir. Her iki anestezi tekniği, 3526 karotid endarterektomi hastasının katıldığı GALA çalışmasında irdelenmiştir.¹⁵ Hastalar lokal ve genel anestezi şeklinde randomize edilmiştir. Çalışmada lokal ve genel anestezi arasında belirlenen sonlanım noktaları açısından (inme, miyokard enfarktüsü ve randomizasyonu takiben 30 gün içerisindeki tüm ölümler) farklılık tespit edilmemiştir.¹⁵ Hangi anestezi tekniğinin kullanılacağı, anestezi ve cerrahin birlikte karar vermesi gereken bir durum olarak belirtilmektedir.

İyi bir cerrahi görüntü için hasta pozisyonu önemlidir. Hasta supin pozisyonda yatırıldıktan sonra baş hafifçe hiperekstansiyona getirilir ve cerrahi yapılacak tarafın karşı yönüne döndürülür. Ka-

rotid arter hastalığı olan yaş grubundaki hastalarda sıklıkla servikal artrit bulunabildiğinden, başa pozisyon verme sırasında dikkatli olunmalıdır. Hastanın tansiyonu izin veriyor ise 10-20°'lik ters trendelenburg pozisyonu, iyi bir cerrahi görüntü elde edilmesi ve venöz basıncı düşürerek insizyonel kanamaları azaltması nedeniyle cerrahi konforu artırmaktadır.

Karotid artere ulaşmak amacıyla sternokleidomastoid kasın ön hattından sternoklaviküler bileşkesine uzanan vertikal ve oblik insizyonlar kullanılabilir. Cilt kesisini takiben anterior kutanöz sinir ve büyük aurikular sinir olmak üzere iki duyuşal sinir karşımıza çıkmaktadır. Bunlardan anterior kutanöz sinir cerrahi görüntüyü iyileştirmek amacıyla kesilebilir. Ancak büyük aurikular sinirin kesilmesi kulak bölgesinde geri dönüşsüz duyu kaybına neden olacağından bu sinirin korunmasına dikkat edilmelidir. Ciltaltı dokular geçildikten sonra sternokleidomastoid kasın ön hattında karotis kılıfına ulaşılmaktadır. Bu seviye de geçildikten sonra medilade internal juguler ven laterale ekarte edilerek karotid artere ulaşılır. Karotis kılıfının hemen posteriorunda vagus siniri seyretmektedir. Cerrahi diseksiyon sırasında kraniyal sinir yaralanmaları açısından bu anatomik detay önemlidir. Karotid arter cerrahisi sırasında potansiyel risk altında olan diğer yapı reküren laringeal sinirdir. Fasiyal ven common karotis arteri çaprazlayarak juguler vene drene olmaktadır. Fasiyal ven karotis bifürkasyonunun anatomik belirteçidir. Fasiyal ven eksternal caroid arterin venöz analogu olarak kabul edilmektedir. Fasiyal ven bağlandıktan sonra kesilerek karotid artere ulaşılır. Karotis bifürkasyonunun cerrahi diseksiyonu sırasında sinüs bradikardisini önlemek amacıyla eksternal ve internal karotis arter bölgesine 1-2 ml %1'lik lidokain yapılarak karotis sinüs blokajı yapılır. Sonrasında internal ve eksternal karotid arter mobilize edilir. Mobilizasyon karotid arter klempajı açısından önemlidir. İnternal karotid arterin mobilizasyonu sırasında 12. kraniyal sinirin (Nervus hypoglossus) korunmasına dikkat edilmelidir. Karotid artere yapılan palpasyonla aterosklerotik plağın lokalizasyonu, yaygınlığı, yapılacak arteriyotominin belirlenmesi açısından önemlidir. Palpasyon distal aterom plak embolisine yol açma-

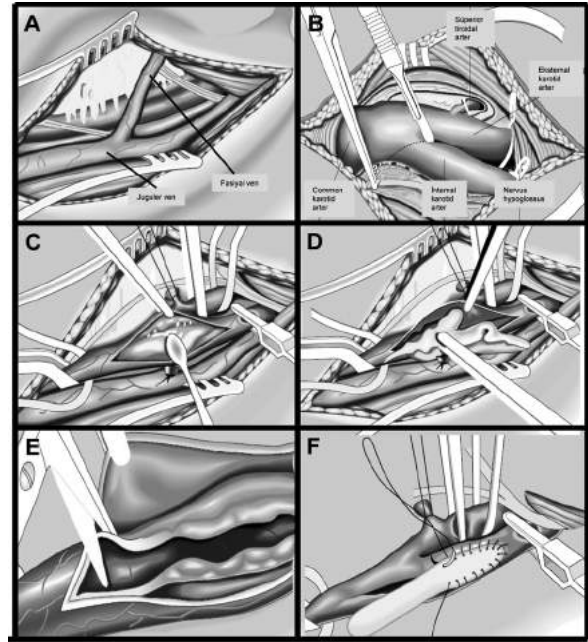
mak amacıyla son derece kontrollü ve nazikçe yapılmalıdır.

Karotid arter klempajında serebral toleransın tespiti, ameliyat stratejinin belirlenmesinde en önemli basamaklardan birisidir. Lokal anestezi ile karotid arter cerrahisi yapılan hastalarda, eksternal ve internal karotid arter 3 dk. süreyle klempe edilir. Bu esnada hastanın uyanıklık, nörolojik ve motor fonksiyonları kontrol edilir. Hastaların %85-90'ında serebral kollateral dolaşım sayesinde intraarteriyel şant gibi dolaşım desteğine gereksinim olmamaktadır. Genel anestezi uygulanan hastalarda serebral toleransın tespit amacıyla başka yöntemlere gereksinim vardır. Bazı cerrahlar tarafından serebral toleransın tespitiyle uğraşılmayıp, her hastaya rutin intraarteriyel şant uygulaması yapılmaktadır. Ancak bu yaklaşımla distal intimal hasar riski göz ardı edilmektedir. Genel anestezi ile cerrahi yapılan hastalarda kollateral serebral dolaşımın değerlendirilmesi için çeşitli yöntemler araştırılmıştır. İpsilateral venöz oksijen basıncı bu amaçla kullanılan bir yöntemdir.¹⁶ Venöz sinüs sistemine her iki hemisferden drenaj olması bu yöntemin güvenilirliğini kısıtlamaktadır. Serebral kollateral dolaşımın yeterliliğini değerlendirmede bir diğer yöntem elektroensefalografi (EEG)'dir.¹⁷ Bu yöntem serebral kan akımının değerlendirilmesinde standart bir yöntem olma noktasındadır. Ancak kullanımı için teknik ekipman ve bilgi birikimi gerektirmesi nedeniyle kullanımı sınırlı kalmaktadır. Birçok cerrah karotis klempajına serebral tolerabiliteyi değerlendirirken, arteriyotomi sonrası geri akımın yeterliliğine bakmaktadır. Geri akımın yeterliliğine göre intraarteriyel şant gereksinimi tanımlanabilmektedir. Ancak bu yöntem belirli bir cerrahi tecrübe gerektirmektedir. Bu nedenle kullanımı bilimsel olarak tanımlanabilir ve öğretiler bir yöntem değildir. Bu noktadan hareketle daha bilimsel ve ölçülebilir bir yöntem tanımlanmıştır. İnternal karotid arterdeki geri basınç ölçümü yöntemi tanımlanmıştır. Bu yöntemde, ana karotid arter klempe edildikten sonra internal karotid arterden basınç ölçümü esasına dayanmaktadır. Yapılan çalışmalarda geri basınç 25 mmHg'nın altında olduğu durumlarda intraarteriyel şant kullanılması gerektiği, 25-40 mmHg'nın üzerinde olduğu durumlarda şant kullanımının gerekmediği bildirilmektedir.¹⁸

Cerrahi diseksiyonla karotid arter ve dalları kontrol edilip, aterom plağının sınırları tespit edilir. Sistemik heparinizasyon (2500-5000 Ü) sonrasında longitudinal arteriyotomi yapılır. Sub-adventisiyal plandan Watson-Cheyne disektörü kullanarak aterom plağı son derece nazikçe diseke edilerek endarterektomi gerçekleştirilir (Şekil 1). Eksternal karotid arterin ostiumundaki aterom plakları dikkatlice temizlenir. Aterom plağının distal bağlantısı makasla düzgün bir şekilde kesilir. Proksimalde de düzgün bir sınır oluşturacak şekilde makasla kesilir. Rezidü kalan aterom plaklarının uzaklaştırılması ve intimal fleplerin stabilizasyonu, sekonder emboli ve sekonder trombüs oluşumunu engellemek amacıyla dikkat edilmesi gereken durumlardır. Distalde ve proksimalde separe 6/0 polipropilen dikiş ile geride kalan aterom plak materyalinin stabilizasyonu sağlanır. Arteriyotomi primer veya vasküler yama aracılığıyla kapatılır. Bu bölümün ilerleyen kısımlarında vasküler yama çeşitleri ve birbirlerine olan üstünlükleri güncel literatür bilgileri ışığında tartışılacaktır.

