

Koroner Baypasta İn-situ Safen Ven Grefti Hazırlanması İntimal Hasarı Azaltır mı?

Ali Vefa ÖZCAN^{a1}, Ferda BİR², İbrahim GÖKŞİN¹, Mustafa SAÇAR¹, Gökhan ÖNEM¹,
Ahmet BALTALARLI¹

¹Pamukkale Üniversitesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Kınıklı/DENİZLİ, Türkiye

²Pamukkale Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kınıklı/DENİZLİ, Türkiye

ÖZET

Amaç: Koroner bypass cerrahisi (CABG) sırasında safen ven grefti hazırlanırken gerek cerrahi manüplasyonlara bağlı, gerekse organ banyosunda iskemik ortamda bekletilmeye bağlı intimal hasar oluşmaktadır. İn-situ teknik ile damar endotelinin iskemiden korunacağı ve intimal hasarın azalacağı öngörüsü ile prospektif bir çalışma planlandı.

Gereç ve Yöntemler: CABG yapılacak ardışık 40 hastadan hazırlanan safen ven grefti çalışmaya alındı. Yirmişer hastadan oluşan iki grup oluşturuldu. Grup-1'de geleneksel "açık cilt kesimi tekniğiyle" safen ven grefti hazırlandı ve papaverinli organ banyosunda 45 dk. bekletildi. Grup-2'de in-situ teknikle safen ven grefti hazırlandı ve etrafına papaverinli spanç sarılarak 45 dk. bekletildi. Histopatolojik değerlendirme için, greftlerin distal uç kısmından 1 cm'lik safen parçası alındı. Doku örnekleri hemotoksilin-eosin ile boyanarak ışık mikroskopisinde incelendi ve histopatolojik olarak skorlandı. İstatistiksel değerlendirmede ki-kare testi kullanıldı.

Bulgular: Her iki grupta da safen ven örneklerinden elde edilen patolojik hasar median skorları 2 bulundu ve istatistiksel fark saptanmadı (p = 0.987). Her iki grupta da hafif-orta derecede intimal desquamasyon saptandı.

Sonuç: İn-situ teknikle safen ven grefti hazırlama geleneksel açık cilt kesimi tekniğiyle hazırlamaya intimal hasar bakımından üstün değildir.

Anahtar Sözcükler: İntimal hasar, in-situ safen ven grefti, CABG

ABSTRACT

Does In-Situ Saphenous Vein Graft Harvesting Decrease Intimal Injury in Coronary Bypass Surgery

Objective: Surgical manipulations during harvesting saphenous vein graft (SVG) and application of organ bath for CABG causes intimal injury. A prospective study was performed with the postulation that in-situ harvesting technique would protect the graft from ischemic injury and decrease the intimal injury on of the endotelium.

Materials and Methods: This study includes consecutive forty patients who underwent SVG harvesting for CABG. Two group each consisting 20 patients were formed. In group-1, SVG was harvested using the conventional open technique and kept for 45 minutes in papaverine organ-bath. In group-2, SVG was harvested by the in-situ technique and kept within a sponge soaked with papaverine for 45 minutes. 1 cm samples were taken from the distal end of the graft for the histopathological examination and were scored under light microscopy. Chi-square test was used for statistical analysis.

Results: It was found that the median scores of pathological injury were 2 in both groups. There was no statistical difference between the two groups in respect to the scores of pathological injury (p = 0.987). Mild-moderate degree intimal desquamation was found in the two groups.

Conclusion: In-situ saphenous vein graft harvesting does not have any advantage over the conventional open technique with respect to intimal injury.

Key words: Intimal injury, in-situ saphenous vein graft, CABG

Koroner bypass cerrahisinde (CABG) LİMA ve radyal arter sıklıkla kullanılan arteriyel greftlerdir. Ancak yine de safen ven; gerek kolay ulaşılması, gerekse de kolay hazırlanması açısından vazgeçilmez bir grefttir. Safen ven greftinin hazırlanmasında; cerrahi manüplasyonlar, organ banyosunda iskemik ortamda bekletme ve yüksek basınç ile şişirme intimal hasardan sorumlu tutulan faktörlerdir (1). Oluşan intimal hasarın derecesine göre greftte meydana gelen tromboz, özellikle erken postoperatif dönemde greft tıkanmalarına neden olarak, hastanın mortalite veya morbiditesinde önemli rol oynamaktadır (2). İntimal hasarın önlenmesine yönelik papaverin, nitroprussid gibi vazodilatör ilaçlar, bek-

