

Diyabetik ve Nondiyabetik Hastalarda Politetrafloroetilen (ePTFE) Vasküler Greft ile Yapılan Femoropopliteal Baypas Girişimlerinin Karşılaştırılması*

Bekir İnan*, Yusuf Kalko*, Ünal Aydın*, Mevlüt Çömlekçi**, Yeşim Abut**, Müslüm Duru*, Şenel Yediyıldız*, Tahsin Yaşar*

*SSK Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi, Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Çapa, İSTANBUL

**SSK Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi, İkinci Anestezi Kliniği, Çapa, İSTANBUL

ÖZET

Diabetes Mellitus periferik vasküler hastalığın önde gelen sebeplerinden biridir. Femoropopliteal bypass operasyonlarında politetrafloroetilen vasküler greftler en çok kullanılan materiallardır.

Ocak 1993-Haziran 2001 tarihleri arasında, tıkalı arteriyel periferik damar hastalığı sebebi ile SSK Vakıf Gureba Hastahanesine başvuran 63 hastaya 73 femoropopliteal bypass işlemi yapılmıştır. 25 hasta diyabetik, 38 hasta ise nondiyabetik idi. Hasta yaşları 33 ile 86 arasında değişmekte idi (ortalama yaş diyabetiklerde 61, nondiyabetiklerde ise 65). Hastaların 13'ü (% 20) kadın, 50'si (% 80) erkek idi. Greft patensileri 30.gün , 1, 2 ve 3. yıllarda incelendiğinde tıkanma oranları diyabetiklerde; % 13.3 (4), % 23.3 (7), % 13.3 (4), % 33.3 (10), non diyabetiklerde; % 4.6(2), % 16.2 (7), % 20.9(9), % 27.9(12), olarak bulunmuştur.

Periferik vasküler hastalık ile presente olan diyabetik ve nondiyabetik hastalarda, uzun dönem takiplerinde benzer sonuçlar bulunmuştur. Ancak, erken dönem takiplerinde, diyabetik hastalarda komplikasyon oranları yüksek bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Politetrafloroetilen, diabetes mellitus, femoropopliteal baypas

SUMMARY

COMPARISON OF FEMOROPOPLITEAL BYPASS OPERATIONS WITH PTFE GRAFT IN DIABETIC AND NON DIABETIC PATIENTS

Diabetes Mellitus is one the leading causes of the peripheral vascular disease. Polytetrafluoroethylene vascular grafts are the most commonly used materials in femoro-popliteal bypass operations.

Between January 1993 and June 2001, 63 patients presented with peripheral vascular disease have undergone 73 femoropopliteal bypass operations in SSK Vakıf Gureba Hospital, Department of Cardiovascular Surgery. There were 25 patients with diabetes mellitus. The ages ranged from 33 to 86 (mean age was 61 in diabetics and 65 in non-diabetics) . There were 13 (% 20) female and 50 (% 80) male. At 30. day, first , second and third years follow-up, the patency of grafts in diabetics were % 13.3 (4), % 23.3 (7), % 13.3(4), % 33.3 (10), respectively; in nondiabetics % 4.6 (2), % 16.2 (7), % 20.9 (9), % 27.9 (12) respectively. In contrast the classical knowledge, the long term follow-up of patients presented with peripheral vascular occlusive disease revealed similar results in both diabetics and non-diabetics. However, the risk of complications during the short term follow-up period is higher in patients with diabetes mellitus.

Key Words: Politetrafloroetilen, diabetes mellitus, femoropopliteal bypass

G ünümüzde batı toplumlarında ölümlerin çoğu, distal organlara sağlanan arteriyel kan akımının azalması ile karakterize olan hastalıklara bağlıdır. Tıkalı arter hastalığı

olan hastalarda belirlenen yaşam süresinin, genel popülasyona göre on yıl azaldığını ve yaşam kalitesinin hissedilir derecede kötüleştiğini belirtmektedir [1]. Ateroskleroza bağlı tıkalı

YAZIŞMA ADRESİ: Op. Dr. Yusuf Kalko, SSK Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi, Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Çapa, İstanbul

*XI. Ulusal Vasküler Cerrahi Kongresi'nde sözel sunum olarak sunulmuştur.

arter hastalıkları, tıkalı arterin beslediği bölgedeki organların iskemisi sonucu ortaya çıkan hastalıklardır. Bu organlar içerisinde alt ekstremiteler ön planda yer almaktadır. Ateroskleroza bağlı komplikasyonlar ortaya çıktıktan sonra, daha enerjik tedavi seçenekleri uygulanmalıdır. Bugün perkutan transluminal anjioplasti (PTA) ve endovasküler stent uygulamaları gibi invaziv girişimler başarı ile uygulanmaktadır [2, 3]. Buna rağmen, cerrahi en geçerli tedavi seçeneğidir. Ekstremitenin oksijenasyonunu sağlayabilmek için artmış segmental direnci aşmak gerekir. Bunun en etkili yolu, artere paralel bir kollateral sistem oluşturarak baypas yapmaktır. Bu amaçla, ileri derecede hasar görmüş olan vasküler yapıların replasmanı için kullanılacak farklı alternatifler mevcuttur. Otogreftler, ksenogreftler, sentetik ve biyosentetik vasküler protezler bunlara örnek olarak gösterilebilir. Sayısı sınırlı olan otogreftler, koroner revaskülarizasyon girişimleri gibi yaşamsal önemi olan prosedürler için saklanması tercih edilmektedir. Yine hazırlanma sürecinin uzun olması, venöz sistemdeki basınç ve kan akım hızının arteriyel sisteme göre düşük olması nedeni ile karşılaşılabilecek oklüzyonlar, intimal fibröz hiperplazi, anevrizmal dejenerasyon gibi komplikasyonlar da yapay greft arayışını arttırmaktadır [4, 5]. Hayvanlardan elde edilen ksenogreftler de, farklı boyut seçenekleri sunamaması, üretim maliyetinin yüksekliği ve sentetik greftlere oranla belirgin üstünlüklerinin olmaması gibi nedenlerle yaygınlaşamamıştır. Bu sebeple her boyutta ve istendiği anda bulunabilme kolaylığı gösteren sentetik prostetik malzemeler, periferik arteriyel rekonstrüksiyon amacı ile yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak revaskülarizasyon yapılacak bölgenin özellikleri bu konuda belirleyici olmaktadır.

Günümüzde bu konuda, cerrahi alanda oluşmuş bir konsensustan söz edilebilir. İnfrapopliteal ve üst ekstremitelerde arteriyel sistemde küçük arter çapı ve yüksek akım direnci ile karşılaşılan bölgelerde otojen venöz greftler tercih edilmektedir [6]. 1949 yılında Kunlin tarafından ilk başarılı femoropopliteal baypas gerçekleştirildikten sonra bu yöntem hızla geliştirilmiş ve yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır [7]. Yaklaşık 50 yıllık tecrübe sonucunda otolog safen ven başarılı sonuçlar veren bir greft materyali olarak önemini korumuştur. Ancak çeşitli ne-

denlerle otolog safen venin uygun olmadığı durumlarda veya daha ileri dönemlerde gerekebilecek arteriyel rekonstrüksiyonlar için saklanmak istendiğinde, kullanmak üzere alternatif greft çeşitleri üretilmiştir. Halen marketlerde yer alan çeşitli yapısal özelliklerde birçok greft materyali vardır. Bu vasküler greftler içerisinde, femoropopliteal düzeyde en çok tercih edilen politetrafloroetilen (ePTFE) protezlerdir. Damar çapının daha geniş olduğu supragenular bölüm ve karotis arter greftleme işlemleri için ise prostetik sentetik vasküler greftler, otojen greftlere alternatif oluşturabilmektedir. Ancak çıkan aortadan iliak arterlere kadar olan bölümde, sentetik vasküler greftler, gerek uygun çap, gerekse yüksek basınç ve akıma uygunluk yönünden tek seçenek olmaktadır [6]. Henüz ideal özellikler taşıyan yapay greftler üretilmemesine rağmen, alt ekstremitelerde revaskülarizasyonunda ePTFE vasküler protezler birçok merkezde tercih edilmekte ve başarıyla kullanılmaktadır [5-7].

