

## ESTUDIO SOBRE LA FUNCION DE LOS HOMOIÑERTOS ARTERIALES \*

TOR HIERTONN

*Estocolmo (Suecia)*

Las complicaciones graves consecutivas al empleo de homoiñertos arteriales parecen ser escasas (3). El hecho de que la rotura de dicho injerto se haya producido en alguna ocasión obliga, sin embargo, necesariamente, a estudiar las propiedades físicas del material empleado en la sustitución arterial.

Las propiedades de elasticidad de la pared arterial normal han sido discutidas por una serie de autores (4, 5, 6, 7, 9 y 18). La mayoría de estos estudios conciernen a la deformación que sufre la pared vascular cuando tiras o anillos de tejido vascular o la totalidad del vaso se somete a la acción de una fuerza tensional. Otro tipo de experiencias se han encaminado a producir un aumento de la presión intraluminal y comprobar el aumento de volumen. Mientras la resistencia a la tensión ha sido objeto de estudio (14) en numerosos otros tejidos, la resistencia-tope a la tensión en arterias (2, 8, 10, 13 y 15) e injertos arteriales (4, 5, 6 y 11) ha sido examinada pocas veces. La distensibilidad del trasplante «in vivo» no ha sido examinada hasta el momento (5).

La presente investigación en perros se ha llevado a cabo con la idea de contestar las siguientes preguntas:

1. Un segmento aórtico, conservado por técnicas diversas, ¿puede perder su resistencia original a la tensión durante su almacenamiento?

2. Un injerto aórtico ¿posee la suficiente resistencia a la tensión para soportar las exigencias fisiológicas?

3. El injerto «in vivo» ¿se comporta como un tubo rígido, o se adapta a las contracciones y dilataciones del vaso receptor?

Por lo que se refiere a la primera pregunta, los experimentos se llevaron a cabo en parte en Detroit, en el «Surgical Department of Wayne State University», en colaboración con el Dr. PRESSCOTT JORDAN (6), y en parte en Estocolmo, en el «Karolinska Institutet» (5). Cuanto hace referencia a la segunda y tercera, se estudió en Estocolmo (5).

\* Leído en el Congreso de la «International Cardiovascular Society», Atlantic City, EE.UU., 1957.

Vamos a exponer algunos detalles del método utilizado y un resumen de los resultados obtenidos.

Inmediatamente después de la muerte de una serie de perros se les extirpó por entero la aorta, incindiéndola longitudinalmente. Con objeto de obtener fragmentos de tamaño uniforme se utilizó un instrumento cor-

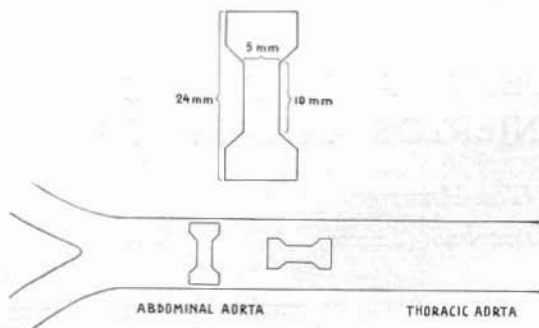


Fig. 1. — Forma y tamaño de los fragmentos de aorta obtenidos mediante un instrumento cortante.

tante de modelo idéntico al empleado en las pruebas de resistencia a la tensión de otros materiales (fig. 1). Gracias a este instrumento se recortaron especiales fragmentos de aorta, longitudinales y transversos. Estas muestras fueron clasificadas. Las series A se conservaron durante tres semanas en solución de Tyrode en una frigorífica; las series B fueron rápidamente congeladas y desecadas; por último, las series C se examinaron en fresco.

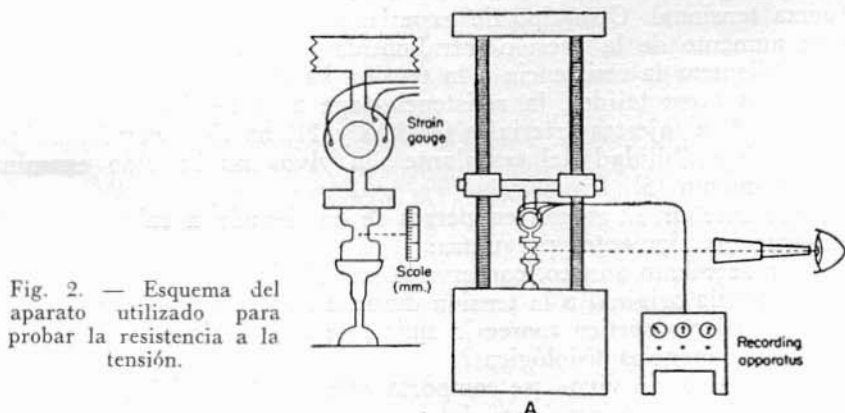


Fig. 2. — Esquema del aparato utilizado para probar la resistencia a la tensión.

