

Böbrek Nakli Alıcılarında A.İliaka İnterna Biyopsileri ile Saptanmış Arteriosklerotik Değişiklikler ile Greft Prognozu Arasındaki İlişki

*Uzm.Dr.Sadık ERSÖZ**
*Uzm.Dr.Esra ERDEN***
Uzm.Dr.Sûha ÇAKMAKLI'
*Uzm.Dr.Kenan ATEŞ****
*Uzm.Dr.Arsu ENSARİ***
*Prof.Dr.Erdal ANADOL**
*Prof.Dr.Sevinç UYSAL**

Arteriosklerotik damar hastalığı ve bunun sonucunda ortaya çıkan kardiyovasküler, serebrovasküler ve periferik damar hastalıkları tüm dünyada başlıca ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır. Böbrek nakil alıcılarında ameliyat öncesi varolan hipertansiyon, diabet, kronik hemodiyaliz ve hiperlipidemi gibi nedenler sonucu arteriosklerotik eğilim artmaktadır (1-5), Hemodializ belirgin lipit metabolizma bozukluklarına neden olarak arteriosklerozu hızlandırmaktadır (6-8). Bu nedenle arteriosklerotik komplikasyonlar böbrek nakli alıcılarında normalin üzerinde bir sıklıkta görülmektedir (9). Arteriosklerotik vasküler hastalıklar böbrek nakli alıcılarında enfeksiyon hastalıklarını takiben ikinci sırada ölüm nedeni olarak bildirilmektedir (10). Bu nedenle kronik böbrek yetmezliği ve organ naklinin arteriosklerozu hızlandırıcı etkisi merak konusu olmaya devam edecektir.

Arterioskleroz açısından risk faktörü olarak kabul edilen birçok değişkenin böbrek alıcılarında bulunduğu bilinmektedir. Bu arada Diabetes Mellitusun kronik böbrek hastalığının başlıca nedenlerinden biri olduğu düşünülürse, sadoce bu nedenle dahi arteriosklerozun çok sık karşımıza çıkacağı anlaşılabilmektedir (11). Diabetes Mellitusu ilave olarak Hipertansiyonunda arteriosklerozu olan eğilimi hızlandıracağı beklenmelidir (2,12,13). Literatürde birçok çalışmada böbrek nakli öncesinde kardiyovasküler, periferik vasküler ve serebrovasküler hastalıkların retrospektif analizi yapılarak bu bulguların organ nakli sonrası prognozla olan ilişkisi incelenmiştir (14-16). Ancak bu tür retrospektif çalışmalarda semptom vermeyen hastalıkların kolayca gözden kaçacağı bir gerçektir. Asemptomatik hastaların organ nakil ameliyatı sırasında değerlendirilmesini takiben bu hastaların uzun süreli sonuçlarını izleyen bir araştırma literatürde mevcut değildir. Bu nedenlerle Ocak 1988 ile Mayıs

1990 tarihleri arasında yapılan 50 adet böbrek nakli vakasında ameliyat öncesi arteriosklerotik risk faktörleri incelenmiş ve ameliyat sırasında alınan A.İliaka İnterna biyopsilerinden yapılan histopatolojik inceleme ile sınıflandırılan vakaların uzun dönem prognozları araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya toplam 50 hasta alınmıştır, çalışma Ocak 1988 ile Mayıs 1990 tarihlerini kapsamaktadır. Hastalar ameliyat sonrası organ nakil ünitesinde yakın takibe alınarak, özellikle sıvı-elektrolit dengesi ve vital fonksiyonları izlenmiştir. Bu süre içinde alıcılarda Cyclosporin, immuran ve Kortikosteroidlerden oluşan standard üçlü bağışıklık baskılayıcı protokol kullanılmıştır. Ameliyat tekniği tüm vakalarda aynı olup, Fossa illakaya yerleştirilen greftin arter anastomozu A.Renalis ile A.İliaka interna arasında 6/0 Prolen ile uç uca, venöz anastomoz ise V.Renalis ile V.İliaka Eksterna arasında 5/0 Prolen ile uç yan olacak şekilde yapılmıştır.

Alıcılarda arteriosklerozun histopatolojik olarak varlığının belirlenmesi veya derecesinin saptanması için anastomoz yapılacak A.İliaka interna duvarından biyopsi alınmıştır. A.İliaka interna biyopsisi ameliyat sırasında gerekli disseksiyon ve görüş alanı sağladıktan sonra alıcının A.İliaka internasından anastomoz yerinden yuvarlak bir parça çıkarılarak gerçekleştirilmiştir. Ortalama 4-5 mm çapta olan biyopsi materyali Formalin ile fikse edilerek AÜTF Patoloji Anabilim Dalında histopatolojik olarak değerlendirilmiştir.