KAROTİD ARTER PATCH PLASTİLERE GENEL BAKIŞ

Re-stenoz ve inme oranları göz önüne alındığında, yapılan bir çok çalışmada, karotid arter patch plastilerin primer kapatmaya oranla daha avantajlı olduğu görülmektedir.¹⁹⁻²¹ Patch anjioplasti tekniği kullanımında, karotis arterde ortaya çıkan erken trombozun daha çok görülmesinin nedeni, değişen akım dinamiklerine ve kullanılan materyal yüzeyinin trombojenik özelliğine bağlı olduğu düşünülmektedir.²¹ Patch anjioplasti sonrasında genişleyen arter lümeninin intimal hiperplaziyi azaltması, restenoz riskini azaltan bir faktördür.¹⁹ İdeal patch anjioplasti materyali henüz tanımlanmamıştır. Otojen ven greftleri ve sentetik greftlerin, üzerinde genel bir konsensus oluşmamıştır. Yapılan bazı çalışmalarda otojen ven greftlerinde ve PTFE/Dacron greftlerde benzer sonuçlar elde edilmiştir.²²⁻²⁴ Sentetik greftlerin otojen greftlerden daha kolay bulunuyor olması, sentetik greftlerde operasyon süresinin daha kısa olması, sentetik greftlerde anevrizmal dilatasyonun ve patch rüptürünün daha az görülmesi, otojen venin çıkarıldığı bölgelere ait



ŞEKİL 1: Karotid arter endarterektomi cerrahisinin şematizasyonu.

A; Sternokleidomastoid kasının medialinde common karotid arterin juguler ven komşuluğu, B; Eksternal karotid arterin hypoglossal sinir komşuluğu, C; Longitudinal arteriyotomi ve aterom plağının sub-adventisiyal plandan diseksiyonu, D; Endarterektomi materyalinin eksternal karotid arter orifisinden çıkarılması, E; Aterom plağının proksimalde düzgün sınır oluşturacak şekilde kesilmesi, F; Arteriyotominin patch ile kapatılması.

komplikasyonların olması, sentetik greftlerin avantajları olarak sıralanmaktadır. Karşı tarafta, sentetik greft materyallerinin artan enfeksiyon riskini beraberinde getirmesi, otojen ven greftin ek bir ekonomik maliyet oluşturmaması, iki grup arasındaki avantajlar ve dezavantajlar olarak sıralanmaktadır.

Literatürde yayınlanan farklı greft materyalleri kullanılarak yapılan operasyon süreleri, normal dağılım göstermediğinden istatistiksel karşılaştırma olanağı bulunmamaktadır. Gonzalez ve ark.nın yaptığı çalışmada, ven greftle PTFE greft karşılaştırılmıştır.²⁵ Bu çalışmada PTFE greft kullanılan grupta operasyon süresi istatistiksel olarak daha yüksek kaydedilmiştir (PTFE grubunda 128 dakika, ven grubunda 112 dakika). Benzer bulgular Ricco ve ark.nın yaptığı çalışmada elde edilmiş olup, bu çalışmada da PTFE grubunda ven grubuna göre operasyon süresi açısından anlamlı farklılık tespit edilmiştir.²⁶ PTFE grubundaki operasyon süresi artışının, daha uzun hemostaz zamanına bağlı olduğu belirtilmektedir. Öte yandan tanımlanan bu iki çalışmada, karotis klemp zamanlarında, PTFE gru-

bunda, ven grubuna oranla, daha uzun olduğu bildirilmektedir. Klemp zamanındaki bu farklılığın, PTFE greftlerin yapısından kaynaklı kanama eğilimini artırmasından dolayı olduğu belirtilmektedir.

KAROTİD ARTER PATCH PLASTİNİN PRİMER KAPATMA İLE KARŞILAŞTIRILMASI

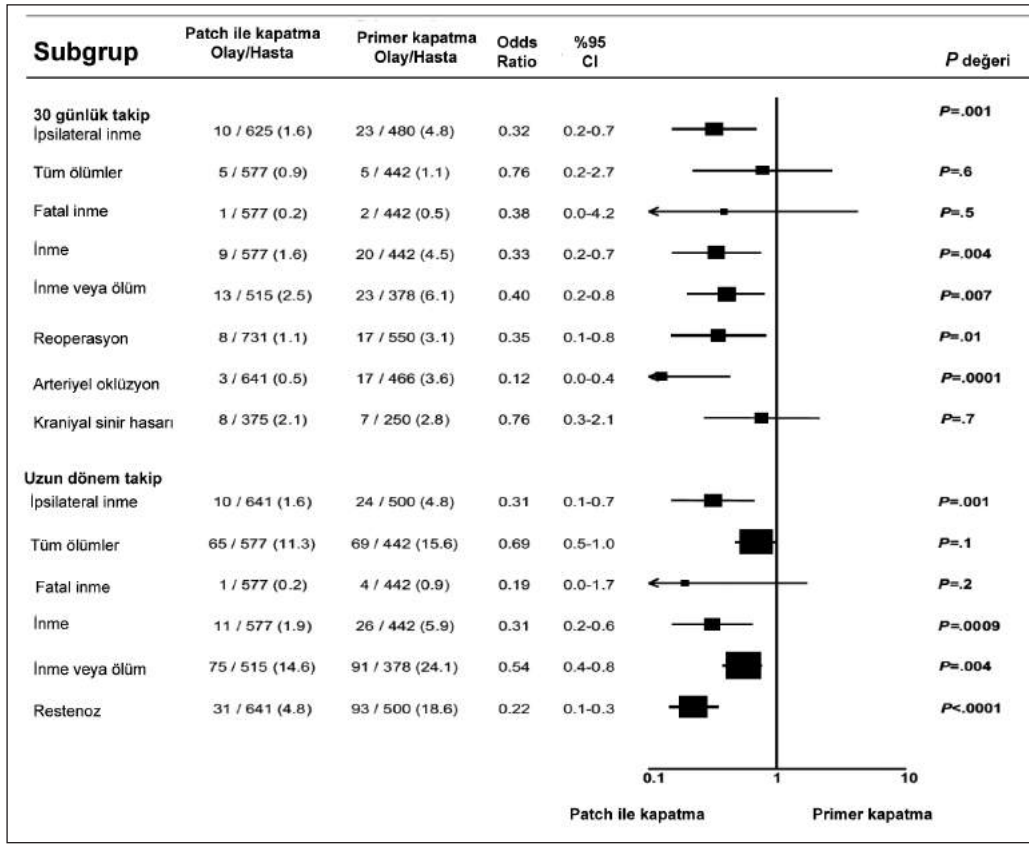
Otojen ven greft kullanarak yapılan patch plasti ile primer kapatmanın deneysel karşılaştırılması ilk defa 1964 yılında Norton tarafından yapılmıştır.²⁷ Karotid arter endarterektomi sonrasında arteriyotominin, greft kullanarak patch plasti ile kapatılmasının; tromboemboli, peroperatif karotis trombozu, inme ve re-stenoz risklerini azalttığına inanılmaktadır. Ancak bir çok otör tarafından, İKA'nın 4mm'den küçük olmasının, patch plasti için teknik zorluklar içerdiği kabul edilmektedir.

1987 yılından 2007 yılına kadar primer kapatma ile patch plasti sonuçlarının karşılaştırıldığı 8 randomize klinik çalışma bildirilmiştir.²⁸⁻³⁵ 2000 ve 2004 yıllarında birbirinin devamı olan, Cochrane Collaborative database olarak adlandırılan ve Archie tarafından yapılan iki meta-analiz bulunmaktadır.^{19,36,37} Cochrane ve Archie meta-analizlerinin her ikisinde de sonlanım noktaları, erken postoperatif tromboz, postoperatif inme ve %50'nin üzerinde restenoz olarak belirlenmiştir. Her iki meta-analizde de patch plastinin üstün olduğu sonucuna varılmıştır. 2004 yılında Bond ve ark. tarafından Cochrane çalışması, 7 randomize klinik çalışmanın dahil edildiği ve 1.281 hasta üzerinden yapılan değerlendirmeler ile güncellenmiştir.³⁶ Güncellenmiş bu meta-analizde, 30 günlük takiplerde ipsilateral inme görülme oranlarının patch plasti uygulanan hastalarda (%1.6), primer kapatılan hastalardan (%4.5) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha az olduğu belirtilmiştir. Öte yandan, takiplerde, re-stenoz oranlarının patch plasti uygulanan grupta (%4.8), primer kapatılan gruptan (%18.6) anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır. Yine bu meta-analizde uzun dönem ipsilateral inme riski açısından da patch plasti grubu lehine sonuçlara ulaşılmıştır.