Universal materials testing machine

Las muestras se sujetaron con grapas por sus extremos más anchos y fueron sometidos a un peso en sentido longitudinal en una máquina universal de pruebas de materiales, cuyo principio aparece en la figura 2. Se aumentó el peso de modo gradual hasta que se producía la rotura — es decir, hasta alcanzar la carga de ruptura o peso-tope. Se registró también la elongación de la muestra.

Consideremos primero la resistencia a la tensión de las muestras de aorta fresca (Series C). El peso-tope se expresó en gramos por fragmento (anchura 5 mm.). En los fragmentos *transversales* el peso-tope fue relativamente similar en todas las partes del vaso, alrededor de 800 g. Conociendo a la vez al diámetro de la aorta es fácil computar la presión intra-

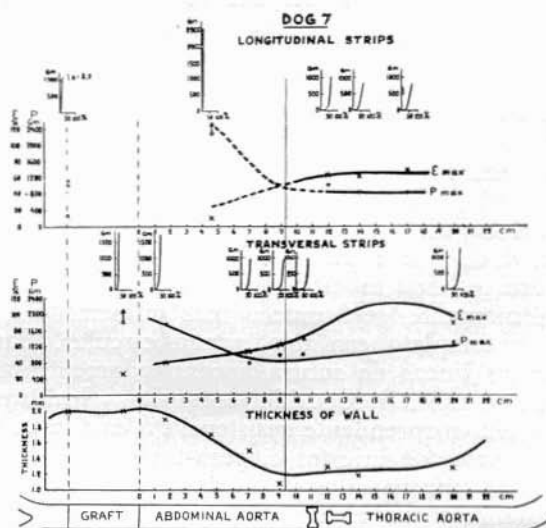


Fig. 3. — Gráficos de resistencia a la tensión de fragmentos aórticos. La inferior muestra las variaciones de espesor en la pared aórtica. Por debajo se esquematiza la aorta con ejemplos de fragmentos longitudinal y transversal resecaados. Las dos principales gráficas superiores son una demostración de la carga-tope ( $P_{max}$ ) para los fragmentos longitudinal y transversal, expresada en gramos por anchura (5 mm) del ejemplar, y de la máxima tensión ( $\epsilon_{max}$ ) expresada en %, de las distintas partes de la aorta. Las pequeñas gráficas son típicas curvas de deformación por la carga, obtenida de muestras de zonas previstas. En éstas la carga ( $P$ ) se señala en las ordenadas y la tensión ( $\epsilon$ ) en las abscisas en %. Nótese el aumento de espesor de la pared aórtica en la zona operatoria.  $\times$  = heridas a este nivel.

luminal capaz de ocasionar idéntica fuerza de tensión en la pared aórtica. Corresponde aproximadamente a 10 veces la presión arterial normal.

En las tiras *longitudinales* el peso-tope fue considerablemente más elevado en la aorta abdominal que en la torácica.

Diferencias semejantes se observaron en las series A y B. Las curvas de deformación según el peso fueron completamente similares en las tres series ensayadas. Y no sólo lo fueron estas curvas, sino que también lo

fueron los niveles numéricos del peso-tope, el estiramiento y la tensión. Estas experiencias indican que no debemos temer la pérdida de la resistencia a la tensión durante la conservación por tres semanas en solución de Tyrodé o desecadas y en congelación.