Vasküler cerrah, rekonstrüksiyon endikasyonu ile karşılaştığında, her hasta için kullanacağı operasyon yöntemi ve kullanacağı greft materyalini ayrı ayrı ve titizlikle planlamak durumundadır. Kullanacağı grefti; organizmadaki biyolojik davranışının nasıl olacağı, çıkabilecek sorunları, her hasta ve hastalığı ayrı ayrı değerlendirerek seçmelidir [6].

Hastaya ait özellikler, eşlik eden patolojik problemler, greftin kullanıldığı anatomik bölgenin özellikleri ve hastalığın operasyon anındaki ciddiyeti, mortalite ve morbidite oranlarını etkilemektedir [8, 9].

Diabetes mellitus (DM), aterosklerotik vasküler hastalıkların % 30-40'ında olaya eşlik etmekle birlikte, hastalığın ciddiyetini önemli derecede artırmaktadır. DM' un hedef yapılarından olan damarlar özel patolojileri beraberinde getirerek, operasyonla ilgili sorunları artırmaktadır. DM' da, nondiyabetik (NDM) popülasyona göre iki kat daha fazla görülen hipertansiyon, makrovasküler hastalığın prognozunu belirgin şekilde etkilemektedir. DM' lu olgularda alt ekstremitelerde amputasyonları NDM' lu olgulara göre 15 kat artmıştır [10, 11]. Tek taraflı amputasyondan sonra hem mortalite, hem de karşı tarafın amputasyonu üzücü bir şekilde yükselir.

Bu çalışmanın amacı; çeşitli nedenlerle otolog ven kullanılmayan periferik arter bypass

operasyonlarında, DM'ü olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması ve komplikasyonların önlenmesine yönelik önerilerin ortaya koyulmasıdır.

MATERYAL VE METOD

SSK Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi Göğüs Kalp Damar Cerrahi Servisi'nde Ocak 1993 – Haziran 2001 tarihleri arasında tıkaçıcı arteriyel periferik damar hastalığı sebebi ile ePTFE vasküler greft kullanılarak 63 hastaya yapılan 73 femoropopliteal baypas operasyonu çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar öncelikle DM ve NDM şeklinde sınıflandırılmıştır. Yaş, cinsiyet, kardiyak problemler, hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara alışkanlıkları, etkilenen ekstremiteye daha önce veya operasyon esnasında başka bir vasküler girişim uygulanıp uygulanmadığı ve operasyon endikasyonları tespit edilmiştir (Tablo 1). DM'lu olgular insüline bağımlı, oral antidiyabetik alan ve diyetle kan şekeri kontrolü sağlanan gruplara ayrılmıştır.

Operasyon sebebi Fontaine klasifikasyonuna göre; intermitant klodikasyon (Stage 2), kritik iskemik veya istirahat ağrısı (Stage 3) ve doku kaybı (Stage 4) olarak belirlenmiştir (Grafik 1). Tüm hastalara operasyon öncesi anjiyografi yapılmış, inflow ve outflow kaliteleri tesbit edil-

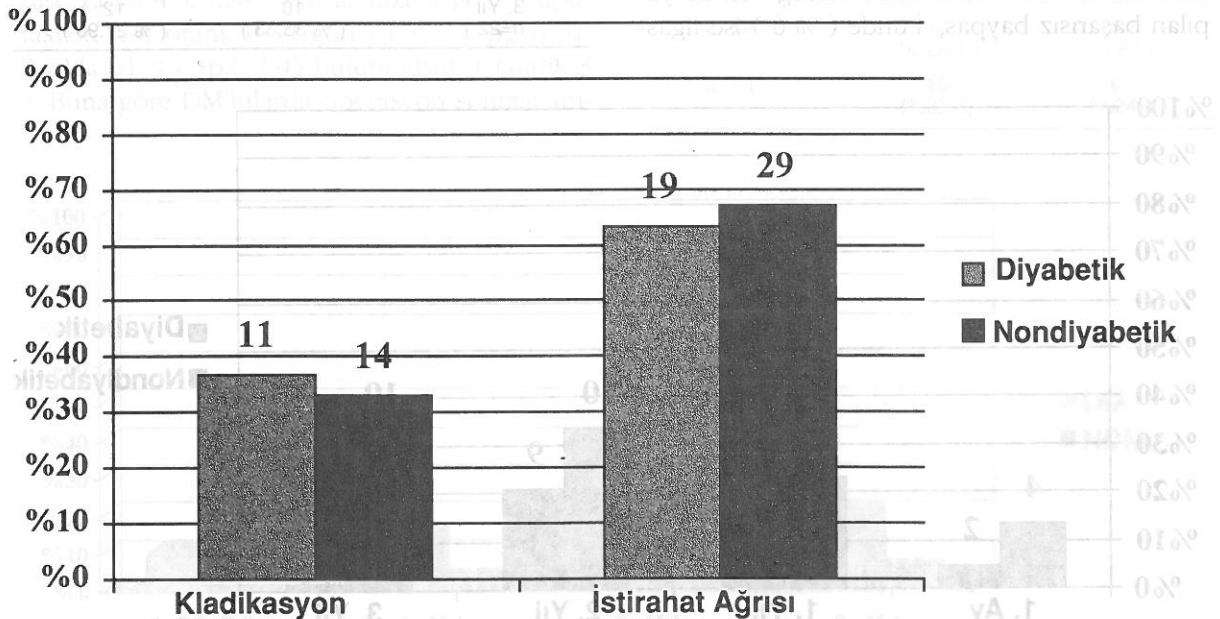
Tablo 1. Hastaların Operasyon Öncesi Genel Durumları.

	DM (n=25)	NDM (n=38)
Cinsiyet: E	n=19 (% 76)	n=31 (% 82)
K	n=6 (% 24)	n=7 (% 18)
Yaş	61 (33-83)	65 (35-86)
Angina / MI	n=8 (% 32)	n=11 (% 29)
Kalp yetmezliği	n=2 (% 8)	n=3 (% 8)
Hipertansiyon	n=12 (% 48)	n=14 (% 37)
Hiperlipidemi	n=8 (% 33)	n=11 (% 29)
Tütün: Kullanan	n=21 (% 84)	n=35 (% 92)
Kullanmayan	n=4 (% 16)	n=3 (% 8)
Açık distal arter (>2)	n=19 (% 63)	n=33 (% 77)
Kötü proksimal arter	n=8 (% 27)	n=9 (% 21)
Op.End:Kladikasyon	n=11 (% 37)	n=14 (% 33)
İstirahat ağrısı	n=19 (% 63)	n=29 (% 67)

miştir. Popliteal arterin devamlılık gösterdiği arter sayısı 3 ise iyi, 2 ve daha az ise kötü outflow olarak değerlendirilmiştir. Eğer proksimal anastomozun yapıldığı femoral arterine ait iliyo-femoral bölgede % 20 veya daha fazla darlık varsa yada aynı tarafta daha önce iliyo-femoral anjioplasti veya endarterektomi yapılmışsa inflow kalitesi kötü olarak kabul edilmiştir.

