

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

AORTİK ROOT REPLASMANI
CERRAHİ TEKNİKLERİNİN
YAKIN VE ORTA DÖNEM SONUÇLARININ
RETROSPEKTİF ANALİZİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Emre GÖK

Tez
Danışmanı
Doç. Dr. Murat BAŞARAN

İstanbul – 2014

Bu çalışma; 2014/287 dosya numarası ile İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 07/02/2014 gün ve 03 sayılı toplantısında görüşülerek 20/02/2014 gün ve 385 sayılı yazı ile etik yönden onaylanmıştır.

İÇİNDEKİLER

1-2 ÖZET

3-4 GİRİŞ

5-17 GENEL BİLGİLER

18 AMAÇLAR

19-22 HASTALAR VE YÖNTEMLER

23-27 BULGULAR

28-37 TARTIŞMA

38 SONUÇ

39-55 KAYNAKLAR

ÖZET

AORTİK ROOT REPLASMANI CERRAHİ TEKNİKLERİNİN YAKIN VE ORTA DÖNEM SONUÇLARININ RETROSPEKTİF ANALİZİ

Amaçlar

Aort kök cerrahisinde farklı tekniklerin kanamaya olan etkisi, kanama kontrolü için gerekli olan zaman, ameliyat süresi değerlendirilmesi amaçlanmış ve klinik takiplerde oluşan komplikasyonların tespiti hedeflenmiştir.

Hastalar ve yöntemler

Ocak 2005 - Aralık 2013 tarihleri arasında İstanbul Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda aort kök replasmanı yapılan toplam 64 olgu retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular

Hastaların erken mortalitelerinin incelendiği tek değişkenli analizde yaş, preoperatif NYHA sınıfı, pompa süresi, komplikasyonlar ile ilişkili bulunmuştur ($p<0.05$). Ek olarak hemiinklüzyon tekniği diğer tekniklere göre daha kısa kardiyopulmoner bypass süresi, cross klempe süresi, hemostaz süresi ve ameliyat süresi ile birlikte ($p<0.05$).

Sonuçlar

Bütün bunlar göstermiştir ki; hemiinklüzyon tekniği daha güvenilir, uygulama kolaylığı sağlayan, kanama gibi bizi bu major cerrahinin mortal seyreden postoperatif komplikasyonlarından koruyan ve yüz güldürücü sonuçlar elde edilen bir tekniktir.

ABSTRACT

SHORT AND MEDIUM TERM RESULTS OF AORTIC ROOT REPLACEMENT TECHNIQUES - RETROSPECTIVE ANALYSIS

OBJECTIVE

The control of bleeding during aortic root surgery is one of the most important issue and a key determinant of morbidity and mortality. In our study, the effect of different surgical techniques to bleeding, the time needed to control bleeding and operative times were analysed and at clinical follow-up, detection of complications and survival rates were evaluated.

PATIENTS AND METHODS

Between January 2005 and December 2013, 64 patients (47 males, 17 females) underwent aortic root replacement at Istanbul Faculty of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery. All cases were evaluated retrospectively. The mean age of the patients was 51.98 ± 16.26 and predictors of outcome were determined.

RESULTS

Univariate analysis revealed that preoperative NYHA class, cardiopulmonary bypass (CPB) time were significant predictors for late mortality ($p < 0.05$). On the other hand, hypertension and Marfan syndrome were not significant factors for late term mortality. In addition, the hemi-inclusion technique is associated with shorter CPB time, cross clamp time, operative time and hemostasis time ($p < 0.05$). And less postoperative drainage was observed with this technique.

CONCLUSION

All these results have shown that the hemi-inclusion technique is more reliable, allowing us to ease of application for this major surgery. And it is associated with less postoperative mortal complications such as bleeding.