İngiltere'den Joint Vascular Research Group, KE sonrası patch anjioplasti (n=109 hasta) ile pri-

mer kapatmanın (n=104 hasta) prospektif randomize sonuçlarını bildirmişlerdir.³⁵ Bu çalışmada, patch plasti grubunda inme %1.8 oranında gözlenirken, primer kapatma grubunda bu oran %5.8 olarak saptanmıştır. Öte yandan patch plasti grubunda re-stenoz oranları daha düşük izlenmiştir. AbuRahma bilateral karotid arter hastalığı olan 74 hastada, hastaların kendi içlerinde kontrol grubu oluşturduğu, prospektif randomize çalışmayı yayınlamıştır.³⁸ Bilateral karotid arter stenozunda, bir tarafa patch anjioplasti, diğer tarafa primer kapatma işlemi uygulamıştır. Kendi içinde yapılan karşılaştırmalı bu çalışmada, primer kapatmanın uygulandığı tarafta ipsilateral inme %4 oranında izlenirken, patch anjioplasti yapılan tarafa ait ipsilateral inme gözlenmemiştir. Ortalama 29 aylık takipte restenoz (dubleks ultrasonografi (USG) ile %80'nin üzerindeki darlıklar re-stenoz olarak tanımlanmıştır), patch anjioplasti grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük izlenmiştir. Mannheim ve ark.nın 206 hastada yaptığı, dacron patch anjioplasti ile primer kapatmayı karşılaştırdıkları çalışmada, %70 üzerinde tıkanıklığın olduğu re-stenoz, primer kapatılan hastalarda %8.6 oranında gözlenirken, dacron greft ile yapılan patch anjioplasti grubunda bu oran %2.2 oranında izlenmiştir.³⁹

Primer kapatma ya da patch anjioplasti kararında, cerrahi uygulanan karotid arterin anatomik özellikleri de belirleyici olmaktadır. Küçük çaplı karotid arterlere uygulanan cerrahide patch anjioplastinin akım dinamikleri üzerine olan pozitif etkileri birçok cerrah tarafından kabul edilmektedir. Clagett ve ark.nın yaptığı çalışmada, 5 mm'den küçük OKA'i olan, arteriyotominin OKA orjininden 3 cm'den daha ileriye uzatılan ve İKA'i tortiyöz olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.⁴⁰ Bu çalışmada, patch anjioplasti amacıyla 62 hastada safen ven grefti kullanılmıştır. 60 hastaya primer kapatma işlemi uygulanmıştır. Hastalara, ilk yılda her 3 ayda, ilk yılın sonrasında 6 ayda bir dubleks USG ile restenoz takibi yapılmıştır. Her iki grup arasında inme açısından farklılık izlenmemiştir. Öte yandan safen patch anjioplasti uygulanan hastalarda re-stenoz %12.9 oranında izlenirken, primer kapatılan olgularda bu oran %1.7 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda araştırmacılar, anatomik ola-



ŞEKİL 2: Prospektif randomize 7 çalışmanın meta-analizi: patch anjioplasti ve primer kapatma işlemi uygulanan 1193 hastanın (1281 operasyon) erken ve uzun dönem sonuçlarının karşılaştırması.³⁶

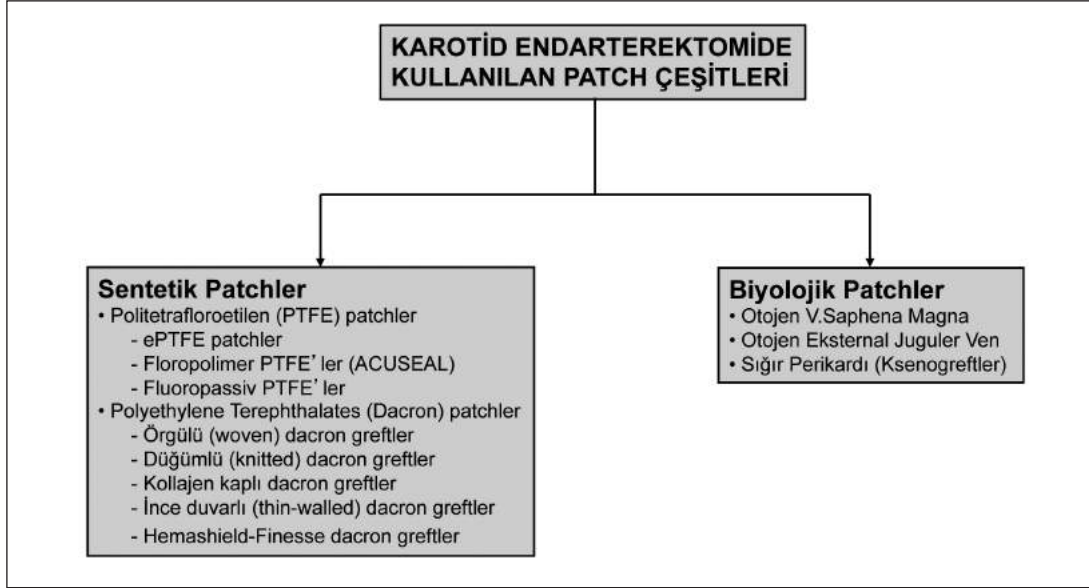
rak uygun olan hasta gruplarında, primer kapatma yönteminin güvenle tercih edilebileceğini ve daha düşük re-stenoz oranlarına sahip olduğunu ve ayrıca anatomik olarak uygun olgularda, primer kapatma tekniğinin kullanılması ile grefte bağlı erken trombus formasyon riskinin ortadan kaldırılabileceğini belirtmektedirler. Bu çalışmayı destekleyen bulgular inmenin sonlanım noktasını oluşturduğu subgrup analizinde, Bhattacharya ve ark. tarafından bildirilmiştir.⁴¹ Bu çalışmada da, çapı 3.5 mm'den büyük karotid arter varlığında, primer kapatma ile dacron patch anjioplasti arasında inme açısından farklılık olmadığı belirtilmektedir.

Bu çalışmaların ışığında, patch anjioplasti primer kapatmaya oranla daha düşük inme ve re-stenoz oranlarına sahiptir (Tablo 2 ve Şekil 2). Ancak, anatomik olarak uygun hasta gruplarında primer kapatma işleminin uygulanabileceğini söyleyen sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda, patch anjioplastinin operasyon süresini

artırdığına dair sonuçlar bildirilse de, uzayan süreye ait bir komplikasyon ile ilişki kurulamamıştır. Geniş ölçekli yapılan çalışmaların alt grup analizlerinden de çeşitli sonuçlara ulaşılmıştır. Hertzler ve Mascha'nın yapmış oldukları çalışmada, sempto-

TABLO 2: Karotid endarterektomi sonrası primer kapatma/patch ile kapatma uygulanan prospektif randomize klinik çalışma sonuçları.

Çalışma	Yıl	n	Primer Kapatma/Patch ile Kapatma	
			İnme-30 Günlük Mortalite (%)	Restenoz (%)
De Vleeschauwer ³⁰	1987	34/26	Bildirilmemiş	35.5/26
Eikelboom ³¹	1988	60/66	6.7/4.5	27.4/11.9
Lord ³³	1989	90/50	6.0/1.1	1.1/0
Ranaboldo ³⁵	1993	91/96	7.7/3.2	16.3/5.5
Myers ³⁴	1994	48/46	2.1/0	3.1/3.2
Katz ³²	1994	44/43	4.5/2.3	5.9/0
AbuRahma ²⁸	1996	135/264	6.7/2.3	33.3/4.5
AbuRahma ²⁸	1999	74/74	4.0/0	22/1
Al-Rawi ²⁹	2006	175/153	2.9/4.0	1.8/3.4



ŞEKİL 3: Karotid patch anjioplastide kullanılan yama türleri.

matik hastalarda patch anjioplasti sonrasında, kadınlarda erkeklere göre daha yüksek oranda re-stenoz görüldüğü belirtilmektedir.⁴² Araştırmacılar, kadın cinsiyette görülen yüksek re-stenoz oranları nedeniyle, patch anjioplasti için seçilecek greft materyali konusunda çalışmalar yapılması gerektiğini vurgulamaktadır.

PATCH ANJİOPLASTİDE KULLANILAN GREFT SEÇİMİ

Bugüne kadar yapılan karşılaştırmalı çalışmaların sonuçları doğrultusunda, patch anjioplasti uygulanan hastalarda erken ve geç dönemde ipsilateral inme oranı daha düşük izlenmektedir. Ayrıca patch anjioplasti uygulanan hastalarda inme ve inmeye bağlı ölüm oranları da daha düşük olmaktadır. Öte

yandan patch anjioplastide erken ve geç dönem re-stenozun daha düşük olduğu bilinmektedir. Patch anjioplastide kullanılan greft materyali ile ilişkili olarak akut tıkanıklıkların oluşma riski bulunsa da, tıpkı tekrarlayan re-stenozlarda olduğu gibi düşük inme riski ile birliktelikleri bilinmektedir.⁴³ Karotid patch anjioplastide kullanılan yama türleri Şekil 3 ve Tablo 3'te gösterilmektedir.

Patch materyalinin seçimi, üzerinde durulması gereken bir diğer konu başlığıdır. Bir çok cerrah, otojen ven greftin alındığı bölgeye ait lokal komplikasyonların (enfeksiyon, yetersiz yara iyileşmesi, ağrı gibi) görülmemesi nedeniyle, sentetik greftleri tercih etmektedir. Öte yandan, ilerleyen yaşam süreci içerisinde gerekli olabilecek koroner bypass operasyonunda kullanılmak üzere safen veni sakla-

TABLO 3: Kullanımda olan non-otojen patchlerin teknik özellikleri.