Operasyon Tekniği

Hastalara genel anestezi altında preoperatif 1g sefazolin sodyum intravenöz verildikten sonra risk taşıyan hastalara CVP kateteri ve idrar



Grafik 1. Olguların klinik şikayetleri

sondası tatbik edilmiştir. Operasyon bölgesi iyot ile dezenfekte edilmiş ve steril örtü ile örtülmüştür. Preoperatif anjiografisine göre verilen karar doğrultusunda femoral, diz üstü popliteal, diz altı popliteal insizyonlar yapıp cilt ve cilt altı tabakaları geçildikten sonra femoral ve popliteal arterler ve dalları uygun kalınlıktaki naylon teyplerle askıya alınmıştır. Daha sonra femoropopliteal tünel hazırlanmıştır. Operasyon esnasında, arteriyotomiden önce 1 mg / kg dozunda heparin intravenöz olarak verilmiş ardından klempaj yapılmıştır. Greft materyali olarak ePTFE (Gore-Tex®, Atrium®) kullanılmıştır. Anastomozlar 6/0 polipropilen veya PTFE CV7 sütür materyali kullanılarak yapılmıştır. Kanama kontrolü sonrasında cilt altı ve cilt uygun sütür materyalleri kullanılarak kapatılmış ve ilk insizyon yeri bakımı sonrasında hastalar klinik izleme alınmışlardır. Postoperatif dönemde ilk 48 saat boyunca aPTT 60 civarında tutulacak şekilde heparin tatbiki yapılmıştır. Günlük yara bakımı ve günde 3 kez sefazolin sodyum İ.V. 3 gün boyunca verilmiştir. Postoperatif 2. saatte 150 mg asetilsalisilik asit p.o. / gün başlanmıştır. Tüm hastalara international neutralization ratio (INR) 2 civarında tutulacak şekilde warfarin sodyum (Coumadine) 6 ay süre ile verilmiştir.

Hastalardan 18'inde (% 25) uygunsuz ven, 14'ünde (% 19) geçirilmiş koroner baypas, 12'sinde (% 16) daha önce otolog ven ile yapılan başarısız baypas, 4'ünde (% 6) ise ligas-

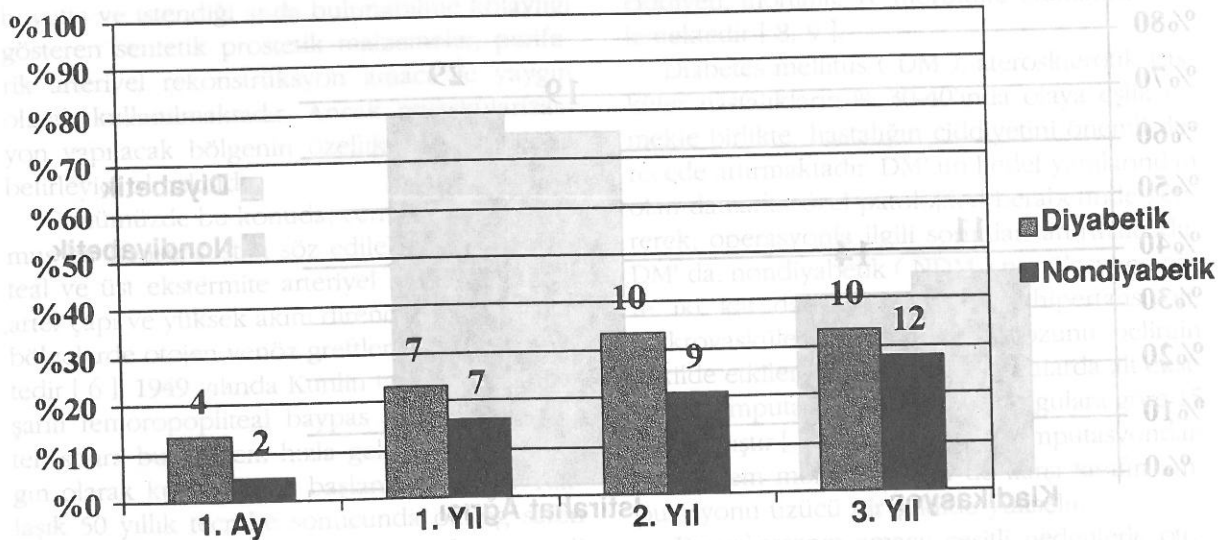
yonu bağlı ven kaybı sebebi ile ePTFE vasküler greft kullanma zorunluluğu olmuştur. 25 (% 34) hastada uygun ven olmasına rağmen çeşitli sebeplerle ePTFE tercih edilmiştir.

Bulgular

Tüm olgular ele alındığında 73 hastaya yapılan femoropopliteal baypas operasyonlarının analizinde, hastalarda sırasıyla 0 - 30gün , 1, 2 ve 3. yıllarda tıkanma oranları DM'lu grupta; 4 (% 13.3), 7 (% 23.3), 10 (% 33.3), 10 (% 33.3), NDM'lu grupta ise; 2 (% 4.6), 7 (% 16.2), 9 (% 20.9), 12 (% 27.9) olarak bulunmuştur (Tablo 2). Risk ratio analizine göre 0 - 30 günde DM tıkanma riskini 2.9 kat arttırmaktadır ($p1 < - > p2$: 2,86). Bu oran 1.yılda 1.4 kat ($p1 < - > p2$: 1,43), 2. yılda 1.6 kat ($p1 < - > p2$: 1,59), 3.yılda 1.2 kat ($p1 < - > p2$: 1,19) olarak tespit edilmiştir (Grafik 2).

Tablo 2. Diyabetik ve Non Diyabetiklerde Tıkanma Oranlarının Grafiği.

Tıkanma (n=73 baypas)	(DM) (n=30)	(NDM) (n=43)
0 - 30 gün (n=6)	4 (% 13.33)	2 (% 4.65)
1. Yıl (n=14)	7 (% 23.33)	7 (% 16.25)
2. Yıl (n=19)	10 (% 33.33)	9 (% 20.93)
3. Yıl (n=22)	10 (% 33.33)	12 (% 27.90)



Grafik 2. DM'lu ve NDM'lu hastalarda tıkanma oranları.

Tablo 3. 0-30 Gün Değerlendirme Dışı Bırakıldığında Uzun Dönem Açık Kalma Oranları

Tıkanma (n= 67 baypas)	DM (n= 26)	NDM (n= 41)
1 yıl (n= 8)	3 (% 11.5)	5 (% 12.1)
2. Yıl (n= 13)	6 (% 23)	7 (% 17)
3.yıl (n= 16)	6 (% 23)	10 (% 24.3)

Erken dönem tıkanıklıklar (0-30gün) değerlendirme dışı bırakıldığında uzun dönem tıkanma oranları değerlendirilen 67 femoropopliteal baypas'da sırası ile 1, 2 ve 3.yıl tıkanma oranları DM'lu olgularda; 3 (% 11.5), 6 (% 23), 6 (% 23) ve NDM'lu olgularda ise 5 (% 12.1), 7 (% 17), 10 (% 24.3) olarak bulunmuştur (Tablo 3). Risk ratio analizine göre 1.yılda $p1 < - > p2$: 0.96, 3.yılda $p1 < - > p2$: 0.95 bulunduğu için DM'lu ve NDM'lularda erken dönem tıkanıklıklar ihmal edildiğinde, uzun dönem tıkanıklıklar benzer oranda tespit edilmiştir. DM geç dönem tıkanıklık oranını etkilememektedir.