Histopatolojik değerlendirme aşağıdaki kriterler gözüne alınarak 5 devreye ayrılmıştır (17-19).

Devre 1: Yağ çizgisi

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD

*** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji ABD, ANKARA

Endotel altında lipid yüklü makrofajların bulunması

Devre 2: Geçiş lezyonu

Endotel kabarık ve altında lipid yüklü makrofaj varsa veya endotel düz fakat altında lipid yüklü makrofajlar ve bunun altında ilişkisiz serbest lipid varsa.

Devre 3: Fibrolipid lezyon

Endotel kabarık, altında lipid yüklü hücreler ve histiositlerle ilişkisiz daha derinde bir kısım ekstraselüler lipid varsa.

Devre 4: Fibröz plak

Kabarık bir intima ve bunun altında atheromatöz nekrotik merkez bulunması

Devre 5: Komplikeşyonlu plak

Kalsifikasyon, ülserasyon, trombus, plak içine kanama (bu endotel rüptürüne neden olabilir), intimada hematoma, anevrizmal dilatasyon bulunması.

Çalışma için kaynak olarak alıcıların ameliyat öncesi değerlendirme formları incelenerek Hipertansiyon, Diabetes Mellitus, serum kolesterol düzeyleri araştırılmıştır.

BULGULAR

Bu çalışmaya alınan 50 hastanın 28'i erkek, 22'si kadındır. Alıcıların yaş ortalaması 29'dur.

İncelenen 50 böbrek nakil alıcısında böbrek yetmezliğini oluşturan etyolojik faktörler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Alıcıların 48 tanesinde ABO ve Rh grubuna uygun verici kullanılmıştır. Bir hastada 0 Rh- vericiden 0 Rh+ alıcıya, başka bir hastada ise A Rh- vericiden A Rh+ alıcıya organ nakli yapılmıştır. Rh uygunsuzluğu olan bu vakalardan biri greftini kronik olarak kaybetmiştir.

Alıcı ve vericiler arasında doku grubu antijeni uygunluğu organ nakli ameliyatından önce araştırılmıştır (Tablo 2). Organ nakli için en az bir doku antijeni uygunluğu koşulu aranmıştır.

Tablo 1. incelenen 50 böbrek alıcısında etiyoloji

Tanı	Hasta Sayısı
Kronik pyelonefrit	7
Kronik glomerulonefrit	8
Amiloidosis	3
Alport sendromu	2
Etiyolojisi belirlenemeyen	30

Tablo 2. Alıcı ve vericiler arasında doku antijeni uyumu

Doku antijeni uygunluğu sayısı	Hasta sayısı
1	43
2	2
3	4
Tam	1

Alıcılarda ameliyat sonrası takip süresi 38 ile 58 ay arasında değişmektedir (48 +/- 10 ay). Hastalarımızdan biri yurtdışında görevli olduğundan erken dönemde takipten çıkarılmıştır. Bu nedenle takip edilen hasta sayısı 49 olmuştur. Takip edilen hastaların 7 tanesi Tablo 3'de belirtilen süreler içerisinde kaybedilmiştir.

Ameliyat sonrası ilk bir aylık süreyi içine alan operatif mortalite %2'dir. Bu tek vaka ameliyat günü aspirasyon ve asfiksi sonucu kaybedilmiştir, iki hasta ilk 3 ay içerisinde oluşan akut rejeksiyon ve bunu tedavi etmek için kullanılan bağışıklık baskılayıcı ilaçlar nedeniyle sistemik sepsis sonucu kaybedilmiştir, iki hasta ise ilk yıl içerisinde fulminant hepatit sonucu kaybedilmiştir. Geriye kalan iki hasta ise 3. ve 4. yıllarda grenlerini kronik olarak kaybederek hemodiyalize dönmüş ve hemodiyaliz komplikasyonları sonucu ölmüşlerdir. Böylece 4 yılı aşan takip sonucunda 42 hasta hayatta kalmıştır. Yurt dışında olduğu için takipten çıkarılan hastadan sonra hayatta kalma oranı %85.7 olmaktadır.

Takip edilen hastalarımızın 9'unda muhtelif süreler içinde Tablo 4'de görüleceği gibi greft kaybı kronik şekilde meydana gelmiştir.