El paso siguiente en estos estudios se refiere a la resistencia a la tensión de los homoinjertos arteriales después de su implantación. Se seleccionaron cuatro injertos que habían estado funcionando durante más de un año. Las muestras se obtuvieron y se examinaron de igual manera a lo descrito antes (fig. 3). Resultaron de particular interés las piezas longitudinales extirpadas de la zona anastomótica — en la que la línea de sutura atravesaba dicha muestra. Los niveles del peso-tope variaron de modo considerable, entre 600 y 1500 g. El más bajo de ellos es sólo ligeramente más pequeño que los más bajos niveles del material de control. No obstante, estos datos no representan probablemente la verdadera solidez de la anastomosis, dado que el *sometimiento a un peso* debe considerarse como muy desfavorable. Una muestra que contenga suturas, que la pueden atravesar algo oblicuamente, será mucho más vulnerable a la fuerza tensional que un vaso completo con una sutura circular. Parecería así razonable considerar las líneas de sutura aproximadamente tan elásticas como la aorta receptora normal. Consideremos ahora los trasplantes por sí mismos. Mostraron una sorprendente resistencia a la fuerza tensional. Para las muestras transversales de injertos el peso-tope fue de similar magnitud que para las muestras transversales de la aorta abdominal inmediata a la anastomosis. Ello significa que el injerto y el vaso receptor inmediato a él tolerarían una fuerza disruptiva dos veces superior a la de una aorta abdominal normal. Cabe explicar esto por la alta resistencia a la tensión del tejido cicatrizal que rodea el injerto, la anastomosis y la parte preparada de la aorta receptora. Los resultados indican que los injertos arteriales implantados desde hace un año tienen una considerable resistencia a la tensión, siendo capaces de resistir una fuerza disruptiva que sobrepase ampliamente las necesidades fisiológicas. En consecuencia, el peligro de una dilatación aneurismática o de ruptura en la zona de trasplante parece ser escaso.

La tercera cuestión referente al comportamiento del trasplante «in vivo» se estudió por arteriografía. Se practicaron una serie de arteriogramas con objeto de observar si los injertos mostraban las mismas variaciones de repleción y diámetro que los vasos receptores o aparecían como tubos *rígidos, no dúctiles*. Con este propósito la inyección del medio de contraste y las tomas de las placas se efectuaron durante una elevación de la presión arterial y durante un descenso de la misma. Para obtener hipertensión arterial se inyectó adrenalina endovenosa, mientras que para lograr la hipotensión se inyectó histamina. La presión sanguínea se anotó en un quimógrafo conectado a la arteria carótida a través de una cánula de vidrio. La posición del tubo roentgen se mantuvo invariable al objeto de poder comparar el vaso en las dos distintas exposiciones.

Veamos primero lo que ocurre en un perro normal (fig. 4). En lo alto del grabado puede verse el trazado quimográfico de la presión sanguínea.