GİRİŞ

Aort kapak, üç yaprakçıktan oluşan yapısı ile posterior, sağ ve sol yaprakçıklar olarak (British Terminology Anatomical System) veya anterior, sağ posterior ve sol posterior yaprakçıklar olarak (International Nomenclatura Anatomica) adlandırılmıştır. Aort kapak nominasyonu, aort cerrahisinin başlaması ile birlikte, cerrahi girişimlerde oryantasyona daha uygun olduğu için, koroner arter ostiumları referans alınarak nonkoroner, sağ koroner ve sol koroner küspis olarak adlandırılmıştır¹. Sinotübüler bileşkenin tanımı ise, aort kökü ameliyatlarından edinilen bilgi ve öneminin daha iyi anlaşılması ile bağlantılı olarak yapılmıştır¹. Aort kapak anatomisi ve fizyolojisine ilişkin bilgi birikimi arttıkça, aort kapağın basit anlamda üç yaprakçıktan oluşmadığı, sinüsler, yaprakçıklar, yaprakçıklar arası üçgenler, sinotübüler bileşke ve sağ-sol koroner arter ostiumları ile bir kompleks olarak işlev gördüğü anlaşılmıştır².

Aort kapağı üç kapakçıktan oluşan triküspit bir kapaktır. Hemodinamik açıdan aort ve sol ventrikülü ayıran oluşumdur. Kapakçıklar, aort duvarına semilunar tarzda yapışır. Semilunar kapaklar, atriyoventriküler kapakların tersine miyokard ile doğrudan ilişkili değildir. Bu yüzden genel olarak aort kapağın hareketlerinin sol ventrikül ile aort arasındaki basınç değişimine bağlı olarak pasif geliştiği kabul edilir³.

Aortik kapak sistolde açılır ve kalp ritmi 70atım/dakika da 330ms açık kalır⁴. Kan hızla aort kapağından 1.2 m/saniye velosite ile aorta geçer. Peak velositeye ulaşıldıktan sonra akım hızlı bir şekilde yavaşlamaya başlar⁵. Gelişen basınç gradienti, merkezden daha fazla aort duvarına yakın alanda olmak üzere düşük ivmeli akış oluşturur ve bu da sinus bölgesinde ters akım meydana gelir⁶. Ventrikül sistolü sırasındaki basınç artışı asendan aortadaki basınçtan yüksek olduğunda aort kapak açılır⁶. Sistol sırasında aort kapağının açılması için gerekli bu basınç gradienti sadece birkaç milimetre civadır⁶. Sol ventrikül içi basınç aortadaki basıncın altına düştüğünde ise aort kapak kapanır ve diastolde bu basınç gradient normal bireylerde 80-90mmHg'ya ulaşır⁶. Aort kapak; çok az bir geri akımla sistolün deselerasyon fazında kapanır⁶. Kapanma esnasında aort kapaktan geçen bu geri akım, atım hacminin %1'inden daha azdır⁶. Annulus, sistolün sonunda minimum, diastolün sonunda ise maksimum boyutuna ulaşır. Annulusun bu değişkenliği aort kapağının efektif ve çabuk bir şekilde kapanmasına yardım eder⁶.

Aort kapağın bu şekilde gerçekleşen döngüsel açılış ve kapanışı ortalama 80 atım/dakika'lık bir ritimde günde yaklaşık 115 000 defa tekrarlanmaktadır. Son yüzyılda hücre biyolojisi ve patolojik mekanizmaların aydınlatılmasına yönelik eşsiz ilerlemeler kaydedilmesine rağmen öğrendiklerimiz henüz yolun başında olduğumuzu bize göstermektedir. Bu bilgi boşluğu kapak hastalıkları için yeni tedavilerin bulunmasında en büyük engeldir.

Aort kökü ve aort kapak patolojileri için günümüzde uygulanan tedavi seçenekleri farklılık göstermektedir. Onarım veya replasman seçimi, aort kökü ile kapak dinamiklerinin ve aralarındaki fizyolojik ilişkinin iyi değerlendirilmesini gerektirmektedir.

GENEL BİLGİLER

TARİHÇE

Leonardo da Vinci, 1513 yılında yaptığı bir çizimde sırasıyla üçgen olarak ve üç bitişik yarım küre formları ile açık ve kapalı aort kapak geometrisini tasvir etmişti⁷. Valsalva 1740 yılında aort sinüsleri tanımlamış ve açıklanan koroner arterin diyastol sırasında sinuslerde gerçekleştiğini ortaya koymuştu⁸.