Dört yılı aşan takip sonucunda 49 hastadan 42 tanesi hayattadır. Bu hastaların 7 tanesi greftlerini kronik nedenlerle kaybetmiş olup fonksiyonel greft sayısı 35'dir. Böylece greft yaşama oranı %71.4 (35/49) olarak gerçekleşmiştir.

Cerrahi komplikasyonlar olarak bir vakada ameliyat sonrası erken dönemde akut rejeksiyona bağlı olarak böbrek rüptürü görülmüştür. Bu hasta daha önce belirttiğimiz gibi septik komplikasyon nedeniyle kaybedilmiştir. Bir hastada V.iliaka eksterna trombozu meydana gelmiş ve bu hasta medikal tedaviye yanıt vermiştir. Arter stenozu veya trombozu oluşan hasta mevcut değildir. 4 hastada ureterovezikal anastomoz kaçığı

Tablo 3. Dört yılı geçen takip sonucunda mortalite nedenleri ve yıllara göre dağılımı

	1.yil	2.yil	3.yil	4.yil	5.yil
Ameliyat mortalitesi	1	—	—	—	—
Fulminan hepatit	2	—	—	—	—
Sepsis	2	—	—	—	—
Greft kaybı ve diyaliz tedavisi süresinde ölüm	—	—	1	1	—
Toplam	5	—	1	1	—

Tablo 4. Kronik greft kaybı ve yılı

	Vaka sayısı
1.yil	—
2.yil	2
3.yil	3
4.yil	3
5.yil	1

Tablo 5. Arter biyopsisi sonucu yapılan arterioskleroz sınıflaması ile serum kolesterolü arasındaki ilişki

Arterioskleroz derecesi	Hasta sayısı	Serum kolesterolü
0	15	169±27 (mg/dL)
1	12	196±34
2	7	222±45
3	10	202±35
4	3	278±60
5	3	290±71

Tablo 6. Alıcı ve vericiler arasındaki doku antijeni uygunluğunun greft kaybı ile ilişkisi

Doku antijeni uygunluğu	Hasta sayısı	Greft kaybı
1	43	8
2	2	1
3	4	0
Tam	1	0

oluşmuş ve vakalar cerrahi olarak tedavi edilmiş, sekselsiz iyileşmişlerdir. Bir hastada lemfosel oluşmuş ve drenajla tedavi edilmiştir.

Arterioskleroz ile serum kolesterol düzeyi arasındaki ilişki Tablo 5'de değerlendirilmiştir. Sınıflar arasındaki fark One-way ANOVA testi ile değerlendirilerek 0-2 ve 3-5 gruplar arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur.

Cinsiyetde arterioskleroz açısından bir risk faktörü olarak incelenmiştir. 28 erkek hastanın 9'unda (%32.1) 3. derece ve daha ileri düzeyde histopatolojik lezyon görülmüştür. Aynı şekilde 22 kadın hastanın 7'sinde (%31.8) bu bulgu mevcuttur. Aradaki fark istatistiki açıdan anlamlı değildir. Yine kadın ve erkek hastalar arasında yaş ve hipertansiyon açısından anlamlı bir fark yoktur.

Belirgin arteriosklerotik damar hastalığı alıcı seçiminde genel olarak risk faktörü sayılmaktadır. Bu nedenle alıcılarda ameliyat öncesi dönemde yapılan klinik muayene ile hiçbir hastada arteriosklerotik damar hastalığı bulgusuna rastlanmamıştır. Hasta populasyonunun genç oluşu bu seride damar hastalığının görülmemesi nedeni olarak kabul edilebilir.

Tablo 6'da doku antijeni uygunluğu sayısı, her gruptaki hasta ve bu hastalarda oluşan greftin kronik kaybı gösterilmiştir. Vaka sayılarında büyük farklılıklar nedeniyle istatistiki değerlendirme yapmak mümkün değildir. Ancak 3 veya tam doku uygunluğu bulunan 5 hastada uzun vadede greft kaybı gözlenmemiştir.