Femoropopliteal baypaslar sonucunda uygulanan majör amputasyonlar değerlendirildiğinde sırasıyla; 0-30 gün, 1, 2 ve 3.yılda DM'lu hastalarda 3 (% 10), 4 (% 13.3), 5 (% 16.6), 6 (% 20) ve NDM'lu hastalarda ise, 1 (% 2.3), 1 (% 2.3), 2 (% 4.6), 2 (% 4.6) olarak tespit edildi (Tablo 4). Risk ratio analizine göre amputasyon risk oranı, 0-30 gün $p1 < - > p2$: 1.91, 3.yılda $p1 < - > p2$: 2.03 bulunmuştur (Grafik 3). Buna göre DM'lularda operasyon sonrası am-

Tablo 4. Amputasyon Sayıları, Zamanları ve Düzeyleri

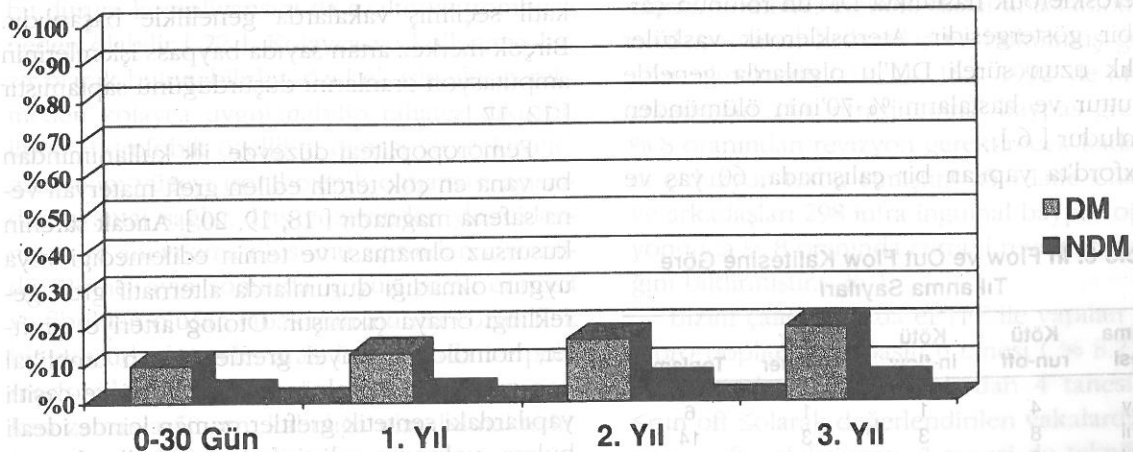
Amputasyon	(DM) (n=30)	(NDM) (n=43)
0 – 30 gün (n=6)	1 dizüstü 2 dizaltı	1 dizaltı
1. Yıl	1 dizaltı	Yok
2. Yıl	1 dizüstü	1 dizaltı
3. Yıl	1 dizaltı	Yok

putasyon oranları NDM'lulara göre anlamlı derecede artmıştır.

Operasyon endikasyonları göz önüne alındığında kritik iskemi sebebi ile 48 kladikasyon sebebi ile 25 femoropopliteal baypas operasyonu yapıldı. Bunlarda sırası ile 0-30 gün , 1.yıl , 2.yıl , 3.yıllarda tıkanma sayıları kritik iskemide 5 (% 11.1), 11(% 20.8), 14(% 29.1), 16 (% 33.3) ve kladikasyonda 1 (% 4), 3 (% 12), 5 (% 20), 6 (% 24) olarak tespit edildi (Tablo 5). Risk-ratio analizine göre 0 – 30gün $p1 < - > p2$: 1.29,

Tablo 5. Operasyon Endikasyonuna Göre Tıkanma Oranları

Operasyon endikasyonu	Kritik iskemi	Kladikasyon
0 – 30 gün	5 (% 11.1)	1 (% 4)
1. Yıl	11 (% 20)	3 (% 12)
2. Yıl	14 (% 29.1)	5 (% 20)
3. Yıl	16 (% 33.3)	6 (% 24)

**Grafik 3. Zamana göre amputasyon oranları**

1.yıl p1 < - > p2: 1.37, 3.yıl p1 < - > p2: 1.15 olarak hesaplandı. Kritik iskemi sebebi ile opere edilen hastalarda kladikasyon sebebi ile opere edilen hastalara göre tıkanma oranları anlamlı derecede yüksek bulundu.

Popliteal arterin devamlılık gösterdiği arter sayısı 3 ise iyi, ve daha az ise kötü outflow olarak değerlendirilmiştir. Eğer proksimal anastomozun yapıldığı femoral artere ait iliyofemoral bölgede % 20 veya daha fazla darlık varsa yada aynı tarafta daha önce iliyofemoral anjioplasti veya endarterektomi yapılmışsa inflow kalitesi kötü olarak kabul edilmiştir. 21 baypas kötü outflow olarak değerlendirildi. 17 baypas da kötü in flow olarak kabul edildi (Tablo 6). Femoropopliteal baypas yapılan DM'lu ve NDM'lu hastalarda gözlenen komplikasyonlara bakıldığında DM'lu vakalarda greft enfeksiyonu, insizyon yeri enfeksiyonu ve akut renal yetmezlik belirgin olarak daha fazla görülmektedir (Tablo 7).

TARTIŞMA

Günümüzde gelişen teknoloji ile birlikte, insan ömrünün uzaması ve yaşam kalitesinin artırılması önde gelen hedef olmuştur. Gelişmiş ülkelerdeki ölümlerin birincil sebebinin, "uç organ vasküler yetmezlik" olması ateroskleroz ve tedavisine ilgiyi arttırmıştır. Koruyucu hekimliğin çabalarına ve endovasküler girişimlerin başarılarına rağmen revaskülarizasyon ihtiyacı önlenememektedir.

Periferik vasküler hastalık ön tanısı ile hekimin karşısına gelen hastaya her şeyden önce sorulan soru, diyabetik olup olmadığıdır. Bu da vasküler cerrahın DM'u ne kadar önemseyeceğinin ve aterosklerotik hastalıkta DM'un rolünün çarpıcı bir göstergesidir. Aterosklerotik vasküler hastalık uzun süreli DM'lu olgularda genelde mevcuttur ve hastaların % 70'inin ölümünden sorumludur [6].

Oxford'ta yapılan bir çalışmada, 60 yaş ve

Tablo 6. In Flow ve Out Flow Kalitesine Göre Tıkanma Sayıları

Tıkanma süresi	Kötü run-off	Kötü in-flow	Diğer Nedenler	Toplam
1. Ay	4	1	1	6
1. Yıl	8	3	3	14
2. Yıl	9	4	6	19
3. Yıl	9	4	9	22

Tablo 7. Komplikasyon Sayılarının DM'lu ve NDM'lu Olgulara Göre Dağılımı

Komplikasyon	DM	NDM
Hematom	2	3
Greft enfeksiyonu	3	2
İnsizyon yeri enfeksiyonu	4	2
Lenfödem	1	3
Sellülit	1	1
Akut renal yetmezlik	2	-
CVA	-	1
GIS kanaması	-	1
Venöz tromboz	-	1

üzerindeki DM'lu hastalarda % 7 oranında iskemik alt ekstremitte gangreni olduğu ortaya çıkmıştır [12]. Alt ekstremitte amputasyonları DM'lu olanlarda, olmayanlara göre 15 kez daha fazladır [10].