letme solüsyonları, şişirme basınçları ve endoskopik safen ven grefti hazırlanması gibi yapılmış pek çok çalışmalar bulunmaktadır (3-5). Bu çalışmada in-situ safen ven grefti hazırlanmasında anastomoz yapılarına kadar greftin hem fizyolojik kan akımı altında hem de doğal safen ven yatağında bekletilmesinden dolayı damar endotelinde meydana gelebilecek intimal hasarın konvasiyonel safen ven hazırlama tekniğine göre daha az olacağı öngörüsü ile prospektif bir çalışma planlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde CABG operasyonu uyguladığımız ardışık 40

^a Yazışma Adresi: Dr. Ali Vefa ÖZCAN, Pamukkale Üniversitesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Kınıklı/DENİZLİ, Türkiye

*8. Ulusal Kalp Damar Cerrahisi Kongresi, Kapadokya, 2004

Tel: +90 258 2118585

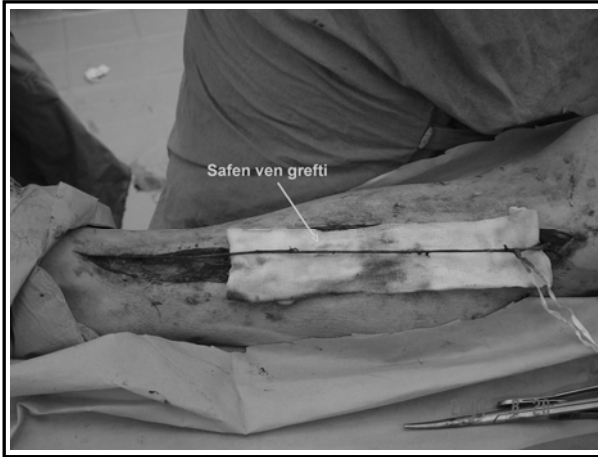
Fax: +90 258 2134922

e-mail: vefaozcan@yahoo.com

hasta 20 hastadan oluşan 2 gruba ayrıldı. Çalışmaya alınan hastalar bilgilendirildi ve onayları alındı. Safen venler aynı cerrah tarafından hazırlandı. Hastalar operasyona alınma zamanına göre sırası ile birer birer gruplara dağıtıldı. Hastaların çalışmaya alınma kriterleri olarak koroner baypas operasyonu yapılacak ve safen ven grefti kullanılacak olan hastalar seçildi. Dışlama kriteri olarak daha önceden geçirilmiş bir venöz tromboz öyküsü, venöz yetmezlik öyküsü, safenofemoral yetmezlik öyküsü ve varis varlığı alındı.

Grup-1'de geleneksel açık cilt kesisi tekniğiyle safen ven grefti hazırlandı. Öncelikle ayak bileği seviyesinde safen venin başlangıç kısmına safen ven kanülü bağlandı ve safen venin dalları bağlanarak greft hazırlandı. Bu esnada önceden hazırlanmış olan heparinli serum fizyolojik solüsyonu (500 ml %0.9 NaCl içine 5000 Ü heparin konularak hazırlanan solüsyon) ile nazıkçe şişirildi. Greftin hazırlanması tamamlandıktan sonra organ banyosunda (50 ml %0.9 NaCl solüsyonu içine 12 mg papaverin ve 1000 U. heparin ilave edilerek hazırlanan solüsyon) 45 dk. bekletildi. 45 dk. sonra greftlerin distal uç kısmından 1 cm'lik safen ven örneği histopatolojik değerlendirme için alındı ve %10'luk tamponlanmış formaldehit solüsyonuna konuldu.

Grup-2'de 20 hastaya herhangi bir safen ven kanülü takılmadan, sadece safen venin dalları yerinde bağlandı ve damar lümeninden kan akımının devam etmesine izin verildi (Resim 1). Safen kesisine başlarken her hastaya intravenöz yoldan 5000 Ü sistemik heparin uygulandı. Papaverin banyosuna (50 ml %0,9 NaCl solüsyonu içine 12 mg papaverin ve 1000 U. heparin ilave edilerek hazırlanan solüsyon) daldırılmış spanç, safen venin etrafına sarılarak 45 dk sonra safen ven kanülü bağlandı. Nazıkçe şişirilip kanama kontrolünün ardından yine greftlerin distal uç kısımlarından 1 cm'lik safen ven örneği histopatolojik değerlendirme için alındı ve %10 formaldehit solüsyonuna konuldu.



