

## Heparin bağlı greftler alt ekstremite baypasları için otolog venler kadar iyi bir alternatif midir?

Can heparin-bounded grafts be a useful alternative to autologous veins in low extremity bypasses?

Deniz Sarp Beyazpınar, Bahadır Gültekin, Hakkı Tankut Akay

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada heparin bağlı greftlerin alt ekstremite baypasları için otolog venler kadar iyi bir alternatif olup olmadıkları araştırıldı.

**Hastalar ve Yöntemler:** Ocak 2002 - Mart 2016 tarihleri arasında diz üst femoropopliteal baypas yapılan toplam 249 hasta (169 erkek, 80 kadın; ort. yaş 66.2 yıl; dağılım, 55-73 yıl) retrospektif olarak incelendi. Hastaların 41'inde heparin bağlı politetrafloroetilen (PTFE) greft, 136'sında standart PTFE ve 72'sinde otolog ven greft kullanıldı. Birinci, ikinci ve üçüncü yıl açıklık oranları değerlendirildi.

**Bulgular:** Birinci yıl açık kalma oranları en yüksek otolog ven greftlerde iken (%94.3), bunu heparin bağlı PTFE greftler (%92.1) ve standart PTFE greftler (%91.4) izledi. İkinci yıl açık kalma oranları otolog ven greftler, heparin bağlı PTFE greftler ve standart PTFE greftler için sırasıyla %88.1, %84.3 ve %82.1 idi. Üçüncü yıl açık kalma oranları otolog ven greftler, heparin bağlı PTFE greftler ve standart PTFE greftler için sırasıyla %86.3, %82.1 ve %72.1 idi. Korelasyon analizi koroner arter hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, diabetes mellitus, sigara ve tek arter run-off'unun baypas başarısızlığı için risk faktörü olduğunu gösterdi.

**Sonuç:** Çalışma bulgularımıza göre, en iyi greft tercihi otolog ven greftler iken, heparin bağlı PTFE greftler standart PTFE greftlere kıyasla daha iyi bir seçenek gibi görünmektedir.

**Anahtar sözcükler:** Femoropopliteal baypas; heparin bağlı greft; açık kalma oranı; politetrafloroetilen vasküler greft.

### ABSTRACT

**Objectives:** This study aims to investigate whether heparin-bounded grafts are a useful alternative to autologous veins in low extremity bypasses?

**Patients and methods:** Between January 2002 and March 2016, we retrospectively reviewed a total of 249 patients (169 males, 80 females; mean age 66.2 years; range, 55 to 73 years) who underwent above-knee femoropopliteal bypass. A heparin-bounded polytetrafluoroethylene (PTFE) graft was used in 41 patients, a standard PTFE graft in 136 patients, and a great saphenous vein graft in 72 patients. The patency rates at one, two, and third years were evaluated.

**Results:** The patency rates at one year were the highest in the autologous vein grafts (94.3%), followed by heparin-bounded PTFE grafts (92.1%) and standard PTFE grafts (91.4%). The patency rates at two years were 88.1%, 84.3%, and 82.1% in the autologous vein grafts, heparin-bounded PTFE grafts, and standard PTFE grafts, respectively. The patency rates at three years were 86.3%, 82.1%, and 72.1% in the autologous vein grafts, heparin-bounded PTFE grafts, and standard PTFE grafts, respectively. Correlation analysis showed that coronary artery disease, chronic renal failure, diabetes mellitus, smoking, and one artery run-off were risk factors for bypass failure.

**Conclusion:** According to our study results, autologous vein grafts are the most optimal grafts, while heparin-bounded PTFE grafts seem to be a better option than standard PTFE grafts.

**Keywords:** Femoropopliteal bypass; heparin-bounded graft; patency rate; polytetrafluoroethylene vascular graft.

**Geliş tarihi:** December 20, 2017 **Kabul tarihi:** January 22, 2018

**Yazışma adresi:** Dr. Deniz Sarp Beyazpınar. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, 06790 Etimesgut, Ankara, Türkiye.  
e-posta: dsarpbeyazpınar@gmail.com

### Atıf:

Beyazpınar DS, Gültekin B, Akay HT. Heparin bağlı greftler alt ekstremite baypasları için otolog venler kadar iyi bir alternatif midir? Damar Cer Derg 2018;27(1):17-22.