Histopatolojik düzeydeki arteriosklerotik değişiklikler ile uzun döneme greft fonksiyonu arasındaki ilişkiyi incelemek için hastalar 2 gruba ayrılmıştır, A grubunu normal histopatolojik bulgular veya 1. ya da 2. derece arteriosklerotik değişiklikler içeren hastalar oluşturmuş, B grubunu ise 3.-5. derece arteriosklerotik değişim içeren hastalar oluşturmuştur. A ve B grubu hastalarda

Tablo 7. Fisher's Exact Test ile erken ve geç arteriosklerotik değişiklikleri olan hastalar ve uzun dönem greft fonksiyonunun ilişkisi

	Fonksiyonel greft	Greftin kaybı
A grubu hastalar (Erken lezyon)	29	4(%13)
B grubu hastalar (Geç lezyon)	11	5 (%45)

Fark istatistiksel olarak anlamlıdır (P=0.04)

Tablo 8. Hipertansiyon ve arteriosklerotik lezyon arasındaki ilişki (A grubu devre 0, 1, 2 lezyonu bulunan B grubu devre 3, 4, 5 lezyonu bulunan hastalardır.

	A grubu	B grubu
Hipertansif hasta sayısı	12	6
Hipertansif olmayan hasta sayısı	22	10

KI-kare testi ile fark anlamlı bulunmamıştır (P>0.05).

uzun dönemde greftin fonksiyonel olması veya kaybedilmesi arasındaki fark Fisher's exact test ile incelenmiştir. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır (Tablo 7).

Alıcıların %36'sında ameliyat öncesinde ilaç tedavisine gerek gösteren ve en az bir yıl süredir devam eden hipertansiyon bulunmaktaydı. Aradaki ilişki Ki-kare testi ile değerlendirilmiştir (Tablo 8). Fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (P>0.05).

TARTIŞMA

Joseph Murray tarafından 1954 yılında tek yumurta ikizlerinden yapılan ilk böbrek naklinin başarısı ile bağışıklık baskılayıcı ilaçların bulunmadığı bir dönemde teknik olarak genetik yapıları aynı olan insanlar arasında organ naklinin mümkün olduğu gösterilmiştir (20). Azothiopirin 1962 yılında kullanıma girmesi sonucunda ilk kez genetik yapıları farklı verici ve alıcı arasında yapılan böbrek naklinde farmakolojik olarak bağışıklık baskılanmasının greft fonksiyonunu uzattığı ve organ reddini engellediği gösterilmiştir (21).

Bir mantar türünden izole edilen Cyclosporin 1975 yılında bağışıklık baskılayıcı özelliğinin bulunması ve bu ilacın 1980'lerde klinik uygulamaya girmesi ile greft yaşama oranları bir yıl sonunda %80'lere çıkmıştır (8,22). Halen yeni ve Cyclosporinden 100 kat daha etkili bir bağışıklık baskılayıcı olan FK 506 üzerinde deneysel ve klinik çalışmalar devam etmekte olup çok daha başarılı sonuçlar almak mümkün olacaktır (23).

Arteriosklerotik komplikasyonlar böbrek nakli alıcılarında nüfusa oranlandığında daha fazla görülmektedir (24). Vasküler sistem hastalıkları böbrek nakil alıcılarında enfeksiyon hastalıklarını takiben 2. sırada ölüm nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır (10). Bu nedenle

böbrek nakli ile arterioskleroz arasındaki ilişki merak konusudur.

Hastaların yaş ortalamasının yüksek olduğu serilerde ameliyat öncesinde belirgin klinik vasküler hastalık bulunan vakaların takibi ile bu grup hastaların mortaliteler araştırılmıştır. Kasıkske 403 vakadan oluşan serisinde sigara, yaş, cinsiyet, diabetes mellitus tanısı, hipertansiyon ve serum kolesterol düzeyi ile arteriosklerotik risk arasında ilişki bulunduğunu göstermiştir. Bu seride böbrek nakil esnasında vasküler hastalık bulgusu olmayan hastaların %15.8'inde uzun dönem takip ile arterioskleroza bağlı komplikasyonlar ortaya çıkmıştır (25). Aynı çalışmada yukarıda sayılan risk faktörlerine ilave olarak akut rejeksiyon atakları ile arteriosklerotik vasküler hastalık arasında pozitif ve anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bu durum değerlendirilirken akut rejeksiyon ataklarının tedavisinin öncelikle yüksek doz steroidler ile yapıldığı hatırlanmalıdır. Bu serideki yüksek vasküler hastalık insidansı alıcı yaş ortalamasının yüksek olması nedeniyle bizim bulgularımızdan farklılık göstermektedir. Serimizde alıcı yaş ortalamasının 29 olması nedeni ile klinik bulgu veren vasküler hastalık bulunmamaktadır.