Cooley ve arkadaşlarının 1956 yılında ilk kez tanımladığı asendan aort anevrizma rezeksiyonunda kardiyopulmoner bypass ve hipotermi kullanımından bu yana⁹, anuloaortik ektazi ve aortik kapak patolojilerinin eşlik ettiği asendan aort patolojilerine yönelik birçok cerrahi teknik bildirilmiştir. Wheat ve arkadaşları 1964 yılında sepere greft ile ilk başarılı aort kapak ve asendan aort replasmanını gerçekleştirmişlerdir¹⁰. Aynı dönemde Grooves ve arkadaşları suprakoroner aort replasmanını önermiştir¹¹. Creech ve arkadaşları ise 1966 yılında endo-anevrizmorafi yöntemi ile aortik anevrizma tamirini tasvir etmiştir¹².

Klasik teknik olarak da adlandırabileceğimiz yöntemi, Bentall ve De Bono 1968 yılında; aortik kapak ve asendan aort replasmanını kompozit greft kullanarak ve koroner ostiumları greft üzerine side-to-end reimplante ederek tariflemişlerdir¹³. Bentall prosedürü olarak adlandırılan, günümüzde halen kullanılmakla beraber bir takım modifikasyonları da geliştirilmiş olan bu tekniğin 1968 yılında tariflenen şekline getirelen modifikasyonlar ise genel anlamda koroner arterlerin grefte nasıl implante edileceği konusunda farklılıklar içerir ve Buton, Cabrol ve Carrel patch teknikleri adını alır.

Aort kapağa rekonstrüktif teknikler uygulanması, 1950'li yılların sonlarından itibaren, denenmiş olsa da, pek başarılı olmayan sonuçlar nedeniyle 1990 öncesi döneme kadar aort kapağının replasmanı tek çözüm olarak kabul görmüştür. 1990'lı yılların başlarında David ve arkadaşları¹⁴ ile Yacoub ve arkadaşları¹⁵ önderliğinde başlatılan aort kapak koruyucu operasyonları, uzun dönem başarılı sonuçlarının ışığında giderek yaygınlaşmıştır.

AORTİK ROOT ANATOMİSİ

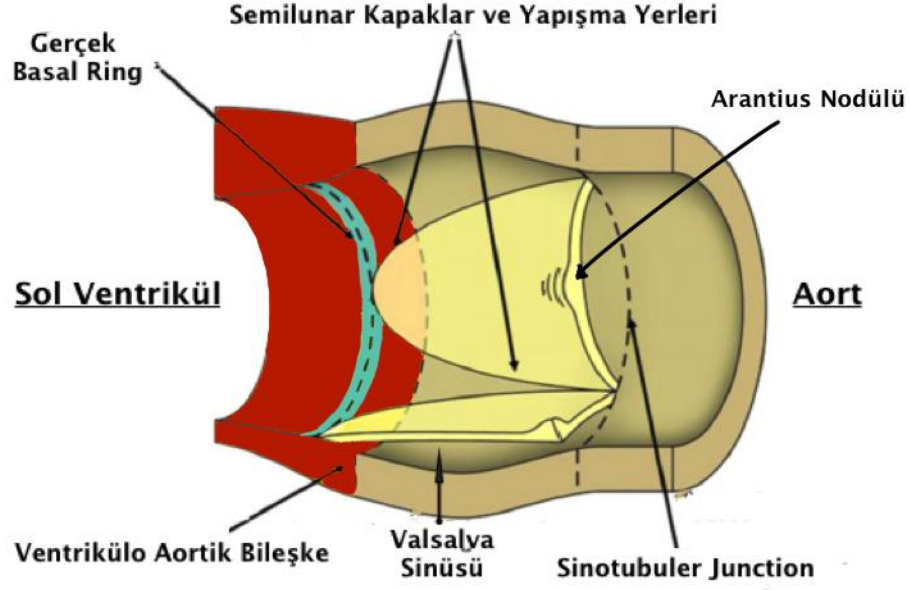
Sol ventrikül çıkış yolunu temsil eden aort kökü, aort kapak leafletleri için destek yapıları sağlamamanın yanında sol ventrikül ve aort arasında bir köprü vazifesi görür. Subpulmoner infundibulumun sağ ve posterior komşuluğundaki aort kökü; leafletleri çevreleyip destekleyerek, leafletlerin sol ventrikül içi tutunma yerlerinden başlayıp sinotubular kavşağa kadar uzanım gösterir^{16,17,18}. Basit makroskobik yapısına rağmen mikroskobik ve anatomic özellikleri nedeniyle yüksek sıvı völümünde laminar flow sağlamak ve minimal rezistans sayesinde doku stresi ve doku hasarını en aza indirerek optimum hemodinamiyi sağlamaktadır¹⁹.