Periferik arter hastalığı (PAH) 50 yaş üzerindeki bireylerde %13 oranında görülmektedir. Batı toplumlarında semptomatik PAH sıklığı 55-74 yaş aralığında %5 olarak bildirilmektedir. Alt ekstremité iskemisi olan hastalar (i) intermittan kladikasyon (İK) ve (ii) kritik bacak iskemisi (KBİ) olarak iki gruba ayrılır. Sigara, hiperlipidemi, genetik faktörler, obezite, kronik böbrek yetmezliği, hipertansiyon ve diyabetes mellitus (DM) başlıca risk faktörleridir.

Tanı konulmasında fizik muayene, yürüme testi, ayak bileği kol indeksi ölçümü, renkli Doppler ultrason, manyetik rezonans görüntüleme, bilgisayarlı tomografik anjiyografi ve altın standart olarak kovan-siyonel anjiyografi kullanılmaktadır.

Hastalığın evresine göre tedavide yaşam tarzı değişiklikleri, medikal tedavi ve invaziv girişimler (endovasküler ve cerrahi girişimler) yer alır. Cerrahi girişimler içinde en etkin tedavi greft ile baypastır. Baypas grefti olarak; otolog (safen) ven, kol venleri, Dacron, standart politetrafloroetilen (PTFE) greftler ve heparin bağı PTFE greftler kullanılmaktadır.

Erken ve geç dönem greft oklüzyonu infrainguinal cerrahi revaskülarizasyon için tam olarak çözülememiş bir sorundur.<sup>[1]</sup> Literatürde revaskülarizasyon sonrasındaki ilk 30 gün içinde yapılan baypasların %5-10 oranında tromboze olduğu, bu trombozların %25'inin teknik hatalar nedeni ile ortaya çıktığı bildirilmiştir.<sup>[2-7]</sup> Protetik greft oklüzyonlarının birçok nedeni vardır. Bunlardan en önemlileri; teknik yetersizlik, anastomoz kalitesinin yetersiz olması, vasküler hastalığın progresyonu, distal run-off ve intimal hiperplazi olarak sayılabilir.<sup>[8,9]</sup> Greft lümeninin erken dönemde trombüs ile tıkanması, özellikle küçük çaplı greft kullanımı ile birlikteliği sıkıdır.<sup>[8-11]</sup>

Yapılmış bazı çalışmalarla DM'ye bağı periferik arter hastalığı nedeni ile baypas yapılmış olan hastalarda, uzun dönem greft açık kalma oranlarının ciddi şekilde etkilendiği görülmüştür.<sup>[12,13]</sup> Başarılı bir baypas için birçok faktör etkilidir. Bunlardan en önemlisi distal run-off'un kalitesidir.<sup>[14-18]</sup> İyi run-off, iki veya üç alt ekstremité damarının açık olması veya bir damarın ayak anterior veya posterior arkını doldurması ile değerlendirilir.<sup>[2]</sup> Yapılan birçok çalışmada, diz üstü revaskülarizasyon yapılmış olan kritik bacak iskemili hastalarda uzun dönem greft açıklığının venöz greftlerde, protetik greftlere kıyasla daha fazla olduğu gösterilmiştir.<sup>[19]</sup>

Otolog ven greft çıkarılmasının bazı avantajları ve dezavantajları vardır. Avantajları; katlanabilir olması, enfeksiyona dayanıklı olması, daha az trombojen olması, manipülasyona uygunluğu, diffüzyon ile beslenmesi nedeni ile uzun süre canlılığını koruması ve elde etme kolaylığı iken dezavantajları; çap uyumsuzluğu, ekstra insizyon gereksinimi, ameliyat süresini uzatması ve insizyon sayısının artması nedeni ile enfeksiyon riskinin artmasıdır.