Ateroskleroz, endotel hasarına bağlı platelet agregasyonu, lipid birikimi ve düz kas proliferasyonu sonucu plak oluşumu ile karakterizedir. Sigara içenlerde, hipertansiyonlularda, lipide mik bozukluklarda, artmış trombosit fonksiyonu durumlarında iskemik hastalık kaçınılmaz sonuç olmaktadır. Fakat DM'lu popülasyonda bu risk faktörleri daha sık ve ağır klinik sonuçlara yol açar [13, 14].

DM'da alt ekstremitteye ait vasküler hastalık dağılımında diz altı damarların tutulumu daha sıktır. Strandness ve arkadaşları hastaların 2/3 ünde infrapopliteal hastalık olduğunu bildirmişlerdir. (15) King ve arkadaşları da profunda femoris tutulumunun DM'lılarda arttığını söylemişlerdir. (16) Problem yeni kollateral damarlanma yeteneğinin azalmasından kaynaklanmakla birlikte, revaskülarizasyon işlemleri dikkatli seçilmiş vakalarda genellikle başarılıdır. Birçok merkez artan sayıda baypass işlemlerinin amputasyon oranlarını düşürdüğünü saptamıştır [12, 17].

Femoropopliteal düzeyde, ilk kullanımından bu yana en çok tercih edilen greft materyali vena safena magnadır [18, 19, 20]. Ancak safenin kusursuz olmaması ve temin edilemediği veya uygun olmadığı durumlarda alternatif greft gerekliliği ortaya çıkmıştır. Otolog arteriyel greftler, homolog arteriyel greftler, insan umbilikal ven greftleri, heterolog doku greftleri ve çeşitli yapılarıdaki sentetik greftler, zaman içinde ideali bulma yolunda geliştirilmiş ve kullanılmıştır. Ancak, elde etme zorluğu, maliyet yüksekliği,

uygulama güçlüğü, enfeksiyon ve dayanıksızlık gibi bir çok sebeple yaygın kullanım alanı bulamamışlardır. Bugün için en çok tercih edilen otolog ven greftleri, revaskülarizasyondan sonra uzun süre hem hücresel canlılıklarını, hem de elastikiyetlerini muhafaza edip kolay bulunabilirler. Hem uygulamaları hem de dikilmeleri zahmetsizdir. Maliyeti ucuz, enfeksiyon riski düşüktür. Ancak hazırlanmaları sırasında endotelde zedelenme olasılığı vardır. Daha sonra endotel dökülür ve rejenere olur. En önemli problem, dikiş hattında ortaya çıkan, oklüzyona neden olabilen intima hiperplazisidir. Ayrıca, hazırlanması esnasında zedelenmesi, yan dalların bağlanmasındaki hatalar, operasyon esnasında rotasyona uğraması ve dirseklenme gibi nedenlerle oklüzyonlar görülebilmektedir. Otolog ven greftleri diğer hayati önem taşıyan organların revaskülarizasyonunda da kullanılmaktadır. Bu sebeplerden dolayı, bazen temin edilmesi olası değildir [4, 6, 15].

Inguinal ligament altındaki baypas operasyonlarında safenden sonra en çok tercih edilen greft materyali ePTFE dir [14, 21].

ePTFE'nin mikroporoz yapısı çevre dokulara sıkı yapışıklıklar göstermesini sağlamaktadır. Ancak çevredeki bağ dokusunun akım yüzeyine ilerlemesine izin vermez. Fibrilleri ince ve fleksibl olduğu için iyileşme sırasında fibroblastlar fibrilleri rahatça iter ve duvar içinde kapiller formasyon oluşabilir. Mikroporoz yapısı nedeni ile "preclotting" gerektirmezler. Sağlam bir kapsül oluşturmaları ve çevresel dokulara sağlam bağlantılar kurması, bakteriyel invazyonlara karşı dayanıklı olmasını sağlamaktadır. Ancak bu durum kompliyansını da azaltır ve tromboza neden olabilir [22]. Kolayca ve kullanıma hazır olarak bulunabilirler, özel ek işlemler gerekmeden kolayca uygulanabilip rahatça dikilebilirler. Hidrofobik özellikte olması ve elektronegatif akım yüzeyi trombojenik olmaması açısından avantaj sağlar. Dış yüzeyinden desteklenmiştir ve anevrizma oluşumu açısından güvenlidir. Birinci ayın sonunda iç yüzeydeki eritrosit ve fibrilden oluşan tabakanın altında eozinofilik bir transüda, hücreler arası boşluklarda ise polimorfonükleer hücreler gözlenmiştir. Fibrin tabakası zamanla 50 µm. kalınlığa ulaşabilmektedir. 6.ay civarında, içinde kapiller damarlar bulunan kollojen ağırlıklı bir doku, grefti invaze eder.

Dış tabakada bulunan destekleyici kısım bir süre sonra bütünlüğünü yitirir ve fibrotik bağlanmalarla çevreye bağlı kalır. Oluşan neointima tabakası, fibrin dokusu ve aralarına hapsolmuş trombositlerden oluşur. İkinci yıl duvarda hem polimorf hücreler hemde makrofajlar saptanabilirken endotel hücreler saptanmamıştır. Deneyssel olarak ise canlı neointima oluşumu saptanabilmektedir. Neointima, gerçek bir endotel gibi adezyonu engelleyen PGI2 üretebilmektedir [6, 15, 23]. Ancak gerçek endotel, sentetik yüzeylerde proliferate olamamaktadır. Sadece anastomoz hattından birkaç milimetre ilerleyebilmektedir.

Bizim çalışmalarımızda 30'u DM'lu, 43'ü NDM'lu ePTFE ile yapılan toplam 73 femoropopliteal baypass operasyonu incelemeye alınmıştır. Bunlardan 18'i (% 25) uygunsuz ven 14'ü (% 10) geçirilmiş koroner baypas, 12'si (% 16) daha önceki geçirilmiş başarısız periferik baypas, 25' i (% 34) ise safenin olası koroner baypass için saklanması ve operasyon süresinin kısa tutulması zorunluluğu gibi sebeplerden ePTFE tercih edilmiştir.

Devin ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, diz üstü femoropopliteal baypaslarda protez greftlerin safene göre daha iyi sonuçlar verdiğini (3 yıl için protez maddede % 65, ven kullanımında % 62 açık kalma) belirtmişler ve greft seçiminde özgür bırakılan cerrahların, safen ven kullanılabilir olduğu halde, protez grefti tercih edebildiklerini vurgulamışlardır.(24)

Rapor edilen serilerin çoğunda infrainguinal baypas greftlerinde erken başarısızlık hızı % 5-10 arasında değişir. Erken başarısızlık sebepleri olarak tromboz, emboli, distal anastomotik stenozlar, intimal katlantılar ve bükülmüş greftler gösterilmektedir [12, 14, 15]. 1992' de Mills ve arkadaşları 214 infra inguinal baypas greftinde % 8 oranından revizyon gerektirecek kadar ciddi oklüzyon tesbit etmiştir.(25) Line Chalmers ve arkadaşları 298 infra inguinal baypas operasyonunda % 8 oranında cerrahi revizyon yapıldığını bildirmiştir.(26)