Wang ve arkadaşları aort kökü normal çapını (annulus) 2.14 ± 0.33 cm olmak üzere vücut büyüklüğüne uygun varyasyon gösterdiğini ifade etmiştir²⁰. Hannuksela ve arkadaşları ise vücut yüzey alanında her bir ünite artışın aortik annulusta 0,27 mm (0.14-0.44 mm) etkilenme olacağını göstermiştir²¹. Ek olarak ise bilgisayarlı tomografik ölçümlerle izlediği hastalarda 0.12 ila 0.29 mm/yıl oranında artış bildirmiştir²¹. Roman ve arkadaşlarının ise ekokardiyografik ölçümleri neticesinde saptadığı değerler Tablo 1’de özetlenmiştir²².

Tablo 1. Aortik Root Çapları

Aortik Root Çapları (cm)	Erkek	Kadın
Annulus	2.6 ± 0.3	2.3 ± 0.2
Valsalva Sinusleri	3.4 ± 0.3	3.0 ± 0.3
Sinotubular Junction	2.9 ± 0.3	2.6 ± 0.3
Proksimal Asendan Aorta	3.0 ± 0.4	2.7 ± 0.4

Bu bağlamda aortik root (aort kökü) şu bileşenlerden oluşmaktadır: aortik kapak leafletleri, leaflet tutunma yerleri (leaflet attachments), sinuses of Valsalva, the interleaflet trigonlar, the sinotubular junction ve annulus²³. Resim 1’de bu bileşenler gösterilmiştir.



Resim 1. Aortik Root Anatomisi Ve Bileşenleri

Aortik Annulus

"Annulus" terimi küçük bir halka benzeri bir yapı anlamına gelir. Ekokardiyograflar aortik annulusu, komşu yaprakçıkların bazal bağlantıları arasındaki bölüm, diğer taraftan cerrahlar ise semilunar leafletlerin kendileri olarak açıklamaktadır. Ancak anatomik halka yapısı sadece sinotubuler junctionda bulunabilir. Sol ventrikül ve aort arasında hemodinamik bölgesinin temsil edildiği bu alana ventriko-arteryel junction (kavşak) da denmektedir¹⁷.

Semilunar Leaflet

Aort kapakçıklarının adlandırılması, bağlı oldukları sinüslerden köken alan koroner arter orijinlerine göre yapılır. Nonkoroner leaflet (NCL) posterior leaflet olarak, sol koroner leaflet (LCL) anterolateral leaflet olarak, sağ koroner leaflet (RCL) ise anteromedial leaflet olarak da tanımlanmaktadır. RCL; LCL ve NCL' e göre daha inferior seviyededir. Ek olarak RCL ve LCL miyokarddan kaynaklanmaktadır^{16,17,18}.

Her kapakçık yaklaşık olarak 308mm² ve 0,08 gram ağırlığındadır²⁴. Semilunar kapaklar, sol aortik root bazalindeki fibroz annulus halkasına bağlıdır. Her aortik leaflet; aorta bakan fibroz tabaka, sol ventriküle bakan ventrikülaris tabakası ile fibroza ve ventrikülaris tabakası arasındaki spongiosa tabakası olmak üzere üç tabakadan oluşmaktadır. Bu üç tabakanın ekstrasellüler matriks komponentleri değişkenlik göstermektedir. Fibroza tabakası önemli ölçüde çevresel yönde düzenlenmiş ve elastin tarafından çevrelenen tip 1 fibriler kollagen oluşmaktadır. Ventrikülaris tabakası çoğunlukla radial yönlü yerleşimli elastin liflerden oluşur. Spongiosa ise primer olarak glikozaminoglikanlardan oluşmakta ve şok tutucu etkisi ile amortisör görevi görmektedir²⁵.