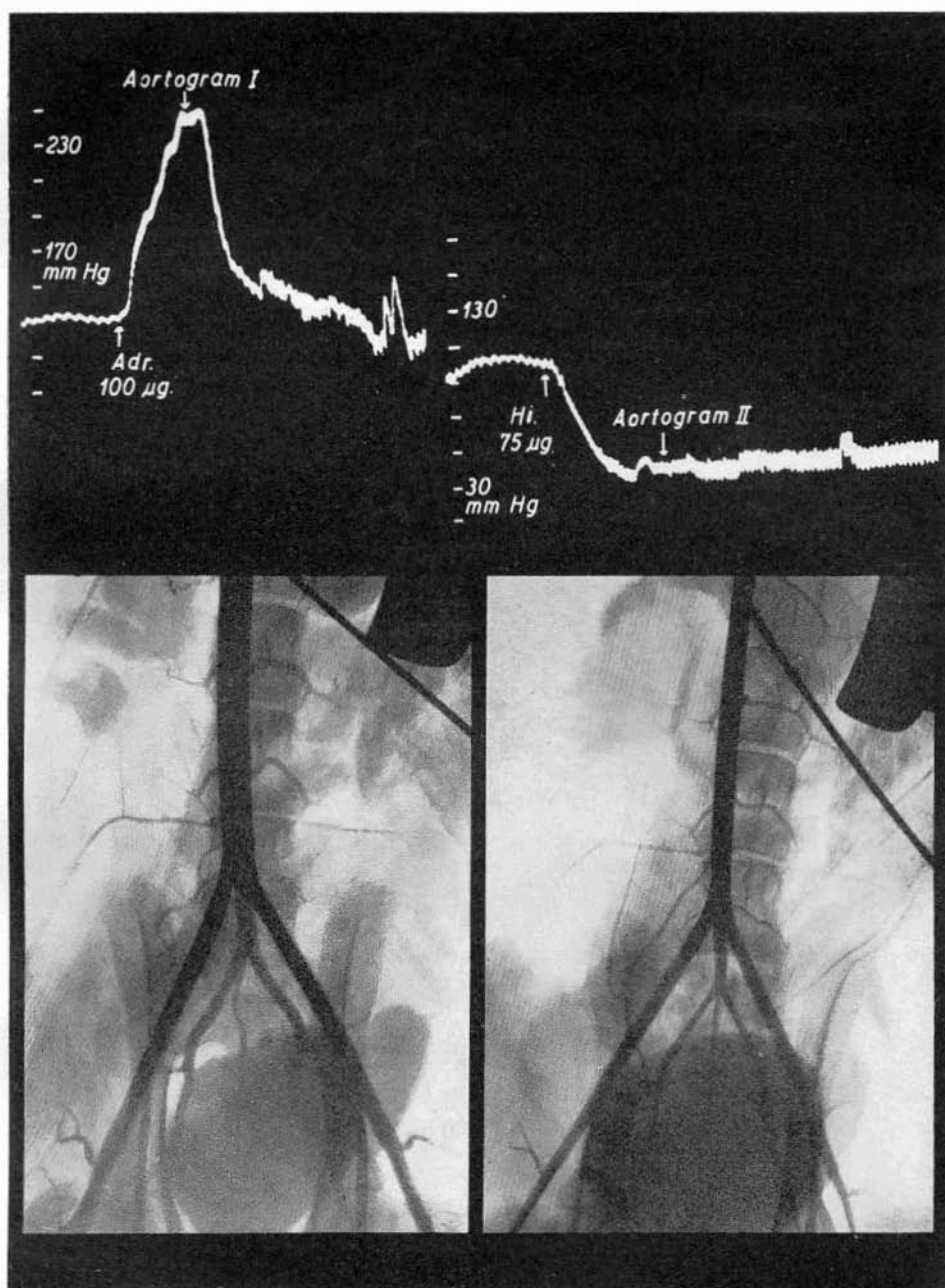


Fig. 4. — Aortograma en un perro normal sometido a elevada (I) y a baja (II) presión arterial. Obsérvese la diferencia de diámetro en las arterias visualizadas en las distintas condiciones de presión.