Heparinin antikoagülan aktivitesi için antitrombin gerekmektedir. Antitrombin dolaşımında pıhtılaşmayı engelleyen doğal bir maddedir. Heparinle birleşmiş antitrombinin pıhtılaşmayı engelleme gücü artar ve heparin bu tepkimede tüketilmez.<sup>[20]</sup>

2002 yılından itibaren kullanıma giren heparin bağı PTFE greftler standart PTFE greftlere kıyasla erken trombozu ve geç dönem miyointimal proliferasyonu azaltması sayesinde venöz greftlere iyi bir alternatif olabilir.<sup>[1]</sup>

Biz bu çalışmada medikal tedaviye yanıt vermeyen hastalarda otolog ven greft, standart PTFE ve heparin bağı PTFE ile femoropopliteal baypas yapılmış olan hastaları, greft açıklığı açısından karşılaştırdık.

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

Ocak 2002 - Mart 2016 tarihleri arasında kliniğimizde izole diz üstü femoropopliteal baypas yapılmış olan toplam 249 hastanın (169 erkek, 80 kadın; ort. yaş 66.2 yıl; dağılım: 55-73 yıl) verileri retrospektif olarak incelendi. Çalışmanın etik kurul onayı Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan alındı. Hastalar yapılacak işlem hakkında bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş yazılı onamları alındı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkeleri uyarınca gerçekleştirildi. Takipler en uzun üç yıllıktı. Hastaların 41'ine heparin bağı PTFE greft ile, 136'ına standart PTFE greft ile, 72'sine ise otolog ven greft ile diz üstü femoropopliteal baypas yapıldı. Kullanılacak olan grefler cerrah tarafından belirlendi, herhangi bir seçme yöntemi kullanılmadı. Hastaların yaş, cinsiyet, istirahat ağrısı, ülser, kladikasyon, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası ayak bileği kol indeksi (ABI), sigara kullanımı, hipertansiyon (HT), koroner arter hastalığı (KAH), hiperlipidemi, DM, kronik böbrek yetmezliği (KBY), geçirilmiş serebrovasküler olay (SVO), ameliyata bağı enfeksiyonlar, mortalite, ameliyat sonrası takiplerinde açıklık oranı ve ek girişime ihtiyaç duyulup duyulmaması kayıt altına alındı. Ameliyatların tümü aynı cerrahi ekip tarafından yapıldı. Otolog ven

greft kullanılan ameliyatlarda greft, hastanın karşı taraf bacağından elde edildi. Hastalar ilk yıl birinci, üçüncü, altıncı ay ve birinci yılda rutin kontrole, ilk yıldan sonra altı ayda bir kontrole çağırıldı. Ameliyat sonrası ABI ölçümleri altıncı ay kontrolünde yapıldı. Tüm ameliyatlarda standart heparinizasyonu takiben (5000 ünite) ana femoral arter, superficial femoral arter, profunda ve popliteal arter bulunulup dönüldü. İlk olarak popliteal arteriyotomiye takiben 6/0 prolen ile popliteal artere uç yan anastomoz yapıldı. Back flow greftin proksimal ucundan görüldükten sonra heparinli sıvı ile yıkama yapıldı ve greft kleplendi. Common femoral artere arteriyotomi yapılmasını takiben antegrad akım kontrol edildi. Akımın yeterli olduğu görüldükten sonra anastomoz bölgesinde plağı olan hastalara endarterektomi yapıldı. Sonrasında 6/0 prolen ile proksimal anastomoz yapıldı. Kanama kontrolünü takiben dren konularak cilt altı ve cilt primer olarak kapatıldı. Ameliyat sonrası yoğun bakıma alınan hastaların drenajlarının olmadığından emin olunduktan sonra böbrek yetmezliği olan hastalara günde iki kere enoksaparin sodyum 0.4 mL ve böbrek yetmezliği olmayan hastalara enoksaparin sodyum günde iki kere 0.6 mL subkütan başlandı. Ayrıca hastalara 75 mg/gün dozunda klopidogrel ile 100 mg/gün dozundan asetil salisilik asit başlandı. Hastalara dual antikoagülana ek olarak damar yapısına göre varfarin sodyum eklendi. Ameliyat sonrası birinci ayda tüm hastalara statin başlandı. Kontrollerde rutin olarak fizik muayene, ABI ölçümleri, el Doppleri ve renkli Doppler ultrasonografi yapıldı. Gerekliklik duyulması halinde bilgisayarlı tomografik veya manyetik rezonans anjiyografi yapıldı. Açıklık olmaması durumunda konvansiyonel anjiyografi planlandı ve ihtiyaç duyulması halinde trombolitik tedavi veya tekrar ameliyat planlandı.