Bizim bu çalışmamızda da hipertansiyon ve serum kolesterol düzeyi ile arterioskleroza alt histopatolojik arasındaki ilişki araştırılmıştır. Serum kolesterolü anlamlı olarak bulunduğu halde hipertansiyon ile lezyon derecesi arasında bir korelasyon bulunmamıştır. Bunun nedeni de kanımızca muhtemelen alıcıların yaş ortalamasının düşük olması ve göreceli olarak hipertansiyonun kısa süreli seyretmiş olmasıdır.

Rao ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada diabetes mellitus ile hastaların böbrek nakil sonrası yaşam süresi arasında ters bir ilişki bulunmuştur (15). Diabetik olmayan 315 hasta ile 125 diabetik hastanın organ nakil sonrası takiplerinde vasküler hastalığı bulunan diabetik hastalarda hasta ve greft yaşam süresini anlamlı bir şekilde kısaltmış olarak bulmuşlardır. Bu yazarlar diabetik hastalarda klinik vasküler hastalığın ameliyat öncesinde titizlikle değerlendirilmesini önermektedirler. Bizim serimizde hastaların seçilmiş olmaları nedeniyle alıcılar arasında diabetik hasta bulunmamaktadır. Sadece bir vakada ameliyat sonrası muhtemel

kortikosteroid tedavisine ikincil olarak diabet ortaya çıkmıştır.

Her ne kadar doku antijeni uygunluğu 3 olan 4 hastada ve tam olan bir hastada greft kaybı olmamışsa da gruplarındaki vaka sayısındaki belirgin fark nedeniyle istatistik değerlendirme sağlıklı olarak yapılamamaktadır.

Atheroembolik hastalığın önemi bu noktada ortaya çıkmaktadır. Böbrek atheroembolik olaydan en fazla etkilenen organdır. Hastalık kendisini akut böbrek yetmezliği veya yavaş ilerleyen kronik böbrek yetmezliği olarak gösterebilir. Bu durumda genellikle etyolojisi belli olmayan böbrek hastalığı tanısı konur. Kolesterol embolisi kendiliğinden ya da invazif müdahaleleri (anjyografi) takiben oluşabilir. Atheroembolik olay literatürde sıklıkla tariflenmesine karşın, böbrek greftlerini ilgilendiren vakalar nadir olarak bildirilmektedir (26,27). Ameliyat öncesinde şiddetli arteriosklerotik değişiklikleri bulunan bir hastanın yeni böbreğinde mikro atheroembolilere bağlı hasar oluşabileceğini varsaymak gerçekten uzak sayılmamalıdır. Normal ve arkadaşları bu şekilde iki vaka tariflemişler ve atheroembolilerin kronik greft fonksiyon kaybından sorumlu olduğunu iddia etmişlerdir (26). Yazarlar greftin kronik fonksiyon kaybı bulunduğu kronik rejeksiyon, cyclosporin toksisitesi yanında, vasküler sistem gözden geçirilerek atheroembolinin ekarte edilmesi gerekliliğini savunmaktadırlar. Greftin biyopsisinde embolik materyalin gösterilmesi kesin tanıya yaklaştıracaktır. Ancak greft nefrektomisi yapılmış ise, iğne biyopsilerinin rastgele özelliği nedeniyle embolilehni gösterimi güç olacaktır. Serimizde kronik rejeksiyon nedeni ile greft nefrektomisi yapılmamıştır. Kanımızca serimizdeki 9 vakada bulunan greft kaybı ile arteriosklerotik vasküler hastalık arasındaki ilişki bu şekilde açıklanmaya çalışılabilir. Bu nedenlerle greftin kronik fonksiyon kaybı ile karşı karşıya kalındığı durumlarda doppler ultrasonografi ile yetinilmemesi anatomiyi detaylı bir şekilde değerlendirilmesi için anjiyografi yapılması kanımızca uygundur.