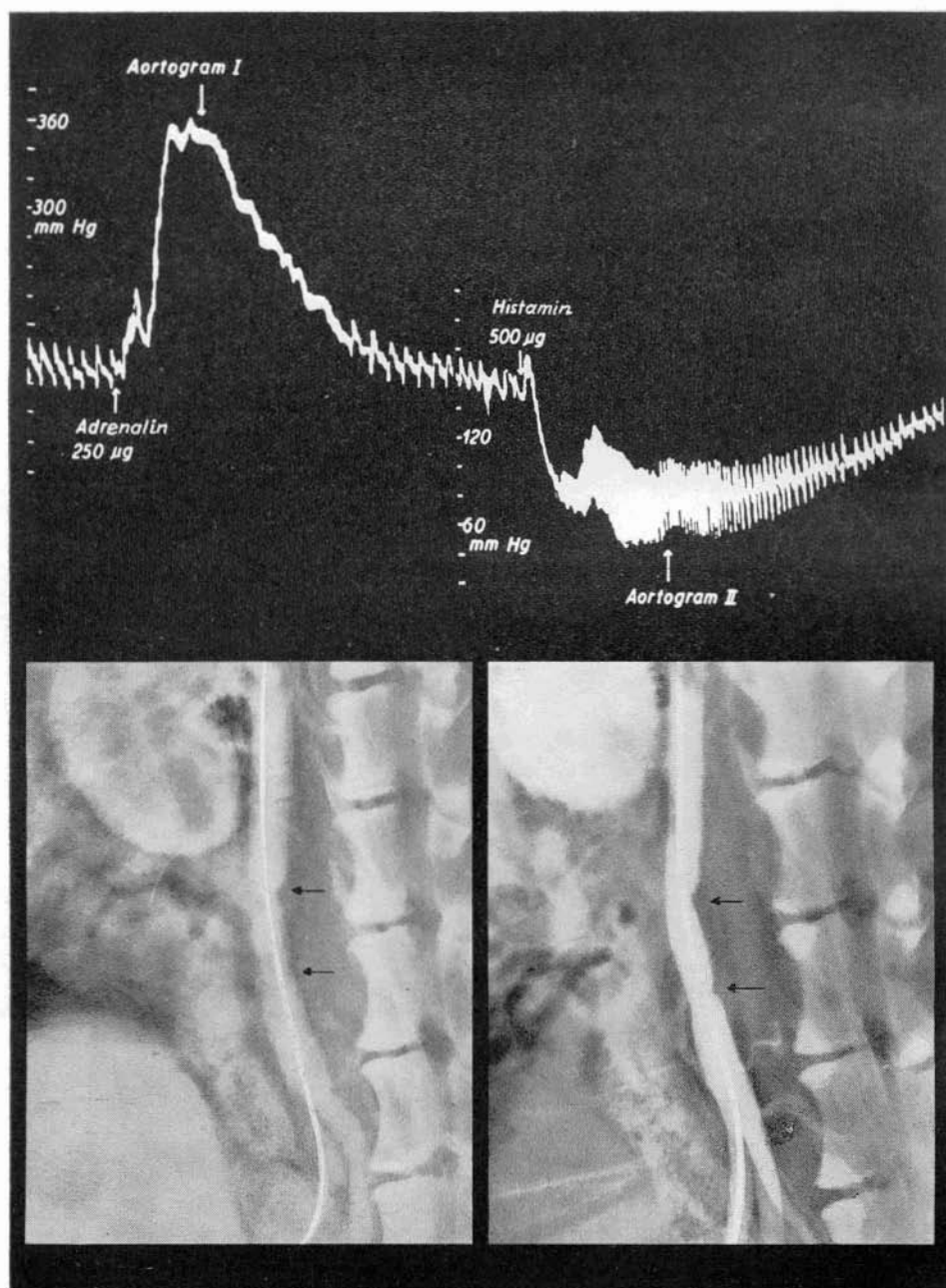


Fig. 5. — Visualización de un injerto de aorta a los 340 días de la operación, sometido a elevada (I) y a baja (II) presión arterial. El injerto se visualiza bien, pero parece comportarse como un tubo rígido.

Las radiografías fueron tomadas haciéndolas coincidir en lo posible con los máximos efectos de la adrenalina y de la histamina inyectadas. La aorta se visualiza bien en ambas placas. Es evidente que los cambios en la presión arterial entre 250 a 35 mm. Hg dan lugar a alteraciones en el diámetro de la aorta. Medido en las placas, el diámetro de la aorta abdominal varía entre 10 y 7 mm. Se creyó que este método sería valioso en el estudio de los trasplantes arteriales «in vivo».

Perros sometidos a trasplantación aórtica se examinaron por este método arteriográfico. Los cambios involuntarios en la posición del perro o del tubo roentgen entre las dos tomas radiográficas, aun cuando de poca importancia, pueden afectar el diámetro del vaso tal como se visualiza en los arteriogramas; si bien no se pudo efectuar una comparación numérica entre ellas. Sólo se valoró en el mismo perro el diámetro del vaso receptor en relación al del trasplante.

Observamos que entre el diámetro del vaso receptor y el del injerto existía evidente diferencia. En la figura 5 la primera aortografía corresponde a una presión sanguínea de 360, y la segunda a 60 mm. Hg. Las irregularidades de los perfiles anastomóticos superior e inferior son más evidentes en el primer aortograma, en el cual el diámetro del vaso receptor es mayor que en el segundo. La estenosis de las líneas anastomóticas son menos pronunciadas donde el vaso receptor está contraído. En el aortograma II, por tanto, parece existir una transición más suave entre el perfil del vaso receptor y el del injerto.

Esta exploración, visualizando el vaso receptor y el injerto bajo condiciones distintas de presión arterial, indica que el injerto estaba relativamente endurecido y que no se adaptaba exactamente a las contracciones y dilataciones del vaso receptor.

Así, los trasplantes aórticos homólogos actúan, desde el punto de vista funcional, más o menos como un oleoducto. Las prótesis vasculares sintéticas parecen realizar esta función igualmente bien.

Algunos de los materiales sintéticos utilizados pierden, no obstante, poco más o menos el 20-25 % de su original resistencia a la tensión tras un período de implantación de 7 a 18 meses (1). En los Estados Unidos la «Society for Vascular Surgery» ha puesto creciente interés en las investigaciones sobre las propiedades físicas de los actuales materiales sintéticos. Si el presente trabajo pudiera servir para estimular el interés y como ampliación de estudios sobre dichas propiedades físicas de los materiales utilizados como sustitutos permanentes vasculares, sería para mí una satisfacción.