Patch	Özelliği	Üretici Firma	Kalınlık
Gore-Tex	ePTFE	W.L. Gore	0.4 mm
Gore-Tex Accuseal	Floropolimer ile kombine edilmiş ePTFE	W.L. Gore	0.5 mm
Hemashield	Düğümlü, çift örgülü polyester	Boston Scientific	0.76 mm
Hemashield-Finesse	Düğümlü, örgüsüz, kollajen emdirilmiş polyester	Boston Scientific	0.76 mm
Intervascular	Düğümlü, örgülü, kollajen kaplı polyester	Bard	0.65 mm
Sulzer Vascutek	Floropolimer ile bağlanmış polyester ve yüzeji jelatin ile kapatılmış	Sulzer Vascutek	0.38 mm
Vascuguard	Gluteraldehit ile çapraz bağlanmış sığır perikardı	Biovascular	0.35 mm

mak, sentetik greftlerin tercih edilmesinin diğer bir gerekçesini oluşturmaktadır. PTFE greftlerin kullanılması, iğne deliklerinden kaynaklanan kanamanın hemostazı için geçen zaman nedeniyle operasyon süresinin artmasına neden olmaktadır. Bu problem dacron greftlerde daha az ortaya çıkmaktadır.⁴⁴ Öte yandan operasyon sırasında greft manüplasyonunun kolaylığı açısından dacron greftlerin, PTFE ve ven greftlerden daha avantajlı oldukları belirtilmektedir.⁴⁴ Safen ven greftlerin ise daha düşük peroperatif inme ve tekrarlayan karotis stenozuna yol açtıkları bildirilmektedir. Endotelize safen ven greftlerin, lümen çapını artırarak, tanımlanan risklerin azalmasına yol açtıkları belirtilmektedir.^{31;45} Öte yandan ven greftlerin, sentetik greftlere oranla daha az trombojenik oldukları ve enfeksiyona daha dirençli oldukları bildirilmektedir.⁴⁶ Safen vene alternatif olarak juguler vende patch anjioplastide greft olarak kullanılabilir bir materyaldir.⁴⁶ Ven greftlerin operasyon zamanını uzatmasının yanında, patch rüptürü ve geç anevrizmal dilatasyon gibi olumsuzlukları olduğu bildirilmektedir.²² Litwinski ve ark., sentetik ya da otojen ven greftlerin, psödoanevrizma oluşumu ile ilişkili olmadıkları belirtilmektedir.⁴⁷ Öte yandan Gonzalez ve Ricco'nun yapmış oldukları prospektif randomize çalışmaların meta-analizinde, psödoanevrizma görülme oranı PTFE greftlerde %0.8, ven greftlerde ise %11.6 olarak hesaplanmıştır.^{25,26}

Genel olarak yapılan çalışmalarda, patch anjioplastinin kısa ve uzun dönem re-stenoz üzerinde olumlu etkileri belirtilirken, çeşitli patch tiplerinin de birbirleri ile olan karşılaştırmalı çalışmaları yapılmıştır. 1998 yılında yapılan Archie meta-analizinde safen ven greftlerinin postoperatif inme ve restenoz açısından dacron ve ePTFE greftlerden daha iyi sonuçlara sahip olduğu belirtilmiştir.¹⁹ Cochran verilerinin 2004 yılında Bond tarafından güncellendiği meta-analizde, sekiz randomize çalışmada 1280 hastanın verileri değerlendirilmiştir.^{23;25;33;48-52} Yapılan değerlendirmelerde, farklı greft tipleri arasında küçük miktarda farklılıklar olduğu belirtilmektedir. Çeşitli sonuçları bakımından, greft tipleri arasındaki farklılıkları tanımlamak için geniş ölçekli randomize çalışmalara

gereksinim vardır. AbuRahma ve ark.nın yaptıkları prospektif randomize çalışmada, perioperatif inme ve re-stenoz açısından, ePTFE greftlerin kollajen kaplı dacron greftlerden daha iyi sonuçlara sahip oldukları bildirilmektedir.⁵³

O'Hara ve ark. 1996-2000 yılları arasında, KE-A sonrasında patch anjioplasti sonuçlarını bildirmişlerdir.⁵² Çalışmada, 101 hasta safen ven, 94 hasta dacron yama grubuna randomize edilmiştir. İnme açısından her iki gruptaki hastalar benzer sonuçlar içermektedir (safen ven grubunda %3, dacron yama grubunda %2.1). 1 yıllık takiplerde, kümülatif inmesiz geçen yaşam hızı, her iki grupta birbirine yakın değerler olarak hesaplanmıştır (safen ven grubunda %94, dacron yama grubunda %95). Takiplerde dubleks USG ile %60 üzerinde re-stenoz, safen ven grubunda %4.8, dacron yama grubunda %6.3 olarak belirtilmektedir. Sonuç olarak, uzun dönem açıklık oranları açısından her iki grup arasında farklılık tespit edilmemiştir.

Naylor ve ark.nın yaptıkları karşılaştırmalı çalışmada, safen ven ve dacron yama karşılaştırılmıştır.⁵¹ 3 yıllık takiplerde, ipsilateral inmesiz geçen zaman oranları, safen ven grubunda %93, dacron yama grubunda %95.5 olarak hesaplanmıştır. İnmeyle ilgili ölüm oranları açısından, her iki grup arasında farklılık tespit edilememiştir (safen ven grubunda %3.7, dacron yama grubunda %2.2). Her iki grupta, yama rüptürü ve enfeksiyon izlenmemiştir. Naylor ve ark.nın yapmış oldukları bu çalışmada, dacron yama kullanımının daha yüksek re-stenoz oranı ile birlikte olduğu bildirilmektedir. Dacron yama kullanılan 137 hastanın 11'inde, 3 yıllık takiplerde %70'in üzerinde re-stenoz tespit edilmiştir.

Otojen ven greftleri arasında farklılık olup olmadığı bir diğer konu başlığını oluşturmaktadır. Yapılan birçok çalışmada safen venin, patch anjioplasti için kullanımı önerilirken, eksternal juguler ven (EJV) kullanımına yönelik çalışmalar da bulunmaktadır. EJV'nin operasyon sahasında olması, karotis cerrahisi sırasında çıkarılmasına olanak sağlamaktadır. Sonrasında, tübüler yapı bozulmadan lümenin dışarıya çevrilmesi (eversiyon) işlemi uygulanmaktadır. Böylelikle, tübüler yapısı bozulmamış, intiması dışarda, çift katlı yama elde edil-

mektedir. Böylelikle çift katlı EJV, safen vene oranla yapısal olarak daha güçlü olması nedeniyle yama rüptürüne daha dayanıklı olmaktadır.⁵⁴ Grego ve ark.nın yaptığı çalışmada EJV (n=80) ile ePTFE (n=80) greftler karşılaştırılmıştır.⁵⁵ EJV grubunda herhangi bir inme olgusu izlenmezken, ePTFE grubunda 1 olguda inme ortaya çıkmıştır. Re-stenoz oranları her iki grupta birbirine yakın olarak tespit edilmiştir (EJV grubunda %9.8, ePTFE grubunda %13.3).

Archie⁵⁶ ve ark.nın 2001 yılında yaptıkları çalışmada, dacron yama (n=33) ile safen ven (n=33) karşılaştırması yapılmıştır. Takiplerde, dacron yama grubunda 7 hastada (%21.2) dubleks USG ile %50'nin üzerinde restenoz izlenirken, safen ven grubunda re-stenoz tespit edilmemiştir. Serebrovasküler olay açısından her iki grup arasında fark bulunmamıştır.

Yapılan literatür değerlendirmelerinde, otojen ven greftleri (safen ven ve EJV) ile ePTFE greftler arasında re-stenoz açısından farklılık izlenmemiştir. Öte yandan safen ven greftlerin restenoz ve trombojenik olma özellikleri açısından kollajen kaplı dacron greftlerden daha avantajlı oldukları düşünülmektedir. Otojen ven patch/sentetik patch ile kapatma uygulanan prospektif randomize klinik çalışmalar Tablo 4'te özetlenmiştir.

Karotid arter patch anjioplastilerde Dacron (Polyethylene Terephthalates) ve ePTFE karşılaştırması üzerinde durulan bir diğer konu başlığını oluşturmaktadır. Başlangıçta ki çalışmalar sıklıkla ePTFE patchlerle yapılmıştır. 2002 yılında Abu-

Rahma ve ark.nın yapmış oldukları çalışmada, ePTFE ve (n=100 hasta) dacron patch (n=100) karşılaştırması yapılmıştır.⁵⁸ ePTFE patch kullanılan hastalarda, peroperatif inme görülmezken, dacron patch kullanılan hastalarda %7 inme (dört hastada majör, 3 hastada minör inme) olgusuna rastlanmıştır. Ayrıca dacron patch grubundaki hastalarda %5 peroperatif tromboz ortaya çıkmıştır. Takiplerde %50'nin üzerinde restenoz ePTFE grubunda %2 iken, dacron patch grubunda %12 olarak hesaplanmıştır. Beklenildiği üzere, ePTFE grubunda, iğne deliklerinden kaynaklanan kanama miktarı, istatistiksel olarak anlamlı oranda daha fazla olmuştur.