Aort kapakçıkları iki hücre tipi içermektedir. İnterstisyel hücreler kapağın büyük çoğunluğunu oluşturmaktadır. Endotelyal hücreler ise fibroza tabakası ve ventriküler tabakası boyunca uzanım göstermektedir. Endotelyal hücreler, tek hücre sıralı katman oluşturur, Von Willebrand faktörü salgılar, endotelin-1 ve nitrik oksit gibi vazodilatör ajanlar üretir ve prostasiklin aktivitesi gösterir. Endotelyel hücreler kapak boyunca çevresel olarak düzenlenmiştir ve kan akış yönüne diktir. Kapağın normal fonksiyonlarını gerçekleştirebilmesi için kritik görev almasının yanında kapak patolojisinde de önemli rol oynayan ineterstisyel hücreler ise; myofibroblast, fibroblast, düz kas hücresi benzeri olmak üzere heterojen bir yapı içerir ve ekstrasellüler matriksin sürekli yenilenmesinden sorumludur. Kapak hücrelerinin farklı fenotipik olmasının sebebi genetik nedenler olabileceği gibi leaflet gerimi ve yüzey stresi gibi lokal faktörlerden kaynaklanabilir^{26,27,28,29,30}.

Anatomik olarak aort kapak leafletleri 3 bölüme ayrılabilir^{16,17}.

1- Serbest kenar (Free margin): Bu bölgede kalınlaşmış bir sirküler nod şeklinde Arantius Nodülü yer almaktadır. Bu nodül komşu leafletler için koaptasyon alanı oluşturmaktadır.

2- Leaflet gövdesi

3- Leaflet basali veya tutunma alanı

Aortik kapak leafletleri; sol ventrikül ile aorta arasında fiziksel sınır ve hemodinamik kavşak oluşturmaktadır. Bu hemodinamik kavşağın distali arteriyel basınç,

proksimali ise ventrikuler hemodinaminin konusudur¹⁶. Ek olarak, pulmoner kapağın tüm leafletleri infundibuler kaslar tarafından desteklenirken, aortik kapağın sadece koroner leafletlerinin muscular desteği vardır¹⁸. Non koroner leaflet ise fibröz aortikomitral devamlılığın oluşumuna katılır¹⁷. Aortik kapağın trileaflet yapısı, kapak açılması sırasında düşük drenaj oluşturarak optimum çözüm sağlamaktadır¹⁸.

Aortik Sinusler - Valsalva Sinüsleri

İtalyan anatomist Antonio Valsalva tarafından tanımlanan bu yapı; leaflet bağlantılarıyla proksimalden, sinotubuler junction ile distalden sınırları belirlenir. Bu sinüslerde oluşan girdap akım aortik leafletler üzerindeki stres azaltıp koroner akıma destek olmaktadır³. Sol ve sağ valsalva koroner sinüslerinden (LCS, RCS) sol ana koroner arter (LCA) ve sağ ana koroner arter (RCA) çıkmaktadır. LCS, anterolateral sinüs olarak ve RCL anteromedial sinüs olarak da tanımlanmaktadır. Nonkoroner sinüs (NCS) ise posterior sinüstür. Her iki koroner sinüsün bazalinde arteriyel segmente ek olarak crescent (hilal) şeklinde ventriküler kas tabakası yer alır. Bu durum aortiko mitral devamlılığın sağlandığı nonkoroner sinüste yaygın fibroz yapı nedeniyle gerçekleşmez^{16,18}.

RCS, triküspit kapak üzerinde yer alır ve böylece hem sağ atrium hem de sağ ventrikül ile bitişik konumlanır. LCS de sol atriuma dayanmaktadır. NCS ise interatrial septum üzerine oturmuştur dolayısıyla sağ ve sol atrium komşuluğundadır. NCS'un bazali bir fibroelastik doku olarak aortik-mitral septum olarak devam eder^{16,17,18}.

Kommissurler

Trileaflet aort kapak bağlantısının en yüksek noktasında, silindirik aort kökü oluşturmak üzere bir taç benzeri şekilde valsalva sinüsleri içinde demirlemiş olarak komissür yer alır. Sağ ya da posterior komissür, nonkoroner ve sol koroner sinüs arasında yer alır ve doğrudan mitral kapak anterior leaflet orta noktası üzerindedir. Sol posterior komissür, sol ve sağ koroner sinüsler arasında yer almaktadır. Anterior komissür ise sağ koroner sinüs ve nonkoroner sinüsler arasında membranöz septum bölgesinde yer alır¹⁶.

Interleaflet Triangle (Trigonum)

Her kommissur altında esnek bağ dokusu lifleri içeren interleaflet üçgen (trigonum) yer alır. Histolojik olarak kalınlaşmış aortik duvar yapısında olsa da hemodinamik olarak ventriküler outflow tract uzantısıdır ve sinotubuler junction seviyesindeki komissur alanına ulaşırlar¹⁶.