## RESUMEN

1. Las investigaciones sobre la resistencia a la tensión de fragmentos de aorta canina frescos, tras conservación durante tres meses en solución de Tyrode y tras congelación y desecación no revelan diferencias importantes.

2. Los injertos por sí mismos —alrededor de un año después de su implantación— conservan una considerable resistencia a la tensión.

3. Estudios arteriográficos con visualización de la aorta receptora y del injerto aórtico «in vivo» bajo diferentes condiciones de presión arterial indican que los injertos se endurecen relativamente no adaptándose por entero a las contracciones y dilataciones del vaso receptor.

(ENGLISH TEXT)

## STUDIES ON FUNCTION OF ARTERIAL HOMOGRAFTS \*

TOR HIERTONN

*Stockholm (Sweden)*

Severe complications after arterial homografting seem to be relatively few (3). The fact, however, that disruption of graft has occurred, emphasizes the need for studies of the physical properties of the material used for arterial replacement.

The elastic properties of the normal arterial wall have been discussed by a number of authors (4, 5, 6, 7, 9 y 18). Most of these studies concern the deformation of the vascular wall when loaded by a tensile force applied to excised strips or rings of vascular tissue or to the whole vessel. Another type of experiments has dealt with increase of intraluminal pressure and recording of the increase in volume. While the tensile strength of numerous other tissues has been the subject of study (14), the ultimate tensile strength of arteries (2, 8, 10, 13, 15) and arterial grafts (4, 5, 6, 11) has only been determined in a few cases. The distensibility of the transplant «in vivo» has not previously been examined (5).

The present investigation on dogs was carried out in an effort to answer the following questions:

1. Does an aortic segment, preserved by various techniques, lose any of its original tensile strength during its storage?
2. Does an aortic homograft possess enough tensile strength to resist physiologic requirements?
3. Does the graft «in vivo» behave like a rigid tube or does it conform to the contractions and dilatations of the hostvessel?

Concerning the first question the experiments were carried out partly in Detroit at the Surgical Department of Wayne State University in collaboration with Dr. PRESCOTT JORDAN (6), partly in Stockholm at the Karolinska Institute (5). The second and third question were studied in Stockholm (5).

A few details of the method used and an abstract of the results will be presented.

Complete aortas were removed immediately after death from dogs and were split longitudinally. In order to obtain specimens of uniform size

\* Read at the Congress of the International Cardiovascular Society, Atlantic City, U.S.A. in 1957.

a cutting tool was used with a pattern corresponding in shape to the one used in tensile strength-tests of other materials (fig. 1). With this instrument specimens were stamped out of the aortas both longitudinally and transversely. The samples were labelled. Series A was preserved for 3 weeks in Tyrode's solution in a refrigerator; Series B was rapid frozen and freeze-dried, Series C was examined fresh.

The specimens were attached with clamps at their wide ends and were then submitted to longitudinal load in an universal materials testing machine, the principles of which appear in figure 2. The load was gradually increased until rupture occurred — that is breaking load or ultimate load. The elongation of the specimen was also registered.

Let us first consider the tensile strength of fresh aortic samples (series C). The ultimate load was expressed in grams per specimen (width 5 mm). In the *transverse* specimens the ultimate load was relatively similar in the different parts of the vessel or about 800 gm. Knowing also the diameter of the aorta it is simple to compute the intraluminal pressure which would produce the same strain on the aortic wall. It corresponded to about 10 times the normal blood pressure.

In the *longitudinal* strips the ultimate load was considerably higher in the abdominal than in the thoracic aorta.

The same difference was noted in series A and B. The load-deformation curves were quite similar in all three series tested. Not only were the curves similar but their numerical levels of the ultimate load and the strain and stress were the same. These experiments indicated that one have no fear of losing anything in tensile strength by preservation for three weeks in Tyrode's solution or by freeze-drying.