Gelişen teknolojilerin paralelinde floropolimer teknolojileri kullanılarak iğne deliklerinden kanama oranları azaltılmıştır (ACUSEAL, W. L. Gore & Associates, Flagstaff, AZ). Öte yandan, dacron patchlerin trombojenik özellikleri azaltılmış formları (Hemashield-Finesse) gündeme gelmiştir. AbuRahma ve ark.nın 2007 yılında yaptıkları başka bir çalışmada, ACUSEAL PTFE (n=100) patchler ile Hemashield-Finesse dacron patchlerin (n=100) karşılaştırması yapılmıştır.⁵⁹ Bu çalışmada, perioperatif inme oranları her iki grupta da benzer olarak %2 olarak bildirilmektedir. Genel olarak, klasik dacron patchlerin yüksek peroperatif inme ile olan birliktelikleri, Hemashield-Finesse ile ePTFE patchlere yaklaşmıştır. Uzun dönem re-stenoz oranlarının takibi devam etmektedir. AbuRahma ve ark.nın yeni modifiye edilmiş ePTFE patch olan ACUSEAL ile yaptıkları 200 hastalık seride, perioperatif inme oranlarının %1.5, 4 yıllık takiplerde %70 üzerinde re-stenoz oranının %6 olduğu bildirilmektedir.⁶⁰ Bu bağlamda, yeni modifiye ePTFE patchlerin güvenle kullanılabilirlikleri bildirilmektedir.

Polimer kimyasındaki ilerlemelerin paralelinde, polyesterin nanometre boyutunda biraraya getirildiği, solvent uygulaması ile yüzey modifikasyonu yapılmış, biyouyumlu floropolimerden yapılmış PTFE patchler (Fluoropassiv, Vascutek, a Terumo Company, Scotland, UK) gündeme gelmiştir. Geliştirilen bu özellik sayesinde PTFE patchlerin hemostatik özelliklerinin iyileştirildikleri belirtilmektedir. Meerwaldt ve 2008 yılında Fluoropassiv (n=42) ve venöz patchlerin (n=45) sonuçlarını prospektif randomize bir çalışma ile

TABLO 4: Karotid endarterektomi sonrası otojen ven patch/sentetik patch ile kapatma uygulanan prospektif randomize klinik çalışmalar.

Çalışma	Yıl	n	Ven Patch ile Kapatma/Dacron Patch ile Kapatma	
			İnme-30 Günlük	
			Mortalite (%)	Restenoz (%)
Katz ²³	1996	100/107	1.0/2.8	Bildirilmemiş
Hayes ⁵⁰	2001	136/135	2.2/2.2	Bildirilmemiş
Archie ⁵⁶	2001	33/33	Bildirilmemiş	0/21
O'Hara ⁵²	2002	101/94	3.0/2.1	4.3/6.3
Naylor ⁵¹	2004	137/136	3.7/2.2	7.2/12.4
Verhoeven ⁵⁷	2005	65/171	4/11.1	7/16

karşılaştırmışlardır.⁶¹ Perioperatif inme, Fluoropassiv grubunda %2.4 oranında görülürken, venöz patch grubunda %8.9 oranında görülmüştür. Yapılan multivariate analizde; perioperatif inme, operasyon zamanı, klemp zamanı, kraniyal sinir hasarı, hematoma, erken tromboembolik komplikasyon ve enfeksiyon ile patch tipi arasında ilişki kurulamamıştır. İki yıllık takiplerde Fluoropassiv ve ven grubu arasında, kümülatif mortalite, re-stenoz ve inme açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır. Modifiye Fluoropassiv patchler trombojenite açısından venöz patchlere yaklaşmıştır.

Literatür bilgilerinin ışığında, eski ePTFE patchlerin, perioperatif inme ve re-stenoz açısından kollajen kaplı dacron patchlerden daha avantajlı oldukları söylenebilir. Öte yandan, erken postoperatif komplikasyonlar açısından yeni ePTFE patchler (ACUSEAL) ile yeni dacron patchler (Hemashield-Finesse) arasında farklılık bulunmamaktadır.

Karotid arter patch anjioplastilerde sığır perikardından yapılan greftler de kullanılmaktadır. İlerleyen bilimsel süreç paralelinde, biyolojik dokuların fiksasyon ve detoksifikasyonundaki gelişmeler, daha düşük kalsifikasyon oranlarına yol açarak ksenogreftlerin kullanımına olanak sağlamıştır. Hines ve ark. 2007 yılında 61 karotid arter hastasına, patch olarak sığır perikardı kullanmışlardır.⁶² Hastalarda peroperatif inme ve 1 yıllık takiplerde geç inme gözlenmemiştir. Dupleks USG ile re-stenoz oranları %1-15, %16-49, %50-79 ve %80-99 olacak şekilde gruplandırılmıştır. Takiplerde hiç bir hastada %80-99 oranında re-stenoz görülmezken, 10 hastada %50-79 stenoz tespit edilmiştir. Çalışmanın sonucunda, perikardiyal patchlerin peroperatif ve postoperatif komplikasyonlar açısından risk artışına neden olmadığı, yüksek dereceli re-stenoza yol açmadıkları belirtilmiştir.

Öte yandan, Neuhauser ve ark. 2003 yılında, perikardiyal (n=59) ve polyester (n=81) yamaların karşılaştırmasını yayınlamışlardır.⁶³ Her iki yama grubunda, ipsilateral inme tespit edilmemiştir. Perikardiyal yama grubunda, daha önceden boyun diseksiyonu geçiren ve radyoterapi alan bir hastada psödoanevrizma formasyonu izlenmiştir. Geç dönem takiplerinde perikardiyal yama kullanılan has-

taların ikisinde (%4), polyester grubunda 6 hastada (%7.6) re-stenoz tespit edilmiştir.

Yapılan prospektif randomize çalışmaların ışığında, sığır perikardından yapılan yamaların, perioperatif inme, trombojenik özellikleri ve re-stenoz oranlarının düşük olması nedeniyle, güvenle tercih edilebilecekleri söylenebilir.

SENTETİK KAROTİD YAMALARDA ENFEKSİYON

Sentetik yama enfeksiyonlarının görülme insidansı düşüktür. Prospektif randomize çalışmaların meta-analizi yapılarak sentetik greft enfeksiyon insidansı hesaplamak mümkün olmamıştır. Ancak 1999-2005 yılları arasında yapılan 633 KAE olgusunun meta-analizinden, sentetik greft enfeksiyonu insidansı %0.9 olarak hesaplanmıştır.⁶⁴ Yapılan prospektif çalışmalarda ortaya çıkan sentetik greft enfeksiyonları Tablo 5'te gösterilmiştir. Sentetik yamalarda enfeksiyon riskinde artışa neden olan tek bir etiyolojik neden tanımlanmamıştır. Postoperatif hematoma, erken greft enfeksiyonu riskini %50'nin üzerindeki bir oranda artırmaktadır.^{64,65} Naylor ve ark.nın yaptığı çalışmada, cerrahi bölgede komplikasyon gelişen hastaların %80'inde, 9 hafta içerisinde greft enfeksiyonu geliştiği tanımlanmıştır.⁶⁵ Diş ve genel hijyenin bozuk olması, uzun süre oral steroid kullanımı, sigara ve diyabet, sentetik greft enfeksiyonuna predispozan faktörler olarak tanımlanmıştır.⁶⁴

Dupleks USG, USG, anjiyografi, manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi, sentetik greft enfeksiyonlarının tanısında kullanılmak-

TABLO 5: Prospektif randomize çalışmalarda, karotid anjioplasti sonrası sentetik yama enfeksiyonu insidansı.

Çalışma	Yama Sayısı	Enfeksiyonun Görüldüğü Zaman	Yama Enfeksiyon Sayısı
Asciutto ⁶⁴	633	Ortalama 134 gün	6
Borazjan ⁶⁸	4	6 hafta-12 yıl	3
Rockman ⁶⁹	2717	11 gün-30 ay	10
Grego ⁶⁵	80	42.gün	1
Chiesa ⁷⁰	2519	Bilinmiyor	21
Naylor ⁶⁵	936	10 gün-41 ay	8
Rizzo ⁷¹	340	13 gün-3 yıl	8

tadır. Doubleks USG, kolay, noninvaziv bir yöntem olması ve lokal enfeksiyona bağlı gelişebilecek psödoanevrizmayı tanımlayabilmesi nedeniyle öncelikli tercih edilecek tanı yöntemidir.⁶⁶ Sentetik greft enfeksiyonları, lokal ya da sistemik sepsis, yama rüptürü, psödoanevrizma, inme, kraniyal sinir felci ve ölüme yol açabilme riskleri nedeniyle önem arz etmektedir.

Sentetik greft enfeksiyonlarının tedavisinde lokal enfekte dokuların uzaklaştırılması ve antibiyoterapi genel prensibi oluşturmaktadır. Enfekte greftin çıkarılması sonrasında greft seçimi, üzerinde tartışılan konuların başında gelmektedir. Genel kabul olarak, enfekte sentetik greftlerin rezeksiyonunun tamirinde otojen ven greftler öncelikli olarak tercih edilmektedir.^{64,65,67} Cerrahi olarak tamirin mümkün olmadığı, ileri derecede hasarın olduğu durumlarda, yüksek mortalite ve inme riskine rağmen karotid arter ligasyonu son seçenek olabilmektedir.⁶⁷ randomize çalışmalarda, karotid anjioplasti sonrası sentetik yama enfeksiyonu insidansı Tablo 5'te özetlenmiştir.