Bizim çalışmamızda ePTFE ile yapılan 73 femoro popliteal baypasın 6 tanesi (% 8.21) ilk 1 ay içinde tıkanı. Bunlardan 4 tanesi kötü $\leq$ run off $\leq$ olarak değerlendirilen vakalardı. 1 tanesi greft enfeksiyonu, 1 tanesi de teknik hata sonucu tıkanı. Bu vakalara uygulanan erken

cerrahi ve tıbbi müdahalelere rağmen, 1' i diz üstü, 3' ü diz altı olmak üzere 4 amputasyon kaçınılmaz sonuç oldu. Tıkanan greftlerden 4'ü DM'li, 2'side NDM'li hastalarda meydana geldi. Yine uygulanan 4 amputasyonun 3 tanesi DM'li hastalara yapıldı. Görülmektedir ki bizim serimizde erken dönem tıkanma ve amputasyonların en çok görüldüğü grubu kritik iskemiyeye bağlı opere edilen kötü $\leq$ run off $\leq$ u olan DM'li hastalar oluşturmaktadır. DM'li hastalarda, diz altı vasküler yapıların aterosklerozdan daha çok etkilenmesi ve buna bağlı olarak iskemiyeye gidişin hızlanması erken tıkanıklığa zemin hazırlamaktadır. Schneider proinsülinin, " plazminogen aktivatör-inhibitör-1" (PAI- 1) sentezini ve plazma PAI-1 aktivitesini artırarak endojen fibrinolizisi azaltabileceğini göstermiştir. (27) Nitekim DM'lu hastalarda 32, 33 proinsülinin plazma düzeylerinin yüksekliği PAI-1'in artması ile birliktedir. Endojen fibrinolitik aktivitenin azalması tekrarlayan ve devamlı trombotik olaylara yol açar. (28) Tüm bunlarla birlikte DM'lu $\leq$ run off $\leq$ u iyi olan diz üstü femoropopliteal baypaslarda sonuçlar, NDM'lularla benzer düzeydedir.

Erken tıkanıklıklarla başa çıkabilmelerin altın standardı bugün bir çok merkezde kullanılan intraoperatif arteriyografidir. Portabl bir X-ray ışını makinesi ve uzun bir kaset ile, 10-30 ml radyografik kontrast ajan enjekte edilerek, distal anastomoz ve out flow arterler değerlendirilebilir. Böylece erken tıkanıklıklar çok büyük oranda saptanarak anında müdahale şansı sağlanır [6].

Neville ve arkadaşları 2001 yılında yaptıkları bir çalışmada " distal ven yaması" yapılan ePTFE baypas greftlerinin açık kalma ve ekstremitte koruyuculuğunu arttırdığını göstermiştir. (29) Kreinbag ve arkadaşları da, distal ve yamalı ePTFE ile birlikte yanına A-V fistül ekleyerek kötü $\leq$ run off $\leq$ u'nun sebep olduğu distal arteriyel direncin azaltıldığını ve greft açıklığının artırıldığını bildirmişlerdir. (30) Kliniğimizde, distal anastomozunun yapıldığı popliteal arterin; lümeni dar, kalsifiye, diz altı konumunda olduğu 3 femoropopliteal baypasta distal ven yaması tekniği kullanılmıştır. Sayının az olması sebebi ile değerlendirmeye alınmamakla birlikte üç vakanın da başarılı sonucu vermesi umut vericidir. 2'si DM, 1 tanesi de NDM'lu hastaya uygulanan teknik, daha çok yetersiz otolog veni olan hastalarda tibiyal arter greftleme işlemlerinde uygu-

lanmaktadır. İşlemden, arteriyotomi üzerine standart paraşüt tekniği ile yerleştirilen 2-3 cm'lik ven yamasının 2 / 03 proksimal kısmına longitudinal venotomi yapılır. ePTFE distal ucu kobra başı şeklinde, sigmoid yapıda kesilir. Devamlı sütür tekniği ile greft ve venöz yama anastomoz edilir. Bu teknikle özellikle DM'lularda görülen lümen darlığı, kalsifiye arter yapısı gibi sonucu kötü yönde etkileyecek faktörler giderilmeye çalışılmaktadır.

Literatürde 0- 30 gün arası tıkanıklıkların değerlendirme dışı bırakıldığı geç dönem greft açıklığı incelemelerinde DM'lu ve NDM'lu hastalarda benzer başarı oranları bildirilmektedir [18, 31]. Bizim çalışmamızda erken dönem tıkanıklıklar, ekarte edildiğinde 1, 2 ve 3 yıllık tıkanma oranları sırası ile DM'lularda; % 11.5, % 23, % 23 ve NDM'lularda ise; % 12.1, % 17, % 24.3 olarak tesbit edilmiştir. Bu oranlar literatürdeki sonuçlarla, hatta otojen ven ile yapılmış rekonstrüksiyonlarla benzer tıkanma oranlarındadır. Bu da gösteriyor ki, DM uzun dönemde greft tıkanıklığı için sebep teşkil etmemektedir.

Prostetik greft ile yapılan revaskülarizasyonlarda, enfeksiyon en çok korkulan komplikasyonlardandır. Mortalite ve morbiditeyi önemli oranlarda artırır. Prostetik vasküler greftlerde enfeksiyon oranı % 1- 6 olarak bildirilmektedir [6, 14]. Bizim çalışmamızda 3'ü (% 10) DM'lu, 2'si (% 4.6) ise NDM'lu olmak üzere 5 (% 6.8) toplam 5 hastada greft enfeksiyonu görülmüştür. Bu hastalara uygulanan debridman, drenaj, antibiyoterapiye rağmen 2 major amputasyon yapılmıştır. Enfekte olan greftlerin 2'sinde diabetik ayak enfeksiyonu mevcut idi. 3 tanesinde ise enfeksiyon sebebi saptanamadı. Enfekte greftlerden yapılan kültür antibiyogram sonucunda; 2'sinde stafilokok epidermidis, 1'inde psödomonas üremiş olup, 2'sinde ise kültür negatif gelmiştir.

Greft enfeksiyonlarının en sık nedeni, implantasyon esnasında veya perioperatif dönemde mikroorganizma kontaminasyonudur. Hastanın savunma mekanizması ile ilgili problemler, enfekte iskemik alt ekstremitte lezyonları ve revizyon amaçlı cerrahi girişimler diğer greft enfeksiyonu sebepleridir. Profilaktik antibiyotik kullanılması enfeksiyon riskini oldukça düşürmektedir. Cilt insizyonu yapmadan önce sistemik antibiyotik kullanmak artık bir kural olmuştur [6]. Ope-

rasyon esnasında ek doz vermek, özellikle 4 saatten fazla süren operasyonlarda mutlaka gereklidir. Ayrıca operasyon esnasında fazla kan transfüzyonu ve sıvı infüzyonu durumunda ek doz antibiyotik gereksinimi vardır. Operasyon bölgesi steril örtü ile örtülerek greftin cilt ile kontaminasyonu önlenmektedir. Cilt kapatılırken kasık bölgesinde ölü boşluk bırakılmayacak şekilde, her katman tek tek kapatılmalıdır. Özellikle revizyon operasyonlarında topikal antibiyotik irrigasyonu yapılması enfeksiyon riskini azaltır. Ekstremitelerde distalde enfekte iskemik lezyon var ise operasyon öncesi debridman ve uygun antibiyoterapi ile risk önlenmeye çalışılmalıdır.

Bizim serimizde görülmektedir ki, DM'lularda enfeksiyon ile daha fazla karşılaşmaktadır. Bu sebeple, DM'lu hasta grubunda ePTFE ile yapılan baypaslarda azami dikkat ve özen gösterilmelidir.