## İstatistiksel analiz

Çalışmamızdaki analizler SPSS 15.0 versiyon (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) yazılım programı ile yapıldı. Mean ve median değerleri belirlendi. İstatistikler üç grup birbirleri arasında ve ikişerli gruplar şeklinde kıyaslanarak yapıldı. P değerinin <0.05 olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel risk faktörleri için Univaryan analiz kullanıldı. Risk faktörleri için %95 güven aralığı ve olasılık oranı değerleri belirtildi. Greft açıklık oranlarını değerlendirmek amacıyla ile Kaplan Meier survival analizi kullanıldı.

## BULGULAR

Standart PTFE greft grubunda 46 hasta (%33.8), otolog ven greft grubunda 21 hasta (%29.1) ve heparin bağılı PTFE greft grubunda 13 hasta (%31.7) kadın idi. Gruplar cinsiyet dağılımı bakımından birbirleri ile benzerlik göstermekteydi (Tablo 1).

Ortalama yaş standart PTFE greft grubunda 64.2±4.6 yıl, otolog ven greft grubunda 67.7±3.4 yıl ve heparin bağılı PTFE greft grubunda 65.5±2.3 yıl idi. Gruplar yaş dağılımı açısından benzerlik göstermekteydi. Gruplara göre yaş ve cinsiyet dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Gruplar arasında sigara kullanımı ameliyat öncesi risk faktörleri açısından otolog ven greft kullanılan grupta diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek iken, KAH diğer gruplara kıyasla heparin bağılı PTFE greft grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. Diğer risk faktörleri açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Ameliyat öncesi risk faktörleri Tablo 1'de verilmiştir. Hasta gruplarına ait ameliyat öncesi arter run-off değerleri, istirahat ağrısı

Tablo 1. Gruplardaki yaş, cinsiyet ameliyat öncesi risk faktörleri dağılımı

	Otolog ven			Standart PTFE			Heparin bağılı PTFE		
	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS
Yaş (yıl)			67.7±3.4			64.2±4.6			65.5±2.3
Cinsiyet									
Kadın	21			46			13		
Sigara kullanımı		75.3			54.9			56.4	
Hipertansiyon		47.1			51			48	
Koroner arter hastalığı		18.3			34			56	
Hiperlipidemi		37			33			38	
Diyabetes mellitus		34			37			33	
Kronik böbrek yetmezliği		18			22			15	
Geçirilmiş serebrovasküler olay		11			9			12	

PTFE: Politetrafloroetilen; Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma.

**Tablo 2. Arter run-off değerleri, ameliyat öncesi hasta şikayetleri ve ayak bileği kol indeksi ölçümleri**

	Otolog ven			Standart PTFE			Heparin bağlı PTFE		
	Sayı	Yüzde	p	Sayı	Yüzde	p	Sayı	Yüzde	p
1 run-off arter		35.3			34.9			36.4	
2 run-off arter		37			33			38	
3 run-off arter		18.3			24			26	
İstirahat ağrısı		31			33			36	
Ülser		18			21			19	
Klodikasyo	24			22			27		
Ameliyat öncesi ayak bileği kol indeksi			0.56			0.61			0.58
Ameliyat sonrası ayak bileği kol indeksi			0.92			0.95			0.92

PTFE: Politetrafloroetilen.

oranları, ayakta ülser bulunma oranları, klodikasyonu olan hasta sayısı ve ameliyat öncesi ve sonrası ABI değerleri Tablo 2'te verilmiştir.