GELECEĞE BAKIŞ

Gelişen bilimsel ve teknolojik metodolojilerin paralelinde, kalp damar hastalıklarında kullanılan materyallerde yeni açılımlar gündeme gelmiştir. Özellikle, doku mühendisliği, biyoteknoloji, biyomedikal mühendislik, nanoteknoloji ve polimer kimyasındaki çalışmalar, ideal damar greftlerini elde etmeyi hedeflemektedir. Doku mühendisliği metodolojileri kullanılarak üretilen damar yamaları, emilmeyen sentetik polimerlerin ve ksenogreftlerin yerini almayı hedeflemektedir. Bu araştırmaların ana hedefi, endotel ve otolog vasküler hücrelerle kaplanmış biyoemilebilir çatıları, vasküler onarımda kullanmaktır. Vücut içerisinde biyoemilebilir polimer degrade olduktan sonra, yabancı madde içermeyen vasküler doku formasyonu oluşabilmektedir. Doku mühendisliği metodolojileri kullanılarak üretilen vasküler yamaların; antitrombojenik, enfeksiyona dirençli, biyoyumlu, kalsifikasyon ve anevrizmal dilatasyona dirençli, dayanıklı, büyüme ve onarım kapasitesinin olması gerekmektedir. Ayrıca, biyoyumlu ve biyoemilebilir vasküler yamalar, yüksek-dinamik kan basın-

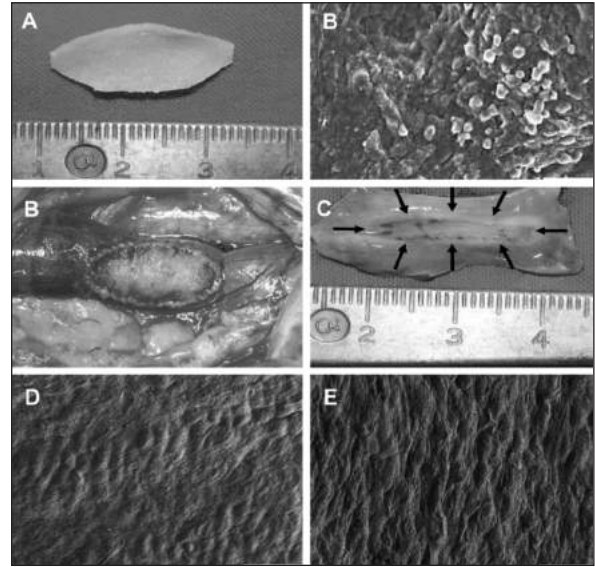
cına dayanacak güç ve elastikiyette olmak durumundadır.

Polimer kimyasındaki ilerlemelerin paralelinde, vasküler yamalarda çatı görevini yapmak amacıyla birçok biyoemilebilir materyal üzerinde çalışılmıştır. İnvitro çalışmalarda, vasküler düz kas hücrelerle kaplanmış poly(lactide-co-ε-caprolactone) (PLCL) çatıların, basınç yüküne dayanacak elastikiyette oldukları gösterilmiştir.⁷²⁻⁷⁵ PLCL çatıların, vasküler hücrelerin adezyonuna daha uygun olduğu ve elastik özelliklerinin daha iyi olduğu belirtilmektedir. Bu polimer yapıları, üç boyutlu biyoreaktörlerde vasküler hücrelerle kaplanabilmektedir. Stock ve ark. polyglycolic acid ve polyhydroxyalkanoate gibi biyoemilebilir polimerleri hücre kaplayarak elde ettikleri vasküler greftleri, koyun karotid arteri ve aortasına implante etmişlerdir.⁷⁶ İmplantasyondan 5 ay sonra, doku mühendisliği ürünü olan bu greftlerin açık olduğu tespit edilmiştir. Vasküler düz kas hücresi eldesi için, damar biyopsisinin gerekli olması, bu işlemi kısıtlayıcı bir basamak olarak, kullanımını sınırlı olmasına yol açmaktadır.

Bir yandan polimerizasyonla ideal vasküler materyal elde etmeye yönelik çalışmalar devam ederken, hücre biyolojisi ve kök hücrede elde edilen bilgiler ışığında, biyolojik materyallerin kök hücrelerle kaplanmasına çalışılmaktadır. Kemik iliğinden elde edilen endotelial progenitör hücreler, hücresele kaplama işlemi için ideal bir kaynak olma özelliğindedir. Bu hücrelerin matür endotelial hücrelere differansiyasyonu anti-trombojenik özellik açısından belirgin avantajlar sağlamaktadır. Bilim adamlarının üzerinde durdukları en önemli noktalardan biri, hücre ile kaplanmış vasküler çatıların, invivo implantasyon sonrası, kan basıncı etkisiyle hücre kaybının olmamasıdır. Bu amaçla üç boyutlu biyoreaktörlerle (rotator, radyal akımlı, statik), basınç altında hücresele kaplama çalışmaları devam etmektedir. Öte yandan, manyetik alan etkisi ve manyetik nanopartiküllerin hücresele kaplama işlemlerinde kullanılması, önümüzdeki bilimsel süreç içerisinde potansiyel araştırma konularının başında yer almaktadır. Manyetik alan etkisiyle yapılan hücre kaplama işleminin, diğer metodolojilerden daha etkin olduğu, özellikle silindirik

yapıda olan vasküler greftlerde daha başarılı olduğu, invitro çalışmalarla gösterilmiştir.⁷⁷⁻⁷⁹

Vasküler çatı amacıyla sentetik polimerlerin yerine hücreden arındırılmış (desellülerize) biyolojik yapıların kullanılması, üzerinde çalışılan bir diğer konu başlığını oluşturmaktadır. Bu amaçla domuz karotid arteri, eksternal jugüler ven, sığır perikardı gibi dokular kullanılmıştır. Bu dokuların, hücreden arındırılma işlemine tabi tutulmalarındaki amaç, immünojenik özelliği ortadan kaldırmaktır. Gluteraldehit gibi fiksatörlerle biyolojik dokuların fiksasyonunda da amaç, immünojeniteyi ortadan kaldırmaktır. Fiksasyon teknolojilerindeki ilerlemelere rağmen, biyolojik dokuların kimyasal fiksasyon sonrasında invivo implantasyonu, kalsifikasyon riskini beraberinde getirmektedir. Bu nedenle, biyolojik dokuların hücreden arındırılması, kalsifikasyon ihtimalini azaltması yada ortadan kaldırması nedeniyle önemli avantajlar sağlamaktadır. Hücreden arındırma işlemi sonrasında, geride kalan çatı, elastin ve kollajen içeriğini korumaktadır. Elastin ve kollajen, hücresele kaplama işlemi sonrasında, hücrelerin tutunabileceği ve gelişimlerini devam ettireceği mikroçevreyi oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalarda, hücreden arındırılmış ve daha sonra endotelial hücre ile kaplanmış vasküler greftlerin, kompliyans ve durabilitelerinin, doğal damar yapıları ile aynı olduğu gösterilmiştir.^{80,81} Cho ve ark.nın yaptığı çalışmada, poly(glycolic acid) (PGA) ile güçlendirilmiş poly(lactide-co- μ -caprolactone) (PLCL) ko-polimerleri, köpek kemik iliği progenitor hücreleri ile kaplanmıştır.⁸² İşlem sonrasında elde edilen yama, köpeklerin inferior vena cavasına implante edilmiştir. İmplantasyondan 8 hafta sonra yama çıkarılmıştır. Eksplante edilen yamada, tromboz, stenoz ve dilatasyona rastlanmamıştır. Ayrıca immünohistokimyasal,



ŞEKİL 4: Poly(Glycolic Acid) (PGA) ile güçlendirilmiş Poly(Lactide-Co-E-Caprolactone) (PLCL) ko-polimerlerinin kemik iliği progenitor hücreleri ile kaplanmış damar yamasının implantasyon öncesi ve implantasyon sonrası görüntüsü.⁸²

A: Kök hücre ile kaplanmış PLCL vasküler greftin gross morfolojik görünümü, **B:** Taramalı elektron mikroskop ile, polimerlere tutunmuş kök hücre yapıları, **C:** Doku mühendisliği ürünü vasküler greftin, köpek vena cava inferioruna implante edilmiş hali, **D:** İmplantasyondan 8 hafta sonra eksplante edilmiş vasküler greftin gross görünümü (trombus formasyonunun olmadığı izlenmektedir), **D:** Taramalı elektron mikroskop ile doku mühendisliği ürünü olan vasküler greftin endotelizasyon sürecini tamamladığı görülmektedir, **E:** Taramalı elektron mikroskop ile nativ köpek vena cava inferiorunu endotel yapısı (yama ile nativ dokunun endotelizasyonu morfolojik benzerlik göstermektedir).

elektron mikroskopik değerlendirmelerde, kök hücrelerin yama üzerinde varlığını devam ettirdiği, kalsiyum birikimi göstermediği, endotelizasyonun tam olduğu gösterilmiştir (Şekil 4).