Yukarıda tartıştığımız nedenler ile hastaların genç olduğu serilerde ameliyat öncesi vasküler sistem değerlendirmesi detaylı bir şekilde yapılmalı ve kronik greft fonksiyon kaybı bulunan vakalarda atheroembolik ihtimali düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Chou LM, Beyer MM, Butt KM et al. Hypertension jeopardizes diabetic patients following renal transplant. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1984; 30:373-8.
2. Legendre C, Saltiel C, Kreish H, Grunfeld P. Hypertension in kidney transplantation. *Klinische Wochenschrift* 1989; 67:919-22.
3. Ponticelli C, Montagnino G. Causes of arterial hypertension in kidney transplantation. *Contr Nephrol* 1987; 55:226-30.
4. Sanchez J, Pallardo LM, Garcia et al. Risk factors and prognostic significance of hypertension after renal transplantation. *Transplantation proceedings* 1992; 24(6):2738-9.
5. Vangool S, Van Dammer R, Cobbaert C et al. Lipid and lipoprotein abnormalities in children on hemodialysis and after renal transplantation. *Transplantation proceedings* 1991; 23(1):1375-7.
6. Heimann P, Josephson MA, Fellner SK et al. Elevated lipoprotein (a) levels in renal transplantation and hemodialysis patients. *Am J Nephrology* 1991; 11:470-4.

7. Lacour B, Rouillet WB, Beyne P et al. Comparison of several atherogenicity indices by the analysis of serum lipoprotein composition in patients with chronic renal failure with or without hemodialysis and renal transplant patients. *I Clin Chem Clin Biochem* 1985; 23:805-10.
8. Suranyi MG, Hall B. Current status of renal transplantation. *West J Med* 1990; 152:683-6.
9. Divakar D, Bailey RR, Frampton CM et al. Hyperlipidemia in stable renal transplant recipients. *Nephron* 1991; 59:423-8.
10. Washer GF, Schroter GP, Starzl TE, Weil R. Causes of death after kidney transplantation. *JAMA* 1993; 250:49-54.
11. Yaycıoğlu A, Arıbal D, Tatlıcıoğlu E. Arteriosklerozis obliterans ve diabetes mellitus. Cerrahi damar hastalıkları. Ankara: Semih Ofset Matbaacılık, 1978:126-9.
12. Curtis JJ. Hypertension and kidney transplantation. *American Journal of Kidney Diseases* 1986; 8(3):181-96.
13. Rimmer JM, Susman M, Foster R, Gennari FJ. Renal transplantation in diabetes mellitus. Influence of preexisting vascular disease on outcome. *Nephron* 1986; 42:304-10.
14. Rao KV, Andersen RC. The impact of diabetes on vascular complications following cadaver renal transplantation. *Transplantation* 1987; 43(2):193-7.
15. Rao KV, Odlund M. The influence of preexisting clinical vascular disease on patient and graft outcome in diabetic and nondiabetic recipients of primary cadaver kidney transplants. *Transplantation proceedings* 1987; 19(5):3687-8.
16. Venkateswara R. The influence of preexisting vascular disease on the outcome of renal transplantation in diabetic patients. *Nephron* 1988; 48:74-5.
17. Gown A, Tsukada T, Ross R. Human arteriosclerosis: Immunocytochemical analysis of the cellular composition of human atherosclerotic lesions. *American Journal of Pathology* 1986; 125(1):191-207.
18. Hudson REB. Atheroma lesions and their grading. *Cardiovascular pathology*. London: Edward Arnold Publishers Ltd, 1965; 1:305-7.
19. Ross R, Wight T, Strandness E, Thiele B. Human atherosclerosis Cell constitution and characteristics of advanced lesions of the superficial femoral artery. *American Journal of Pathology* 1984; 114(1):79-93.
20. Merrill JP, Murray JA, Harrison JH et al. Successful homotransplantation of the human kidney between identical twins. *JAMA* 1956; 160:277-82.
21. Merrill JP, Murray JA, Harrison JH et al. Prolonged survival of human kidney homografts by immunosuppressive drug therapy. *N England Journal of Medicine* 1963; 268:1315-23.
22. Cerilli JG. The history of transplantation. *Organ Transplantation and Replacement*. Philadelphia: JB Lipincott Company, 1988.
23. Starzl TE, Fung JJ. Transplantation *JAMA* 1990; 263(19):2686-7.
24. ibels LS, Stewart JH, Mahony JP, Shell RGR. Deaths from occlusive arterial diseases in renal allograft recipients. *British Medical Journal* 1974; 3:552-4.
25. Kaslske BL. Risk factors for accelerated atherosclerosis in renal transplant recipients. *The American Journal of Medicine* 1988; 84(6):985-92.
26. Aujla N, Greenberg A, Banner BF et al. Atheroembolic involvement of renal allografts. *American Journal of Kidney Diseases* 1989; 13(4):329-32.
27. Jennings WC, Smith J, Corry RJ. Atheromatous embolization as a cause of increasing creatinine levels in a renal transplant patient. *Transplantation proceedings* 1990; 22(1):279.