Sağ ya da posterior interleaflet üçgen, nonkoroner ve sol koroner sinüs arasında yer alır. Aortikomitral devamlılığın oluşumuna katılmasına ek olarak transvers perikardiyal sinüsün apikal sınırını belirler¹⁶. Sol arka interleaflet üçgen, sol ve sağ koroner sinüs arasında yer almaktadır. Anterior interleaflet üçgen ise sağ ve nonkoroner sinüsler arasında sağ atriyum komşuluğundadır. His damentini içermesinin yanında, membranöz septum ile doğrudan devamlılığı vardır¹⁶. Aort kapak operasyonları esnasında bu bölgede meydana gelebilecek hasar ileti bozukluklarına ve pacemaker gerekliliğine neden olabilir³¹.

Sinotubular Junction

Sinotübüler bileşke Valsalva sinüslerin en yüksek noktasıdır ve kommissuriler ile silindirik aort kökünün distalinde yer almaktadır. Valsalva sinüsleri ve silindirik aort kökünün aortayı oluşturmak için çap değiştirdiği bölgedir^{16,17}.

Koroner Arterler

Sağ ve sol koroner arterler sırasıyla Valsalva anteromedial ve anterolateral sinüslerinden kaynaklanır. Aort kökü prosedürleri planlarken her koroner arterin ve aort annulus arasındaki mesafelerin topografik değerlendirilmesi önemlidir^{26,27,28}.

PATOFİZYOLOJİ

Aort kökü, aort kapağını destekleyen, koroner arterlerin çıkışını içeren ve tamamen perikard alanı içinde yer alarak birçok çok önemli anatomik ilişkiler taşımaktadır¹⁸. Büyük ve geniş bir elastik arter olan aort; en içte yer alan ve ince bir tabaka olan tunica intima, ortada kalın bir tabaka tunica media ve en dışta yer alan

tunica adventisya olmak üzere, üç tabakadan oluşmuştur. Elastikiyetini ve gerilim dayanıklılığının büyük çoğunluğunu sağlayan media tabakası; kollajen , düzgün kas hücreleri ve elastinden oluşan 55-60 arası lameller ünitelerden meydana gelmektedir. Asendan aorttanın elastin içeriği daha yüksektir ve distale desendan ve abdominal aorta ilerledikçe azalır. Media tabakası aynı zamanda distalde daha ince bir hal alır ve abdominal aortta lameller ünitelerin toplam sayısı torakal seviyenin yaklaşık olarak yarısındanadır³². Bu anatomic farklılık anevrizmaların etyolojisine de yansır. Çıkan aort anevrizmalarının media tabakasında dejeneratif değişiklik mevcutken, inen aort ve abdominal aort anevrizmalarının büyük bölümünde ateroskleroz gözlenir.

Ventrikül sistolü ile, kontraksiyon sonucu ortaya çıkan enerjinin bir kısmı, potansiyel enerjiye çevrilerek aortaya atılan kanın aorta duvarını girmesi sureti ile burada potansiyel enerji olarak depolanır. Diyastol esnasında bu potansiyel enerji gerilmiş aort duvarında, aortanın dekompresyonu ile kinetik enerjiye dönüşür ve lümen içinde yer alan kanı hareket ettiren kuvveti oluşturmaktadır. Proksimalde yer alan kompetan aort kapağı ile de kan distal arteriyal sisteme doğru atılmış olur (Resim 1). Sol ventrikül ve aortun bu uyumla çalışmasıyla kardiyak siklusun her iki aşamasında da distale verimli bir ileri kan akışı sağlanır³³.