Resim 1. In-situ tekniikle hazırlanan safen ven grefti

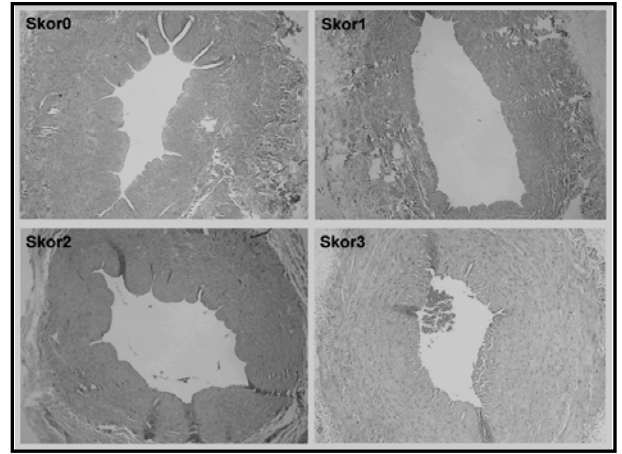
Işık mikroskopisi incelemesi

Spesmenler %10'luk tamponlanmış formaldehit solüsyonunda 24 saat bekletilerek fikse edildi. Doku örnekleme sonrasında rutin histolojik işlem yapıldı. Parafin ile bloklamının ardından, 4-5µ'luk kesitler alınarak Hemotoksilin-Eosin ile

boyandı. Işık mikroskopik (NICON Eclipse E200) olarak incelendi. Histopatolojik olarak zedelenme, intimal ve medial ödem, intimal hücre kaybı, bazal laminanın açığa çıkması dikkate alınarak skorlandı (6), (Tablo 1), (Resim 2).

Tablo 1. Histopatolojik skorlama kriterleri

Skor 0	Hasar yok
Skor 1	İntimada hafif desquamasyon, bazal laminada minimal açığa çıkma
Skor 2	İntimada orta şiddette desquamasyon, intima ve mediada ödem
Skor 3	İntimada ileri derecede desquamasyon, şerit veya bant şeklinde ayrılmalar, ileri derecede ödem



Resim 2. Işık mikroskopisi (NICON Eclipse E200) ile histopatolojik skorlama.

İstatistik

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (version 10,0, PSS, Inc, Chicago) programı kullanıldı. Kategorik değişkenler hasta sayısı olarak belirtildi ki-kare testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler için ortalama±standart hata olarak belirtildi,t-testi ile istatistiksel analiz yapıldı. P değerinin 0.05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların demografik verileri Tablo 2'de gösterilmiştir. Endotelial dizilim, örneklerin büyük bir kısmında değişik düzeylerde korunmuştu. İki grup arasında patolojik hasar skoru açısından istatistiksel olarak fark gözlenmedi (p=0,987) (Tablo 3). Her iki grup olgularında hasar skorunun derecesiy-le orantılı olarak lümenal yüzeyde fibrin, platelet ve nötrofil birikintileri saptandı.

Tablo 2. Hastaların preoperatif özellikleri

	Grup-1	Grup-2	p değeri
Yaş	58,55±7,24	59,20±6,87	0,773
Cins (E/K)	16/4	15/5	1,000
DM	4	3	1,000
Hipertansiyon	8	9	1,000
Sigara	8	9	1,000
Damar sayısı	3,00±65	2,9±64	0,627
EF	55,50±5,35	54,00±6,19	0,418

Tablo 3. Bulgular

	Skor 0	Skor 1	Skor 2	Skor 3	Median skor	p değeri
Grup-1	2	7	8	3	2	0,987
Grup-2	2	6	9	3	2	