Literatürde en sık görülen komplikasyonlardan biri de anastomoz anevrizmalarıdır. Nichols ve arkadaşları çoğunluğu sentetik greftlerde ve proksimal anastomozda olmak üzere % 4.8 civarında görülme sıklığı bildirmiştir. Anevrizma sebebi olarak; % 37 oranında endarterektomi yapılmış artere anastomoz, % 23 oranında DM'lu hasta, % 17 oranında hipertansif hasta, % 12 oranında da enfeksiyon anastomoz anevrizması sebebi olarak gösterilmiştir.(32) Bu hastalarda mortalite ve major amputasyon yüksek oranlarda görülmektedir. Kalıcı sentetik sütürler kullanılması, sütür materyaline hasar vermekten kaçınılması, damarın tüm katlarının sütür içine alınması, gerilim altında anastomoz yapılmaması, enfeksiyondan kaçınılması ve anastomoz bölgesine endarterektomi yapılmaması anevrizma oluşumunu engelleyecektir. Bizim vakalarımızda anastomoz anevrizmasına rastlanmamıştır. Bunda vaka sayısının az olması nedeni ile kesin bir şey söylemek mümkün değildir.

Vasküler cerrahide, genellikle aort cerrahisinin bir komplikasyonu olarak bilinen renal yetmezlik tablosu, femoro popliteal rekonstrüksiyonlarda da gözardı edilmemelidir. Özellikle DM'lu hastalarda, preoperatif normal üre, kreatinin ölçümlerine rağmen en küçük dikkatsizlikte, dramatik renal problemlerle karşılaşılabilir. DM'un doğasında varolan renal hasar; hipovolemi, sepsis toksik ilaçlar ve özellikle iskemik nekroza bağlı myoglobini gibi sebeplerle tetikle-

nerek akut renal yetmezlik tablosunu ortaya çıkarabilir. Bizim de erken greft trombozu gelişen 2 DM'lu hastamızda, ekstremit kurtarma amaçlı cerrahi ve tıbbi müdahaleler esnasında ilk 72 saat içerisinde akut renal yetmezlik gelişmişti. Her iki vakada bacak iskemisine bağlı myoglobini, sepsis, yoğun antibiyoterapi sonucu hemodiyaliz gerektiren renal hasar gelişmiştir.

Shaw ve Boulton DM'lu hastalarda iskemik ayağa yaklaşımın; böbrek yetmezliği, iskemik kalp hastalığı gibi ciddi komplikasyonlar dikkate alınarak, agresif olması gerektiğini savunmaktadır. Hatta daha ileri giderek, uygun otojen ven aranması, güç distal anastomoz gibi sebeplerle uzamış baypas operasyonuna bağlı perioperatif riskler ve anjiyografi de kullanılan kontrast maddenin yapacağı renal hasar sebebiyle, kritik vakalarda amputasyonun, revaskülarizasyona tercih edilebilir olduğunu belirtmişlerdir.(33)

Operasyon sırasında ve sonrasında genel anestezinin riskli olabileceği; DM, KOAH, koroner arter hastalığı olan ve renal risk taşıyan hastalarda lokal anestezi bir seçenek olabilir. Rondonize çalışmalarda rejyonal anestezi ile genel anestezi arasında fark bulunamamıştır. Barkmeier ve arkadaşları, lokal infiltrasyon anestezisi ile yaptıkları 86 femoropopliteal baypas operasyonunda cesaret verici sonuçlara ulaşmışlardır. Bu çalışmada yüksek riskli hastalar seçilmiş olmasına rağmen, genel komplikasyonların daha az görüldüğü, greft ömrünün anestezi tipinden etkilenmediği ve çoğunlukla hastaların toleransının iyi olduğu belirtilmiştir.(34) Kliniğimizde lokal anestezi ile femoropopliteal baypas operasyonu yapılmamış olmakla birlikte aciliyet sebebi ile risk faktörlerinin iyi incelenemediği veya bilinen sebeplerle genel anestezinin yüksek risk taşıdığı vakalarda, lokal infiltrasyon anestezisinin ihmal edilmeyecek bir seçenek olduğu düşünülmektedir.

Protez greftin tek sıralı, düzgün endotel hücre tabakası oluşturamadığı ve non trombojenik psödointimanın oluşmasının 6 ay içinde gerçekleşebildiği bilinmektedir [6]. Vasküler protezlerin spontan olarak endotelize olamamaları greft trombozunun önemli nedenlerinden birisidir. Distal arteriyel yapının kötü olmasına bağlı distal kan akım yetersizliği (70 ml / dak nın altında) de greft trombozunun ciddi bir diğer sebebidir. Bunlar dikkate alınarak servisimizde ePT-

FE ile yapılan femoropopliteal baypaslarda Warfarin (Coumadine) İNR 2 civarında tutulacak şekilde 6 ay süre ile kullanılmaktadır. Bu uygulamanın ciddi komplikasyonlarının olabileceği bilinmektedir. Buna rağmen, Warfarin kardiyak kapak replasmanlarında ömür boyu, derin venöz trombozlarda uzun süre kullanılabilir ise, periferik baypasta da sıkı kontrol ile 6 ay süre için uygulanabilir düşüncesindeyiz.

SONUÇ

Aterosklerozun en çok etkilediği femoropopliteal bölgede yapılan rekonstrüksiyonlarında, otolog venden sonra en çok tercih edilen, hatta son zamanlarda uygun ven varlığında bile kullanım alanı bulan ePTFE vasküler greftlerin, DM'lu ve NDM'lu hastalardaki operasyon sonrası klinik sonuçları incelendi.

DM'lu ve NDM'lu hastalarda, uzun dönemde tıkanma sayısı karşılaştırıldığında, genel düşüncelerin aksine benzer başarı oranlarına sahip oldukları görüldü. Ancak, erken dönemde diyabetin kendisine has özellikleri sebebi ile başarısızlık ve komplikasyon oranları yüksek bulundu. DM'da, retrograd arteriyel yapının daha ağır tutulumu, operasyon sonrası erken dönemde greftin başarısını olumsuz yönde etkilemektedir. Altın standart olarak kabul edilen arteriografinin bile diyabetiklerde yanıltıcı olabileceği, operasyon esnasında beklenenden daha kötü bir arteriyel yapı ile karşılaşılabilmesi unutulmamalıdır. DM'da, lokositlerin kemotaksis ve fagositöz kabiliyetleri bozulmuş, bakteriyosidal fonksiyon azalmıştır. Ayrıca hücrel immün cevap baskılanmıştır. Bu da, özellikle erken dönemde enfeksiyon oranlarını yükseltmektedir. Peroparetif dönemde profilaksiye özen gösterilmeli ve greftin cilt ile kontaminasyonu kesin olarak önlenmelidir.

DM'lularda, kardiyak ve renal fonksiyonların en küçük travmaya bile hassas olduğu bilinen bir gerçektir. Genel anestezi ve operasyon işlemlerinin de bir travma olduğu kabul edilerek, lokal infiltrasyon anestezisi uygun vakalarda gözardı edilmemelidir.

DM'lu hastalara yapılan revaskülarizasyon girişimleri sonunda amputasyon oranları erken ve geç dönemde nondiyabetiklere göre belirgin olarak yüksek bulunmuştur. Periferik nöropati, kollateral gelişiminin yetersizliği ve enfeksiyona

yatkınlığın bu sonuca sebep olduğu düşünülmektedir.

Dinlenme ağrısı başladıktan sonra operasyon kararı alınan hastalarda elde edilen sonuçlar, intermitant kladikasyon yakınması ile opere edilen hastalara göre belirgin olarak kötüdür. DM'lu vakalarda hastalık seyrinin hızlı olduğu ve çoğu zaman hastanın, gangrenle doktora başvurduğu bilinmektedir. Bu nedenle DM'lu hasta izlenirken ve operasyon kararı alınırken en uygun zamanı seçmeye hassasiyet gösterilmelidir.