Aort duvarındaki düz kas hücreleri; elastin , kolajen ve proteoglikan sentezini arttırıp azaltabilir. Tipik bir asendan aort anevrizmasında media tabakasındaki elastik liflerde parçalanma ve düz kas düz kas hücre fonksiyonlarında değişime rastlanmaktadır. Bu bağlamda elde edilen patolojik sonuç asendan torasik anevrizmaların en sık nedeni olan kistik medial dejenerasyon veya kistik medial nekroz olarak adlandırılır^{34,35}. İlerlemiş formlarında ise elastik liflerin ve düz kas hücrelerinin dramatik kaybı ile bazofilik amorf madde birikimi sonucu media tabakasında gerçek bir kistik görünüm gerçekleşir. Aort duvar zayıflaması ve elastikiyet kaybı ile dilatasyon gelişir. Laplace kanununa göre dilatasyon, intra-aortik basınca bağlı artmış duvar gerilimiyle sonuçlanır. Bu durum, hipertansiyona bağlı aort duvara etki eden hasar kuvvetlerini daha da arttırarak progresif dilatasyon ile sonuçlanır. Aort duvarındaki bu patolojik değişiklikler ventrikül-aort uyumu bozarak, aort kapak yetersizliği, rüptür veya diseksiyon için potansiyel neden oluşturabilir³⁶. Bu bağlamda aortik root hastalıkları Tablo 1 de gösterilmiştir^{36,37}.

TABLO 1. AORTIK KÖK HASTALIKARI

- I. Aortik Atherosklerotik Plaklar
- II. Kök Ve Asendan Aortik Anevrizmalar
 - Anuloaortik Ektazi
 - Post-Stenotik Dilatasyon
 - Bikuspid Aortik Kapak Ve Eşlik Eden Dilatasyon
- III. Valsalva Sinüsleri: Anevrizma, Fistül
- IV. Aortik Root Diseksiyonu
- V. Aortik Root Ve Asendan Aortun Travmatik Zedelenmesi
- VI. Spesifik Hastalıklar
 - Büyük Hücreli Aortit, Takayasu Aortiti, Artropatiler
 - Systemik Lupus Eritematozus–Eşlik Eden Aortit
 - Romatoid Arthrit–Eşlik Eden Aortit
 - Sfiliz-Eşlik Eden Aortit
- VII. İnfektif Endokardit Komplikasyonları: Abse, Fistül
- VIII. Aortik Kapak Replasmanı Komplikasyonları
 - Psödoanevrizma, Fistül, Diseksiyon
- IX. Genetik Hastalıklar
 - Marfan Sendromu, Ehlers-Danlos Sendromu Tip IV, Loeys-Dietz Sendromu, Turner Sendromu

Torasik aort anevrizması ve diseksiyonlar ile ilişkili patoloji başlangıçta kistik medial nekroz olarak adlandırılmaktaydı ancak bu terim yanlış kullanılmaktaydı zira hastalık aort nekrozu veya kist oluşum ile ilişkisi bulunmamaktadır³². Aort anevrizması histopatolojisi, elastik liflerin bozulması ve/veya kaybı ve proteoglikanların artan birikimi ile karakterize medial dejenerasyon olarak daha doğru bir şekilde adlandırılmaktadır³². Tipik olarak, aortik media tabakasında düz kas hücre kaybı alanları vardır ancak bu düz kas hücrelerinin aort duvarından tamamının kaybı belli değildir³². Eşlik eden ateroskleroz lezyonları olabilir, ama yine de bu değişiklikler genellikle medial dejeneratif hastalığı üzerine bindirilmiştir³². Medial dejenerasyonun başlangıçta bir noninflamatuvar hastalık olarak tarif edilmesine rağmen güncel literatür inflamatuvar hücre infiltrasyonu varlığını desteklemektedir³⁸. Medial dejenerasyon ile ilgili biyokimyasal yollar ve proteinler açıkça tarif edilememekle beraber birçok

çalışmada torakal aort anevrizmasının media tabakasındaki matris metalloproteinazların (MMP), özellikle de MMP-2 ve MMP-9'nin, aktivitesinde artış ve transforming growth factor beta 2 reseptör (TGFB2)'ünde mutasyon saptanmıştır^{39,40}. Aortik patoloji ile ilgili güncel çalışmalar göstermiştir ki miyozin ağır zincir 11, düz kas (MYH11) ve aktin, alfa 2, aort düz kas (ACTA2) mutasyonları asendan aort anevrizmasına yol açmakla birlikte, aort media tabakasındaki düz kas hücrelerinde hiperplastik tepkiye de neden olmaktadır⁴¹.

Ateroskleroz; aterom yada ateromatoz veya yağlı fibröz plaklar denilen intimal lezyonlar ile karakterizedir. Bu lezyonlar arteriyel lümene doğru çıkıntı oluşturur ayrıca alttaki media tabakasını zayıflatır ve genellikle kalsifikasyon ile ilişkilidir. Yaşlanma ile birlikte, bu yüzey kusurları ilerleyerek risk faktörleri ve genetik yatkınlığın varlığında kanama ve / veya tromboz oluşturur³⁷.