Birinci yıl açık kalma oranları sırası ile en yüksek oranda otolog ven greft grubunda iken (%94.3), ikinci sırada heparin bağlı PTFE greft grubunda (%92.1) ve en düşük oranda standart PTFE greft grubunda (%91.4) idi. İkinci yıl açık kalma oranları sırası ile en yüksek oranda otolog ven greft grubunda iken (%88.1), ikinci sırada heparin bağlı PTFE greft grubunda (%84.3) ve en düşük oranda standart PTFE greft grubunda (%82.1) idi. Üçüncü yıl açık kalma oranları sırası ile en yüksek oranda otolog ven greft grubunda iken (%86.3), ikinci sırada heparin bağlı PTFE greft grubunda (%82.1) ve en düşük oranda standart PTFE greft grubunda (%72.1) idi. Yıllara göre greft açıklık oranları Tablo 3'te verilmiştir.

Üç yıllık takip süresince standart PTFE greft grubunda 29 hastada (%21.3), heparin bağlı PTFE greft grubunda yedi hastada (%17.1) ve otolog ven greft grubunda dokuz hastada (%12.5) sekonder açıklık sağlanması ihtiyacı duyuldu. Sekonder açıklık için trombolitik tedavi, embolektomi ve tekrar greft interpozisyonu uygulandı.

İki hasta kaybedildi. Bu hastalardan biri miyokardial enfarktüs nedeni ile geç dönemde, ikincisi ise 18. ayda gelişen greft enfeksiyonu sonrasında sepsise bağlı olarak kaybedildi.

**Tablo 3. Gruplara göre greft patensi oranları**

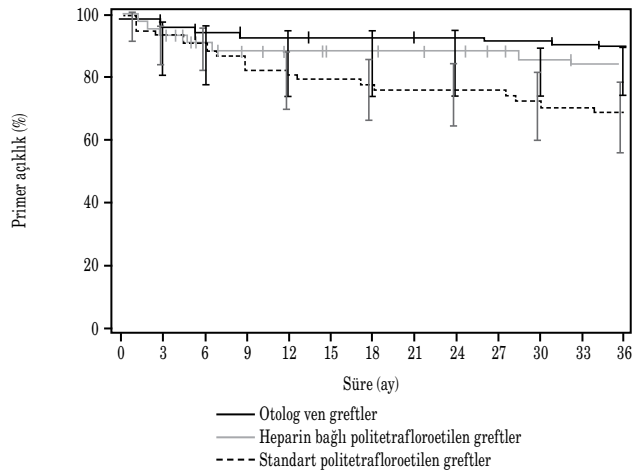
	1 yıl	2 yıl	3 yıl
	Yüzde	Yüzde	Yüzde
Otolog ven	94.3	88.1	86.3
Heparin kaplı greft	92.1	84.3	82.1
Standart politetrafloroetilen	91.4	82.1	72.1

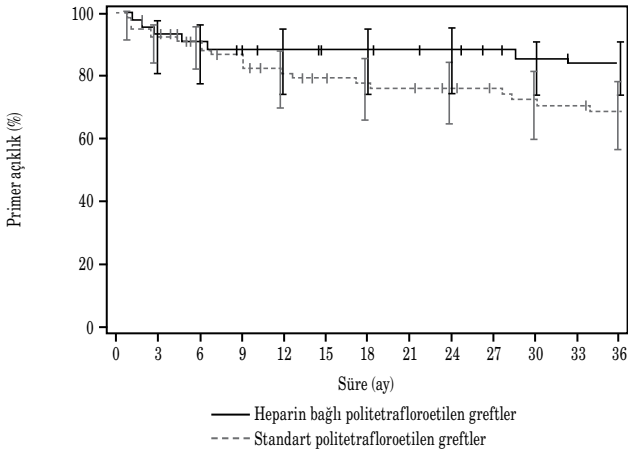
Altı hastada majör amputasyona ihtiyaç duyuldu. Bu hastaların dördü standart PTFE greft grubundan iken birer hasta heparin bağlı PTFE greft ve otolog ven greft grubunda idi.