The next step of the studies concerned tensile strength of the arterial homograft after implantation. Four grafts which had been functioning for more than one year were selected. Specimens were stamped out and examined in the same way as just described (fig. 3). Of particular interest were the longitudinal specimens removed over the anastomosis — the suture line across the specimen. The levels for their ultimate load varied considerably, lying between 600-1500 g. The lower figure is only slightly smaller than the lowest levels of the control-material. However, these figures probably do not represent the true strength of the anastomosis since the loading must be regarded as very unfavorable. A specimen containing sutures, which may pass somewhat obliquely across it, will be much more vulnerable to tensile force than a complete vessel with a circular suture. It would therefore seem reasonable to regard the suture-lines as approximately of the same strength as the normal host-aorta. Let us now consider the transplants themselves. They proved to be surprisingly resistant to tensile force. The ultimate loads for transverse specimens of the grafts were of the same magnitude as for transverse specimens from the abdominal aorta close to the anastomosis. That means that the graft and the host-vessel close to it would tolerate disruptive forces about twice as great as for the normal abdominal aorta. It can be explained by the high tensile strength of the scar-tissue which surrounds the graft, the anastomosis and the pre-

pared part of the host-aorta. The results indicated that arterial homografts, implanted one year earlier, had a considerable tensile strength. They were quite capable of resisting disruptive forces far in excess of physiological requirements. The risk of aneurysmal dilatation or rupture in the area of transplantation therefore seemed to be small.

The third question concerning the behaviour of the transplant «in vivo» was studied by arteriography. Special arteriograms were made in order to see whether the grafts showed the same variations in filling and diameter as the host-vessels or whether they appeared as *rigid, unyielding tubes*. For this purpose the injection of contrast medium and exposure were made both with a rise in bloodpressure and with a decrease in bloodpressure. To achieve the increase in blood pressure adrenalin was given intravenously while the decrease was brought about by the injection of histamine. The blood pressure was recorded on a kymograph via a glass cannula in the carotid artery. The position of the roentgen-tube was kept unchanged in order to compare the vessel in the two different exposures.

Let us first have a look at a normal dog (fig. 4). At the top of the picture can be seen the kymographic recording of the bloodpressure. The exposure was made to coincide as closely as possible with the maximal effect of the injected adrenaline and histamine. The aorta is well visualized in both exposures. It is evident that the variations in blood-pressure from 250 to 35 mm Hg produced change of the diameter of the aorta. Measured on the plates the diameter of the abdominal aorta changed from 10 to 7 mm. It was thought that this method would be of value for studying arterial transplants «in vivo».

Dogs submitted to aortic transplantation then were examined by this arteriographic method. As even very small, unintentional changes in the position of the dog or of the roentgen-tube between the two exposures may effect the diameter of the vessel as visualized at the arteriograms, no numerical comparison between one object and another could be made. Only the diameter of the hostvessel in relation to that of the transplant in the same dog was evaluated.

It was found that the relationship between the diameter of the host-vessel and that of the graft showed a significant difference. In figure 5 the first aortogram corresponds to a blood-pressure of 360 and number II to pressure of 60 mm Hg. Irregularities in the contours at the upper and lower anastomosis are seen more clearly in the first aortogram, in which the diameter of the host-vessel is larger than in No. II. The stenosis at the anastomotic lines are less pronounced where the host-vessel is contracted. In aortogram II, therefore there appears to be smoother transition of the outline of the contour from the host-vessel to the graft.

This examination with visualization of the host-vessel and the graft under different conditions of blood-pressure indicated that the graft was relatively stiff and it did not conform entirely to the contractions and dilatations of the host-vessel.

From functional standpoint the homologues aortic transplant thus is acting more or less as a pipeline. It appears that synthetic vascular substitutes may carry out that function as well.

Some of the synthetic materials used, however, are reported to lose as much as 20-25 %, of their original tensile strength after periods of implantation of 7-18 months (1). In U.S.A. the Society for Vascular Surgery has placed increasing emphasis on investigations of the physical properties of the actual synthetic materials. If my report here would act as stimulus for interest and further studies of the physical properties of materials used for permanent vascular replacement I would be glad.

#### SUMMARY

1. Tensile strength examinations of canine aortic specimens tested fresh, after preservation 3 weeks in Tyrode's solution and after freeze-drying revealed no significant difference.

2. The grafts themselves —about one year after implantation— possessed a considerable tensile strength.

3. Arteriographic studies with visualization of the host aorta and the aortic graft «in vivo» under different conditions of blood pressure indicated that the graft is relatively stiff and does not conform entirely to the contractions and dilatations of the host-vessel.