Doku mühendisliği uygulamaları ile elde edilen, kök hücre kaplı yamaların, trombojenik özellik göstermemeleri, kalsifikasyon/enfeksiyon/anevrizmal dilatasyona dirençli olmaları nedeniyle, gelecekte ideal yamanın elde edilmesinde, potansiyel kullanım alanı bulacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Eastcott HH, Pickering GW, Rob CG. Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia. *Lancet* 1954;267(6846):994-6.
2. DeBakey ME. Successful carotid endarterectomy

for cerebrovascular insufficiency. Nine-year follow-up. *JAMA* 1975;233(10):1083-5.

3. Kurvers HA, van der Graaf Y, Blankensteijn JD, Visseren FL, Eikelboom BC; SMART

Study Group. Screening for asymptomatic internal carotid artery stenosis and aneurysm of the abdominal aorta: comparing the yield between patients with manifest atherosclerosis and patients with risk factors for atherosclerosis only. *J Vasc Surg* 2003;37(6):1226-33.

4. Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2007;115(5):e69-171.
5. Roffi M, Yadav JS. Carotid stenting. *Circulation* 2006;114(1):e1-4.
6. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1998;339(20):1415-25.
7. Bond R, Warlow CP, Naylor AR, Rothwell PM; European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Variation in surgical and anaesthetic technique and associations with operative risk in the European carotid surgery trial: implications for trials of ancillary techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;23(2):117-26.
8. Volteas N, Labropoulos N, Leon M, Kalodiki E, Chan P, Nicolaidis AN. Risk factors associated with recurrent carotid stenosis. *Int Angiol* 1994;13(2):143-7.
9. Zierler RE. Vascular surgery without arteriography: use of Duplex ultrasound. *Cardiovasc Surg* 1999;7(1):74-82.
10. Awad IA, Little JR. Patch angioplasty in carotid endarterectomy. Advantages, concerns, and controversies. *Stroke* 1989;20(3):417-22.
11. Ouriel K, Green RM. Clinical and technical factors influencing recurrent carotid stenosis and occlusion after endarterectomy. *J Vasc Surg* 1987;5(5):702-6.
12. Cunningham EJ, Bond R, Mehta Z, Mayberg MR, Warlow CP, Rothwell PM. Long-term durability of carotid endarterectomy for symptomatic stenosis and risk factors for late post-operative stroke. *Stroke* 2002;33(11):2658-63.
13. Frericks H, Kievit J, van Baalen JM, van Bockel JH. Carotid recurrent stenosis and risk of ipsilateral stroke: a systematic review of the literature. *Stroke* 1998;29(1):244-50.
14. Michenfelder JD, Sundt TM, Fode N, Sharbrogh FW. Isoflurane when compared to enflurane and halothane decreases the frequency of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Anesthesiology* 1987;67(3):336-40.
15. GALA Trial Collaborative Group, Lewis SC, Warlow CP, Bodenham AR, Colam B, Rothwell PM, Torgerson D, et al. General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2008;372(9656):2132-42.
16. Lyons C, Clark LC Jr, McDowell H, McArthur K. Cerebral venous oxygen content during carotid thrombintomy. *Ann Surg* 1964;160:561-7.
17. Harris EJ, Brown WH, Pavy RN, Anderson WW, Stone DW. Continuous electroencephalographic monitoring during carotid artery endarterectomy. *Surgery* 1967;62(3):441-7.
18. Hunter GC, Sieffert G, Malone JM, Moore WS. The accuracy of carotid back pressure as an index for shunt requirements. A reappraisal. *Stroke* 1982;13(3):319-26.
19. Archie JP Jr. Patching with carotid endarterectomy: when to do it and what to use. *Semin Vasc Surg* 1998;11(1):24-9.
20. Clagett GP, Patterson CB, Fisher DF Jr, Fry RE, Eidt JF, Humble TH, et al. Vein patch versus primary closure for carotid endarterectomy. A randomized prospective study in a selected group of patients. *J Vasc Surg* 1989;9(2):213-23.
21. Deriu GP, Ballotta E, Bonavina L, Grego F, Alvino S, Franceschi L, et al. The rationale for patch-graft angioplasty after carotid endarterectomy: early and long-term follow-up. *Stroke* 1984;15(6):972-9.
22. Goldman KA, Su WT, Riles TS, Adelman MA, Landis R. A comparative study of saphenous vein, internal jugular vein, and knitted Dacron patches for carotid artery endarterectomy. *Ann Vasc Surg* 1995;9(1):71-9.
23. Katz SG, Kohl RD. Does the choice of material influence early morbidity in patients undergoing carotid patch angioplasty? *Surgery* 1996;119(3):297-301.
24. Rosenthal D, Archie JP Jr, Garcia-Rinaldi R, Seagraves MA, Baird DR, McKinsey JF, et al. Carotid patch angioplasty: immediate and long-term results. *J Vasc Surg* 1990;12(3):326-33.
25. Gonzalez-Fajardo JA, Perez JL, Mateo AM. Saphenous vein patch versus polytetrafluoroethylene patch after carotid endarterectomy. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1994;35(6):523-8.
26. Ricco JB, Bouin-Pineau MH, Demarque C, Suy R, Kerdiles Y, Garbe JF, et al. The role of polyester patch angioplasty in carotid endarterectomy: a multicenter study. *Ann Vasc Surg* 2000;14(4):324-33.
27. Norton LW, Spencer FC. Long-term comparison of vein patch with direct suture. technique of anastomosis of small arteries. *Arch Surg* 1964;89:1083-8.
28. AbuRahma AF, Khan JH, Robinson PA, Saiedy S, Short YS, Boland JP, et al. Prospective randomized trial of carotid endarterectomy with primary closure and patch angioplasty with saphenous vein, jugular vein, and polytetrafluoroethylene: perioperative (30-day) results. *J Vasc Surg* 1996;24(6):998-1006.
29. Al Rawi PG, Turner CL, Waran V, Ng I, Kirkpatrick PJ. A randomized trial of synthetic patch versus direct primary closure in carotid endarterectomy. *Neurosurgery* 2006;59(4):822-8.
30. De Vleeschauwer P, Wirthle W, Holler L, Krause E, Horsch S. Is venous patch grafting after carotid endarterectomy able to reduce the rate of restenosis? Prospective randomized pilot study with stratification. *Acta Chir Belg* 1987;87(4):242-6.
31. Eikelboom BC, Ackerstaff RG, Hoeneveld H, Ludwig JW, Teeuwen C, Vermeulen FE, et al. Benefits of carotid patching: a randomized study. *J Vasc Surg* 1988;7(2):240-7.
32. Katz D, Snyder SO, Gandhi RH, Wheeler JR, Gregory RT, Gayle RG, et al. Long-term follow-up for recurrent stenosis: a prospective randomized study of expanded polytetrafluoroethylene patch angioplasty versus primary closure after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1994;19(2):198-203.
33. Lord RS, Raj TB, Stary DL, Nash PA, Graham AR, Goh KH. Comparison of saphenous vein patch, polytetrafluoroethylene patch, and direct arteriotomy closure after carotid endarterectomy. Part I. Perioperative results. *J Vasc Surg* 1989;9(4):521-9.
34. Myers SI, Valentine RJ, Chervu A, Bowers BL, Clagett GP. Saphenous vein patch versus primary closure for carotid endarterectomy: long-term assessment of a randomized prospective study. *J Vasc Surg* 1994;19(1):15-22.
35. Ranaboldo CJ, Barros D'Sa AA, Bell PR, Chant AD, Perry PM. Randomized controlled trial of patch angioplasty for carotid endarterectomy. The Joint Vascular Research Group. *Br J Surg* 1993;80(12):1528-30.
36. Bond R, Rerkasem K, Naylor AR, AbuRahma AF, Rothwell PM. Systematic review of randomized controlled trials of patch angioplasty versus primary closure and different types of patch materials during carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2004;40(6):1126-35.
37. Counsell C, Salinas R, Warlow C, Naylor R. Patch angioplasty versus primary closure for carotid endarterectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000160.
38. AbuRahma AF, Robinson PA, Saiedy S, Richmond BK, Khan J. Prospective randomized trial of bilateral carotid endarterectomies: primary closure versus patching. *Stroke* 1999;30(6):1185-9.