On iki hastada ise minör amputasyona ihtiyaç duyuldu ve bu amputasyonların dokuzu parmak, üçü metatarsal amputasyon idi.

Üç hastada enfeksiyon gelişti. Bu hastaların greftleri çıkartılıp yeniden greft interpozisyonu yapıldı. İki hasta bu girişimden fayda gördü, diğer hasta yapılan tüm müdahalelere rağmen septik şok nedeni ile kaybedildi. Bu üç hastanın ikisi standart PTFE greft grubundan iken biri heparin bağlı PTFE greft grubunda idi.

Yapılan univaryan analizde KAH (<0.0001, GA: 0.4-0.8, Odd ratio (OR): 0.5), KBY (0.032, GA: 0.9-2.3, OR: 1.5), sigara kullanımı (0.0026, GA: 0.4-0.9, OR: 0.6), DM (0.019, GA: 1.1-2.7, OR: 1.8) ve tek damar run-off'u

**Şekil 1.** Otolog ven, heparin bağlı politetrafloroetilen ve standart politetrafloroetilen greftlerin zamana göre primer açık kalma oranları.



Şekil 2. Heparin bağı politetrafloroetilen ve standart politetrafloroetilen greftlerin primer açık kalma oranlarının zamana göre karşılaştırılması.

(<0.0001 GA: 1.1.-2.1, OR: 1.6) greft trombozu için risk faktörleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunuldu.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda semptomatik periferik damar hastalığı nedeni ile diz üstü femoropopliteal bypass yapılmış olan hastalarda kullanılacak heparin bağı PTFE greftlerin, standart PTFE greftlere oranla daha iyi bir alternatif olduğunu gösterdik. Ayrıca otolog venlerin kullanılamayacağı durumlar ve dezavantajları nedeni ile heparin bağı greftlerin otolog ven greftlere iyi bir alternatif olduğunu gösterdik.

Tangelder ve ark.nın<sup>[21]</sup> yapmış oldukları çalışmada infrainguinal rekonstrüksiyonun tromboze olması riski için üç ana faktörden bahsedilmiştir. Bunlar: bypass greftinin uzunluğu, arteriyel run-off ve greft materyalinin ve çapıdır. Ulus ve ark.nın<sup>[2]</sup> yapmış oldukları çalışmada distal run-off'un öneminden bahsedilmiş ve distal run-off'un iyi olmasının greft açık kalma oranlarında artış ile birliktelik göstermekte olduğu belirtilmiştir.

Devine ve ark.nın<sup>[22,23]</sup> yapmış oldukları çalışmada heparin bağı greftlerin bir yıllık açık kalma oranları, standart PTFE greftlere kıyasla daha iyi bulunmuştur. Greft çapının küçük olduğu femoropopliteal bap-paslarda ilk bir aydaki oklüzyon daha fazladır.<sup>[22-25]</sup> Bosiers ve ark.<sup>[26]</sup> yapmış oldukları çalışmada greftin birinci yıl açık kalma oranlarını heparin bağı PTFE greftlerde daha yüksek saptamışlardır. Lin ve ark.<sup>[9]</sup> yapmış oldukları çalışmada femoropopliteal bap-pasta

kullanılan 4 mm heparin bağı PTFE greftlerin, standart PTFE greftlere kıyasla implantasyon sonrasındaki ilk 24 saat içinde daha az trombosit tortusu oluşmasını sağladığını ve anastomoz intimal hiperplazisini anlamlı olarak engellediğini göstermişlerdir. Yine Lin ve ark.nın<sup>[10]</sup> yapmış oldukları başka bir çalışmada babunlara 4 mm greftler ile yapılmış olan aortoiiliyak rekonstrüksiyonların dördüncü haftasında heparin bağı PTFE greftlerdeki açık kalma oranı %89 iken standart PTFE greftlerde bu oran %44 idi. Çalışmamızda heparin bağı PTFE greftlerin açık kalma oranlarının standart PTFE greftlere oranla birinci, ikinci ve üçüncü yıllarda daha yüksek saptadık.