Protez vasküler greft uygulamalarında iç yüzeyin endotelize olamaması greft trombozunun önemli bir nedenidir. Fibrin yapıdaki neotima tabakasının oluşumu 6 ayı bulmaktadır. İnguinal ligamen altındaki protez greft ile revaskülarizasyonlarda 6 ay süresince İNR 2 civarında tutulacak şekilde Warfarin uygulamasının trombozu önleme açısından faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Distal anastomozun yapılacağı popliteal veya tibial arterin lümeninin dar ve kalsifik olduğu durumlarda distal ven yaması tekniği greftin açık kalma şansını arttırmaktadır.

Başarısız revaskülarizasyonda, konservatif kalınmadan, enerjik ve hızlı müdahaleler yapılmalıdır. Hayati tehlike göz önüne alınarak, duygusal davranılmadan ve geç kalınmadan radikal çözümler uygulanmasının mortaliteyi azaltıcı etki yapabileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Hiatt WR, Fronek A, Barrett-Connor E: The prevalence of peripheral arterial disease in the San Luis Valley Diabetes Study. *Journal of Clinical Epidemiology* 43: 597 – 606, 1990.
2. Sivanathan UM, Browne TE, Thorley PJ, Rees MR: Percutaneous transluminal angioplasty of the tibial arteries. *Brit J Surg* 81: 1282 – 1285, 1994.
3. Bolia A, Sayers RD, Thompson MM, Bell PRF: Subintimal and intraluminal recanalisation of occluded crural arteries by percutaneous balloon angioplasty. *Eur J Vasc Surg* 8:214, 1994.
4. Kent KC, Whittemore AD: What's new in small caliber arterial substitution. *Surgical Rounds* 33: 557, 1991.
5. Matsumoto H, Hasegawa T, Fuse K: A new vascular prosthesis for a small caliber artery. *Surgery* 74: 519 – 523, 1973.
6. Haimovici H: Femoropopliteal occlusive disease bypass graft to manage: Haimovici's vascular sur-

- gery. Fourth Edition, Blackwell Science 1996: 178, 609-630..
7. Ruehland D, Cramer V, Arndt M: Arterial reconstruction with a new PTFE spiral – wrapped prosthesis. *Angiology* 1: 57 – 66, 1980.
 8. Veith FJ, Gupta SK: Progress in limb salvage by reconstructive arterial surgery combined with new or improved adjunctive procedures. *Ann Surg* 23; 194: 386, 1983.
 9. Veith FJ, Gupta SK: Changing arteriosclerotic disease patterns and management strategies in lower limb threatening ischemia. *Ann Surg* 13; 212: 402, 1990.
 10. American Diabetes Association. Consensus statement: Role of cardiovascular risk factors in prevention and treatment of macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Care* 1: 53-59, 1990.
 11. Lee CS, Sariego J, Matsumoto T: Changing patterns in the predisposition for amputation of the lower extremities. *Am Surg* 58 (8): 474-7, 1992.
 12. Neil HA, Thompson AV, Thorogood M, Fowler GH: Diabetes in the elderly: The Oxford Community Diabetes Study. *Diabetic Med* 6: 608, 1989.
 13. Shaw JE, Boulton AJ: The diabetic foot. *Vasc Endovasc Surg* 6 ; 131-151, 1998.
 14. Dernek S, Tünerir B, Atalay CS ve ark: Diyabetik ve nondiyabetik olgularda periferik arteriyel greft uygulamalarının karşılaştırılması. *TGKDC Dergisi* 6: 236-239, 1998.
 15. Strandness DE, Priest RE, Gibbons RE, Seattie MD: Combined clinical and pathological study of diabetic and nondiabetic peripheral artery disease. *Diabetes* 13: 366-72, 1961.
 16. King TA, DE Palma RG, Rhodes DS: Diabetes mellitus and atherosclerotic involvement of the profunda femoris artery. *Surg Gynecol Obstet* 159: 553-6 1984.
 17. Shaw JE, Boulton AJ: The diabetic foot. *Vasc Endovasc Surg* 6 ; 131-151, 1998.
 18. Isaksson L, Lundgren F. Vein bypass surgery to the foot in patients with diabetes and critical ischemia. *British Journal of Surgery* 81: 517-521, 1994.
 19. Jensen LP, Torben V, Lorentzen JE: In situ saphenous vein bypass surgery in diabetic patients. *Eur J Vasc Surg* 6: 533-9, 1992.
 20. Özgür M, Kayabalı M, Kurtoglu M, Baktiroglu S: İn situ safen ven bypass: İnfrainguinal rekonstrüksiyonlarda yeni teknik. *Çağdaş Cerrahi Dergisi* 3: 235- 239, 1989.
 21. Sauvage LR, Knute EB, Masfield PB, Woods SJ: Future direction in the development of arterial prosthesis for small and medium caliber arteries. *Surgical Clinics of North America* 54 (1): 213-228, 1974.
 22. Camilleri JP, Phat VN, Bruneval P, et al: Surface healing and histologic maturation of patent PTFE grafts implanted in patients 60 months. *Archives in Patological Laboratory Medicine* 109: 833-837, 1985.
 23. Budd JS, Allen KE, Bell PRF, James RFL: The effect of varying fibronectin concentration on the attachment of endothelial cells to PTFE vascular grafts. *J Vasc Surg* 12(2):126-130, 1990.
 24. Devine C, Hons BA, Mc Collum C: Heparin-bonded dacron or polytetrafluoroethylene for femoropopliteal bypass grafting: A multicenter trial. *J Vasc Surg* 33:533-9, 2001.
 25. Mills LJ, Fujitani RM, Taylor SM: Contribution of routine intraoperative completion arteriography to early infringuinal bypass patency. *Am J Surg* 12: 164-506, 1992.
 26. Chalmers RT, Synn AY, Hoballah JJ: Is the use of intraoperative post reconstruction angiography following in situ saphenous vein bypass redundant. *Am J Surg* 14: 166-141, 1993.
 27. Schneider DJ, Norst TK, Sobe BE: Stimulation by proinsulin of expression of PAIt-1 in endothelial cells. *Diabetologia* 41: 890-895, 1992.
 28. Nagi DK, Hendra TJ, Ryle AJ: The relationship of concentrations of insulin, intact proinsulin and 32-32 split proinsulin with cardiovascular risk factors diabetic subjects. *Diabetologia* 1990; 33: 532-537.
 29. Neville RF, Tempesta B, Sidway AN: Tibial bypass for limb salvage using PTFE and distal vein patch.. *J Vasc Surg* 33: 266-72, 2001.
 30. Kreienberg PB, Darling C, Chang BB: Adjunctive techniques to improve patency of distal prosthetic bypass. *J Vasc Surg* 31: 696- 701, 2000.
 31. Tannenbaum GA, Pomposelli FB, Marcaccio EJ: Safety of vein bypass grafting to the dorsal pedal artery in diabetic patients with foot. *J Vasc Surg* 15: 982-988, 1992.
 32. Nichols KW, Stanton M, Silver D: Anastomotic aneurysms following lower extremity revascularization. *Surgery* 88: 366-372, 1980.
 33. Shaw JE, Boulton AJ: The diabetic foot. *Vasc Endovasc Surg* 6 ; 131-151, 1998.
 34. Barkmeier DL, Hood DB, Sumner DS, Mansour MA: Local anesthesia for infringuinal arterial reconstruction. *Am J Surg* 174: 202-204, 1997.