39. Mannheim D, Weller B, Vahadim E, Karmeli R. Carotid endarterectomy with a polyurethane patch versus primary closure: a prospective randomized study. *J Vasc Surg* 2005;41(3):403-7.
40. Clagett GP, Patterson CB, Fisher DF Jr, Fry RE, Eidt JF, Humble TH, et al. Vein patch versus primary closure for carotid endarterectomy. A randomized prospective study in a selected group of patients. *J Vasc Surg* 1989;9(2):213-23.
41. Bhattacharya V, Ghali R, El Massry S, Saad E, Zammit M, Rodriguez D, et al. A clinical comparison of Dacron patch closure of small-caliber carotids compared with primary closure of large-caliber carotids after endarterectomy. *Am Surg* 1999;65(4):378-82.
42. Hertzner NR, Mascha EJ. A personal experience with coronary artery bypass grafting, carotid patching, and other factors influencing the outcome of carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2006;43(5):959-968.
43. Bernstein EF, Torem S, Dilley RB. Does carotid restenosis predict an increased risk of late symptoms, stroke, or death? *Ann Surg* 1990;212(5):629-36.
44. Carney WI Jr, Lilly MP. Intraoperative evaluation of PTFE, Dacron and autogenous vein as carotid patch materials. *Ann Vasc Surg* 1987;1(5):583-6.
45. Hertzner NR, Beven EG, O'Hara PJ, Krajewski LP. A prospective study of vein patch angioplasty during carotid endarterectomy. Three-year results for 801 patients and 917 operations. *Ann Surg* 1987;206(5):628-35.
46. Seabrook GR, Towne JB, Bandyk DF, Schmitt DD, Cohen EB. Use of the internal jugular vein for carotid patch angioplasty. *Surgery* 1989;106(4):633-7.
47. Litwinski RA, Wright K, Pons P. Pseudoaneurysm formation following carotid endarterectomy: two case reports and a literature review. *Ann Vasc Surg* 2006;20(5):678-80.
48. Bond R, Rerkasem K, Naylor R, Rothwell PM. Patches of different types for carotid patch angioplasty. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(2):CD000071.
49. AbuRahma AF, Robinson PA, Saiedy S, Kahn JH, Boland JP. Prospective randomized trial of carotid endarterectomy with primary closure and patch angioplasty with saphenous vein, jugular vein, and polytetrafluoroethylene: long-term follow-up. *J Vasc Surg* 1998;27(2):222-32.
50. Hayes PD, Allroggen H, Steel S, Thompson MM, London NJ, Bell PR, et al. Randomized trial of vein versus Dacron patching during carotid endarterectomy: influence of patch type on postoperative embolization. *J Vasc Surg* 2001;33(5):994-1000.
51. Naylor R, Hayes PD, Payne DA, Allroggen H, Steel S, Thompson MM, et al. Randomized trial of vein versus dacron patching during carotid endarterectomy: long-term results. *J Vasc Surg* 2004;39(5):985-93.
52. O'Hara PJ, Hertzner NR, Mascha EJ, Krajewski LP, Clair DG, Ouriel K. A prospective, randomized study of saphenous vein patching versus synthetic patching during carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2002;35(2):324-32.
53. AbuRahma AF, Robinson PA, Hannay RS, Hudson J, Cutlip L. Prospective controlled study of carotid endarterectomy with hemashield patch: is it thrombogenic? *Vasc Surg* 2001;35(3):167-74.
54. Yu A, Dardik H, Wolodiger F, Raccuia J, Kapadia I, Sussman B, et al. Everted cervical vein for carotid patch angioplasty. *J Vasc Surg* 1990;12(5):523-6.
55. Grego F, Antonello M, Lepidi S, Bonvini S, Deriu GP. Prospective, randomized study of external jugular vein patch versus polytetrafluoroethylene patch during carotid endarterectomy: perioperative and long-term results. *J Vasc Surg* 2003;38(6):1232-40.
56. Archie JP Jr. Restenosis after carotid endarterectomy in patients with paired vein and Dacron patch reconstruction. *Vasc Surg* 2001;35(6):419-27.
57. Verhoeven BA, Pasterkamp G, de Vries JP, Akerstaff RG, de Kleijn D, Eikelboom BC, et al. Closure of the arteriotomy after carotid endarterectomy: patch type is related to intraoperative microemboli and restenosis rate. *J Vasc Surg* 2005;42(6):1082-8.
58. AbuRahma AF, Hannay RS, Khan JH, Robinson PA, Hudson JK, Davis EA. Prospective randomized study of carotid endarterectomy with polytetrafluoroethylene versus collagen-impregnated Dacron (Hemashield) patching: perioperative (30-day) results. *J Vasc Surg* 2002;35(1):125-30.
59. Aburahma AF, Stone PA, Flaherty SK, AbuRahma Z. Prospective randomized trial of ACUSEAL (Gore-Tex) versus Hemashield-Finesse patching during carotid endarterectomy: early results. *J Vasc Surg* 2007;45(5):881-4.
60. AbuRahma AF, Stone PA, Welch CA, Hofeldt MJ, Hass SM, Perry W. Prospective study of carotid endarterectomy with modified polytetrafluoroethylene (ACUSEAL) patching: early and late results. *J Vasc Surg* 2005;41(5):789-93.
61. Meerwaldt R, Lansink KW, Blomme AM, Fritschy WM. Prospective randomized study of carotid endarterectomy with Fluoropassiv thin wall carotid patch versus venous patch. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;36(1):45-52.
62. Hines GL, Feuerman M, Cappello D, Cruz V. Results of carotid endarterectomy with pericardial patch angioplasty: rate and predictors of restenosis. *Ann Vasc Surg* 2007;21(6):767-71.
63. Neuhauser B, Oldenburg WA. Polyester vs. bovine pericardial patching during carotid endarterectomy: early neurologic events and incidence of restenosis. *Cardiovasc Surg* 2003;11(6):465-70.
64. Ascitutto G, Geier B, Marpe B, Hummel T, Mumme A. Dacron patch infection after carotid angioplasty. A report of 6 cases. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33(1):55-7.
65. Naylor AR, Payne D, London NJ, Thompson MM, Dennis MS, Sayers RD, et al. Prosthetic patch infection after carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;23(1):11-6.
66. Zhou W, Lin PH, Bush RL, Peden E, Guerrero MA, Terramani T, et al. Carotid artery aneurysm: evolution of management over two decades. *J Vasc Surg* 2006;43(3):493-6.
67. El Sabrout R, Reul G, Cooley DA. Infected postcarotid endarterectomy pseudoaneurysms: retrospective review of a series. *Ann Vasc Surg* 2000;14(3):239-47.
68. Borazjani BH, Wilson SE, Fujitani RM, Gordon I, Mueller M, Williams RA. Postoperative complications of carotid patching: pseudoaneurysm and infection. *Ann Vasc Surg* 2003;17(2):156-61.
69. Rockman CB, Su WT, Domenig C, Lamparello PJ, Adelman MA, Jacobowitz GR, et al. Postoperative infection associated with polyester patch angioplasty after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2003;38(2):251-6.
70. Chiesa R, Melissano G, Castellano R, Frigerio S, Catenaccio B. Carotid endarterectomy: experience in 5425 cases. *Ann Vasc Surg* 2004;18(5):527-34.
71. Rizzo A, Hertzner NR, O'Hara PJ, Krajewski LP, Beven EG. Dacron carotid patch infection: a report of eight cases. *J Vasc Surg* 2000;32(3):602-6.
72. Jeong SI, Kwon JH, Lim JI, Cho SW, Jung Y, Sung WJ, et al. Mechano-active tissue engineering of vascular smooth muscle using pulsatile perfusion bioreactors and elastic PLCL scaffolds. *Biomaterials* 2005;26(12):1405-11.
73. Jeong SI, Kim SH, Kim YH, Jung Y, Kwon JH, Kim BS, et al. Manufacture of elastic biodegradable PLCL scaffolds for mechano-active vascular tissue engineering. *J Biomater Sci Polym Ed* 2004;15(5):645-60.

74. Jeong SI, Kim BS, Lee YM, Ihn KJ, Kim SH, Kim YH. Morphology of elastic poly(L-lactide-co-epsilon-caprolactone) copolymers and in vitro and in vivo degradation behavior of their scaffolds. *Biomacromolecules* 2004;5(4): 1303-9.
75. Jeong SI, Kim BS, Kang SW, Kwon JH, Lee YM, Kim SH, et al. In vivo biocompatibility and degradation behavior of elastic poly(L-lactide-co-epsilon-caprolactone) scaffolds. *Biomaterials* 2004;25(28):5939-46.
76. Stock UA, Wiederschain D, Kilroy SM, Shum-Tim D, Khalil PN, Vacanti JP, et al. Dynamics of extracellular matrix production and turnover in tissue engineered cardiovascular structures. *J Cell Biochem* 2001;81(2):220-8.
77. Shimizu K, Ito A, Honda H. Mag-seeding of rat bone marrow stromal cells into porous hydroxylapatite scaffolds for bone tissue engineering. *J Biosci Bioeng* 2007;104(3):171-7.
78. Shimizu K, Ito A, Arinobe M, Murase Y, Iwata Y, Narita Y, et al. Effective cell-seeding technique using magnetite nanoparticles and magnetic force onto decellularized blood vessels for vascular tissue engineering. *J Biosci Bioeng* 2007;103(5):472-8.
79. Shimizu K, Ito A, Yoshida T, Yamada Y, Ueda M, Honda H. Bone tissue engineering with human mesenchymal stem cell sheets constructed using magnetite nanoparticles and magnetic force. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2007;82(2):471-80.
80. Conklin BS, Richter ER, Kreutziger KL, Zhong DS, Chen C. Development and evaluation of a novel decellularized vascular xenograft. *Med Eng Phys* 2002;24(3):173-83.
81. Tamura N, Nakamura T, Terai H, Iwakura A, Nomura S, Shimizu Y, et al. A new acellular vascular prosthesis as a scaffold for host tissue regeneration. *Int J Artif Organs* 2003;26(9):783-92.
82. Cho SW, Jeon O, Lim JE, Gwak SJ, Kim SS, Choi CY, et al. Preliminary experience with tissue engineering of a venous vascular patch by using bone marrow-derived cells and a hybrid biodegradable polymer scaffold. *J Vasc Surg* 2006;44(6):1329-40.