Greft çaplarının küçüldükçe tıkanma ihtimalinin artması nedeni ile çalışmadaki hastalarda standart olarak 8 mm'lik PTFE greftler kullanıldı. Greft boyunun uzaması ile greft tıkanması arasındaki ters ilişki nedeni ile mümkün olan en kısa segmente bypass yapıldı.

Greft kullanımında ilk tercihimiz otolog ven idi ancak avantajları olduğu gibi dezavantajları da vardı. *Avantajları*; katlanabilir olması, enfeksiyona dayanıklı olması, daha az trombojen olması, manipülasyona uygunluğu, diffüzyon ile beslenmesi nedeni ile uzun süre canlılığını koruması ve elde etme kolaylığı iken *dezavantajları*; çap uyumsuzluğu, ekstra insizyon gereksinimi, ameliyat süresini uzatması ve insizyon sayısının artması nedeni ile enfeksiyon riskinin artmasıdır.

Sonuç olarak, her hastayı ayrı olarak değerlendirmek ve ona göre greft tercihi yapmak en iyi seçenektir. İstatistiksel olarak KAH, KBY, sigara kullanımı, DM ve tek damar run-off'u olması greft tıkanması açısından risk faktörü olarak belirlenmiştir. Çalışmamızın sonuçlarına göre otolog venlere en iyi alternatif heparin bağı PTFE greftlerdir.

### Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

### Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. Pulli R, Dorigo W, Castelli P, Dorrucci V, Ferilli F, De Blasis G, et al. Midterm results from a multicenter registry on the treatment of infrainguinal critical limb ischemia using a heparin-bonded ePTFE graft. J Vasc Surg 2010;51:1167-77.