TARTIŞMA

Greft oklüzyonu koroner baypasta önemli problemlerden biridir. Safen ven greftlerinin trombozu özellikle endotel bütünlüğünün bozulması ile doğrudan ilişkilidir. Postoperatif dönemde, ilk 1 ay ile 1 yıl içinde safen greft oklüzyon nedeni %15 oranında görülen intimal hiperplazi, 1 yıldan sonra % 35-40 oranında aterosklerozdur (7,8). İlk 1 ay içinde ise greft oklüzyon nedeni sıklıkla trombozis olup, %3-12 arasında görülmektedir (9). Erken greft trombozunun nedenleri ise, safen venin hazırlanması esnasında cerrahi manüplasyonlar, aşırı şişirmeye bağlı travmalar ve organ banyosunda iskemik ortamda bekletilmesine bağlı endotelial ayrışmalardır (10). Ayrıca safen ven greftlerinin anastomoz sonrasında arteriyel basınca maruz kalması, vazo-vazorumların bütünlüğünün bozulması ve ven duvarının ince bir intima ve internal elastik membran yapısında olması endotelial ayrışmalara neden olmaktadır (11,12). Bu nedenle venöz greftlerin açıklık oranları, arteriyel greftlere göre daha kötüdür. Bunun için safen venin papaverin ve nitroprussid gibi vazodilatör ilaçlarla muamele edilmesi, uygun ısıda bekletilmesi, aşırı gerginlikten kaçınılması ve uygun basınçla şişirilmesi kalp cerrahları tarafından günümüzde uygulanmaktadır (13,14). Ayrıca venöz greftin eksternal stentlenmesi, cerrahi işlem öncesinde gen transferi, safen venin endoskopik hazırlanması gibi minimal invaziv yöntemlerde sıklıkla kullanılmaktadır (15,16). Bu çalışmada safen ven greftinin in-situ teknikle hazırlanmasıyla, cerrahi travmayı en aza indirmek ve meydana gelebilecek endotel hasarını azaltmak amaçlandı. Ancak çalışmamızın sonucunda bunun açık cilt kesimi tekniğiyle hazırlanıp organ banyosunda bekletilen venöz greftten bir farkının olmadığını sonucuna vardık.

Endotel tabakasının bütünlüğünün bozulması trombosit aktivasyonu için uyarıcı bir faktördür (17). Endotel tabakasının damar duvarında hemostazı sağlamakla birlikte antitrom-

botik ve fibrinolitik özellikleri de vardır (3,14). Safen ven çıkarılması sırasında hasarlanan endotel hücrelerinin lümenal yüzeyinde fibrin biriktiği, plateletler ve nötrofillerin yapıştığı ve doku plazminojen aktivatörü üretimin azaldığı gösterilmiştir (10). Bizim çalışmamızda iki grupta da, hasar skorunun derecesiyle orantılı lümenal yüzeyde fibrin, platelet ve nötrofil birikintileri saptandı. Yalnızca grup-1'de 3° intimal hasar skoru saptanan 1 hastada, ameliyat sonrası 12 aylık dönemde greft trombozu gözlemlendi.

Safen ven, çevre dokularca LIMA gibi iyi desteklenmemiştir. Dolayısıyla cerrahi manüplasyon ve venin şişirilmesi ile endotel tabakasının bütünlüğü daha kolay bozulmaktadır (18). Bu nedenle çalışmamızda her iki gruba da nazikçe şişirme uygulandı. Safen venin çıkarılması esnasında adventisyanın daha az manüplasyonu ve safen venin etrafı doku ile birlikte pediküllü olarak çıkartılmasının endotel tabakasının bütünlüğünü daha iyi koruduğu elektron mikroskopisi ve immünohistokimyasal yöntemlerle kanıtlanmıştır (7,19). Ancak Stooker ve ark.'ları (20) venöz greftlere çevresel olarak destek olabilecek polytetrafluoroetilen greft materyalinin etkinliğini incelerken, bizim çalışmamıza benzer şekilde, venöz greftlerin tam kan ile perfüzyonunun endotel tabakasındaki yıkımı engellemediğini tespit etmişlerdir.

Sonuç olarak, in-situ teknikle hazırlanan safen ven greftinin, organ banyosunda bekletilen safen ven greftine üstünlüğünün olmadığını söyleyebiliriz. Çalışmanın sınırlaması ise safen ven grefti hazırlanması esnasında safen şişirme basıncı ölçümünün yapılmamış olmasıdır. Ancak her iki grupta da nazikçe şişirme yapılmış olduğundan bunun sonuçlara etkisinin en az düzeyde olduğunu söyleyebiliriz. Yine sadece ışık mikroskopu incelemesi ile sınırlı intimal hasar düzeyi kriteri konabilmiştir. Elektron mikroskopu incelemesi ve uzun dönem hasta takipleri ve greft açıklığını değerlendirecek bir çalışma bu konuda daha objektif sonuçlar verecektir.