#### FIGURES

Fig. 1. — Size and shape of the aortic specimens stamped out from the wall by a cutting tool.

Fig. 2. — Schematic drawing of the apparatus used for the tests of tensile strength.

Fig. 3. — Diagrams of tensile strength of aortic specimens. The lowermost graph reveals the variations in thickness of the aortic wall. Above is a schematic representation of the aorta and examples of transverse and longitudinal specimens stamped out. The main diagrams show for the transverse and longitudinal samples the ultimate load (Pmax) expressed in grams per specimen width (5 mm) and maximum strain ( $\epsilon_{\text{max}}$ ), expressed in per cent for different parts of the aorta. The small diagrams represent typical load-deformation curves for specimens removed at the points where the respective curves are plotted. In these the load (P) is marked on the ordinate and the strain ( $\epsilon$ ) in per cent on the abscissa. Note the increase of thickness of the aortic wall in the operative field. ♂ = the grips slipped at that level.

Fig. 4. — Aortogram in a normal dog under high (I) and low (II) blood pressure. Observe the difference in diameter of the visualized arteries under the different blood pressures.

Fig. 5. — Visualization of aortic graft 340 days postoperatively under high (I) and low (II) blood pressure. The graft is patent but appears to act as a rigid tube.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. CREECH, O.; DETERLING, R. A.; EDWARDS, S.; JULIAN, O. C.; LINTON, R. R. & SHUMACKER, H. — *Vascular prostheses report of the Committee for the Study of Vascular Prostheses of the Society for Vascular Surgery*. "Surgery", 41:62; 1957.

2. GRÉHANT, N. & QUINQUARD, H. — *Mesure de la pression nécessaire pour déterminer la rupture des vaisseaux sanguins.* "Journal de l'Anatomie et de la Physiologie", 21:287; 1885.
3. GÖTHMAN, B. & HIERTONN, T. — *Clinical use of arterial homografts.* "Acta Chir. Scand.", Suppl. 215; 1956.
4. HALLÉN, L. G. & GUSTAFSSON, B. E. — *Tensile strength of freeze-dried arteries.* "Kungl. Fys. Sällskap. i Lund förh.", 25:1; 1955.
5. HIERTONN, T. — *Arterial homografts. An experimental study in dogs.* "Acta Orthop. Scand.", Suppl. X; 1952.
6. HIERTONN, T. & JORDAN, P. — *The tensile strength of canine aortic segments.* "Angiology", 7:21; 1956.
7. KRAFKA, J. — *Comparative study of the histo-physics of the aorta.* "Am. J. Physiol.", 125:1; 1939. *Changes in the elasticity of the aorta with age.* "Arch. Pathol.", 29:303; 1940.
8. LOWENBERG, R. I. & SHUMACKER, H. B. Jr. — *Experimental studies in vascular repair; strength of arteries repaired by end-to-end suture, with some notes on growth of anastomosis in young animals.* "Arch. Surg.", 59:74; 1949.
9. MOISSEJEFF, — *Untersuchungen über die elastischen Eigenschaften der Aorta-wand.* "Zeitschr. f. d. Ges. Exp. Med.", 51:15; 1926.
10. ORTH, O. — *Ein weiterer Beitrag zur Gefäßchirurgie.* "Arch. f. Klin. Chir.", 11:1051; 1918.
11. PATE, J. W. & SWYER, P. N. — *Some elastic characteristics of fresh and freeze-dried aortic grafts.* "U. S. Naval Medical Research Institute", 11:785; 1953.
12. REUTERWALL, O. — *Über die Elasticität der Gefäßwände und die Methoden Ihrer näheren Prüfung.* Stockholm 1921.
13. SAKO, Y.; CHRISHOLM, T.; MERINDINO, K. A. & VARCO, R. I. — *An experimental evaluation of certain methods of suturing the thoracic aorta.* "Ann. Surg.", 130:363; 1949.
14. SANDBLOM, Ph. — *The tensile strength of healing wounds. An experimental study.* "Acta Chir. Scandinav.", Suppl. 89; 1944.
15. SAUVAGE, L. R. & HARKINS, H. N. — *Growth of vascular anastomosis: an experimental study of the influence of suture type and suture method with a note on certain mechanical factors involved.* "Bull. Johns Hopkins Hosp.", 91: 276; 1952.