2. Ulus AT, Ljungman C, Almgren B, Hellberg A, Bergqvist D, Karacagil S. The influence of distal runoff on patency of infrainguinal vein bypass grafts. *Vasc Surg* 2001;35:31-5.
3. Budd JS, Brennan J, Beard JD, Warren H, Burton PR, Bell PR. Infrainguinal bypass surgery: factors determining late graft patency. *Br J Surg* 1990;77:1382-7.
4. Walsh DB, Zwolak RM, McDaniel MD, Schneider JR, Cronenwett JL. Intraoperative drug infusion as an adjunct to balloon catheter thrombectomy for salvage of thrombosed infragenicular vein grafts: a preliminary report. *J Vasc Surg* 1990;11:753-9.
5. van Oostrom MC, van Oostrom O, Quax PH, Verhaar MC, Hofer IE. Insights into mechanisms behind arteriogenesis: what does the future hold? *J Leukoc Biol* 2008;84:1379-91.
6. Humphrey JD. Mechanisms of arterial remodeling in hypertension: coupled roles of wall shear and intramural stress. *Hypertension* 2008;52:195-200.
7. Cheshmedzhiev M, Jordanov E, Yordanov M, Kovacheva N. Clinical significance of venous graft size and run-off segment for peripheral bypass patency. *J Vasc Med Surg* 2015;3:192.
8. Begovac PC, Thomson RC, Fisher JL, Hughson A, Gällhagen A. Improvements in GORE-TEX vascular graft performance by Carmeda BioActive surface heparin immobilization. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;25:432-7.
9. Lin PH, Bush RL, Yao Q, Lumsden AB, Chen C. Evaluation of platelet deposition and neointimal hyperplasia of heparin-coated small-caliber ePTFE grafts in a canine femoral artery bypass model. *J Surg Res* 2004;118:45-52.
10. Lin PH, Chen C, Bush RL, Yao Q, Lumsden AB, Hanson SR. Small-caliber heparin-coated ePTFE grafts reduce platelet deposition and neointimal hyperplasia in a baboon model. *J Vasc Surg* 2004;39:1322-8.
11. Laredo J, Xue L, Husak VA, Ellinger J, Singh G, Zamora PO, et al. Silyl-heparin bonding improves the patency and in vivo thromboresistance of carbon-coated polytetrafluoroethylene vascular grafts. *J Vasc Surg* 2004;39:1059-65.
12. Hertzner NR, Bena JF, Karafa MT. A personal experience with the influence of diabetes and other factors on the outcome of infrainguinal bypass grafts for occlusive disease. *J Vasc Surg* 2007;46:271-279.
13. Goodney PP, Nolan BW, Schanzer A, Eldrup-Jorgensen J, Bertges DJ, Stanley AC, et al. Factors associated with amputation or graft occlusion one year after lower extremity bypass in northern New England. *Ann Vasc Surg* 2010;24:57-68.
14. Karacagil S, Almgren B, Bergström R, Bowald S, Eriksson I. Postoperative predictive value of a new method of intraoperative angiographic assessment of runoff in femoropopliteal bypass grafting. *J Vasc Surg* 1989;10:400-7.
15. Karacagil S, Almgren B, Bowald S, Eriksson I. A new method of angiographic runoff evaluation in femorodistal reconstructions. Significant correlation with early graft patency. *Arch Surg* 1990;125:1055-8.
16. Karacagil S, Almgren B, Bowald S, Eriksson I. Bypass grafting to the popliteal artery in limbs with occluded crural arteries. *Am J Surg* 1991;162:19-23.
17. Dardik H, Ibrahim IM, Sussman B, Greweldinger J, Adler J, Kahn M, et al. Morphologic structure of the pedal arch and its relationship to patency of crural vascular reconstruction. *Surg Gynecol Obstet* 1981;152:645-8.
18. O'Mara CS, Flinn WR, Neiman HL, Bergan JJ, Yao JS. Correlation of foot arterial anatomy with early tibial bypass patency. *Surgery* 1981;89:743-52.
19. Conte MS. Challenges of distal bypass surgery in patients with diabetes: patient selection, techniques, and outcomes. *J Am Podiatr Med Assoc* 2010;100:429-38.
20. Bosiers M, Deloose K, Verbist J, Schroë H, Lauwers G, Lansink W, et al. Heparin-bonded expanded polytetrafluoroethylene vascular graft for femoropopliteal and femorocrural bypass grafting: 1-year results. *J Vasc Surg* 2006;43:313-8.
21. Tangelder MJ, Algra A, Lawson JA, Eikelboom BC. Risk factors for occlusion of infrainguinal bypass grafts. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;20:118-24.
22. Devine C, Hons B, McCollum C. Heparin-bonded Dacron or polytetrafluoroethylene for femoropopliteal bypass grafting: a multicenter trial. *J Vasc Surg* 2001;33:533-9.
23. Devine C, McCollum C. Heparin-bonded Dacron or polytetrafluoroethylene for femoropopliteal bypass: five-year results of a prospective randomized multicenter clinical trial. *J Vasc Surg* 2004;40:924-31.
24. McCollum C, Kenchington G, Alexander C, Franks PJ, Greenhalgh RM. PTFE or HUV for femoropopliteal bypass: a multi-centre trial. *Eur J Vasc Surg* 1991;5:435-43.
25. Quiñones-Baldrich WJ, Prego AA, Ucelay-Gomez R, Freischlag JA, Ahn SS, Baker JD, et al. Long-term results of infrainguinal revascularization with polytetrafluoroethylene: a ten-year experience. *J Vasc Surg* 1992;16:209-17.
26. Bosiers M, Deloose K, Verbist J, Schroë H, Lauwers G, Lansink W, et al. Heparin-bonded expanded polytetrafluoroethylene vascular graft for femoropopliteal and femorocrural bypass grafting: 1-year results. *J Vasc Surg* 2006;43:313-8.