KAYNAKLAR

1. Fabricius AM, Diegeler A, Doll N, et al. Minimally invasive saphenous vein harvesting techniques: morphology and postoperative outcome. *The Annals of Thoracic Surgery* 2000; 70:473-478.
2. Lytle BW, McElroy D, McCarthy P, et al. Influence of arterial coronary bypass grafts on the mortality in coronary reoperations. *J Thorac Cardiothorac Surg* 1994; 107:675-83.
3. He GW, Rosenfeldt FL, Angus JA. Pharmacological relaxation of the saphenous vein during harvesting for coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1993; 55:1210-1217.
4. Hausmann H, Merker HJ, Hetzer R. Pressure controlled preparation of the saphenous vein with papaverine for aortocoronary venous bypass. *J Card Surg* 1996; 11:155-162.
5. Roubos N, Rosenfeldt FL, Richards SM, Conyers RA, Davis BB. Improved preservation of saphenous vein grafts by the use of glyceryl trinitrate-verapamil solution during harvesting. *Circulation* 1995; 92:31-36.
6. Us MH, Pekediz A, İnan K, Çağlı K, Duran E, Öztürk ÖY, Yıldırım Ş, Cingözboy Y. Safen Ven Grefti Hazırlanmasında Endotelin Nitroprussid ile Korunması. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Derg.* 2001; 9:105-108.
7. Parang P, Arora R. Coronary vein graft disease: pathogenesis and prevention. *Can J Cardiol.* 2009; 25:e57-62.
8. Aortocoronary saphenous vein graft disease. *Circulation* 1998; 97:916-931.
9. Hinokiyama K, Valen G, Tokuno S, Vedin JB, Vaage J. Vein graft harvesting induces inflammation and impairs vessel reactivity. *Ann Thorac Surg.* 2006; 82:1458-64.
10. Velthuis H, Jansen PGM, Oudemans-van Straaten HM, et al. Circulating endothelin in cardiac operation: influence of blood pressure and endotoxin. *Ann Thorac Surg* 1996; 61:904-8.
11. Angelini GD, Basar Izzat M, Bryan AJ, Newby AC. External stenting reduces early medial and neointimal thickening in a pig model of arteriovenous bypass grafting. *J thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112:79-84.
12. Barker SG, Talbert A, Cottam S, Baskerville PA, Martin JF. Arterial intimal hyperplasia after occlusion of the adventitial vasa vasorum in the pig. *Arterioscler Thromb* 1993; 13:70-77.
13. Çakır Ö, Oruç A, Erdem K, Yıldız F, Eren N. Safen ven hazırlanmasında sodyum nitroprussid ve papaverin kullanımı. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2004; 12:35-39.
14. Rosenfeldt FL, He GW, Buxton BF, Angus JA. Pharmacology of coronary artery bypass grafts. *Ann Thorac Surg* 1999; 67:878-888.
15. Imagawa H, Taniguchi K, Takahashi T. Gene transfer with hemagglutinating virus of Japan liposome into human saphenous vein graft; preventive way against vein graft disease. *Circulation* 1996; 94:477.
16. Mehda D, George SJ, Jeremy JY. External stenting reduces long-term medial and neointimal thickening and platelet derived growth factor expression in a pig model of arteriovenous bypass grafting. *Nature Med* 1998; 4:235-239.
17. Cines DB, Pollak ES, Buck CA, Loscalzo J, Zimmerman GA, McEver RP. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders. *Blood* 1998; 91:3527-3561.
18. Souza DSR, Christofersson RHB, Bomfim V, Filbey D. "No-touch" technique by using saphenous vein harvested with its surrounding tissue for coronary artery bypass grafting maintains an intact endothelium. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 33:323-329.
19. Tsui JCS, Souza DSR, Filbey D, Bomfim V, Dashwood MR. Preserved endothelial integrity and nitric oxide synthase in saphenous vein graft harvested by a "no-touch" technique. *Br J Surg* 2001; 88:1209-1215.
20. Stooker W, Niessen HWM, Baidoshvili A, Wildevuur WR, Van Hinsberg VWM, Fritz J, Wildevuur CRH, Eijssman L. Perivenous support reduces early changes in human vein grafts: studies in whole blood perfused human vein segments. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121:290-297.

Kabul Tarihi: 01.06.2009