Ateroskleroz; aortta anevrizmal dejenerasyonun en yaygın ikinci nedeni olarak bildirilmiştir⁴². Ateroskleroz; desendan torasik veya abdominal aort anevrizmalarına kıyasla asendan aort anevrizmalarında daha az görülmektedir. Uzun zamandır teorize edildiği üzere invaziv ateromlar, media tabakasındaki elastik liflerin ve düz kas hücrelerinin tahribi sonucu aort duvarında zayıflama ve dilatasyon meydana getirmektedir⁴². Bu patofizyoloji, desendan torasik anevrizmaların ve abdominal aort anevrizmalarının primer etiyojisi ve asendan aort anevrizmalarının en sık ikinci nedenidir^{42,43}. Aterosklerozun media tabakasına infiltrasyonu ve oluşturduğu değişken bariyerler, aterosklerotik abdominal aortanın obstruktif veya anevrizmal olan farklı seyrini açıklamaktadır⁴⁴.

Çıkan aort anevrizması, valsalva sinüslerinin dilatasyonu ve aort annulus dilatasyonunun birlikte görüldüğü durumlar anuloaortik ektazi olarak adlandırılır²². Anuloaortik ektazi izole bir tablo olarak karşımıza çıkabileceği gibi konnektif doku hastalıklarının da bir parçası olabilir²². Asendan aort ve valsalva sinüslerindeki dilatasyon sonrasında aort kapağında koaptasyon bozulur ve aort kapak yetmezliği ile sonuçlanır. Genellikle aort kapakçıklarının görünümü normaldir²². Histolojik olarak aort duvarı incelendiğinde ise kistik medyal dejenerasyon tablosu mevcuttur²².

Dev hücreli arterit (DHA), takayasu arterit ve behçet hastalığı gibi çeşitli inflamatuvar vaskülitler torakal aortta hastalığa neden olabilir. DHA'nın patofizyolojisi, Takayasu arteriti ile önemli özelliklerini paylaşmaktadır. Bu bağlamda benzer T-hücre klonal ekspansiyonu henüz aydınlatılamamış spesifik bir antijenik yanıt oluşturmaktadır. Adventisya tabakasında başlayan bu inflamatuvar yanıt, arttırılmış bir sitokin ve MMP üretimi sonucu granuloma oluşumuna neden olmaktadır. Oluşan bu granuloma da damar harabiyetine sebebiyet vermektedir⁴⁵. Behçet hastalığı ise her boyuttaki arter ve venleri etkileyebilen bir vaskülitir⁴⁶. Aort tutulumuyla veya tutulum olmaksızın anevrizma, stenotik lezyonlar ve brakiosefalik arter okluzyonu oluşabilir⁴⁶. Behçet vaskülitinde aort tutulumu nadir olmakla beraber oluşan anevrizmanın yırtılması öngörülemeyecek şekilde ölümcül olabilir⁴⁶.

Bazı genetik hastalıklar da aortik rootu etkileyebilmektedir. Marfan hastalığında görülen ve elastik liflerin major yapı taşlarından biri olan fibrillin gen defektleri sonucu üretilen anormal yapıdaki elastik lifler hasara ve bozulmaya eğilimlidir. Saptanan histolojik bulgular ise erken yaştan itibaren düz kas tabakasındaki kistik medial dejenerasyon olarak gösterilmiştir⁴⁷. Marfan sendromlu hastaların %75-85 inde asendan aorta ek olarak aortik sinüslerde ve annulusta dilatasyon bulunmaktadır. Bu hastalıktaki sık aortik root tutulumu nedeniyle aortik yetmezlik yaygındır⁴⁸. Ek olarak Marfan sendromlu hastaların yarısında da mitral yetmezlik bulunmaktadır⁴². Ehler Danlos Sendromu olan hastalarda ise önemli oranda aort dilatasyonu bildirilmiştir⁴⁹.

Çıkan aort anevrizmaları ile biküspit aort kapağı arasında ciddi birliktelik gözlemlenmiştir. Ek olarak, biküspit aort kapağı olan hastalarda aort duvar yapısında patolojik bulgular ve genetik aktarım bildirilmiştir⁴⁹.

RİSK FAKTÖRLERİ VE İNSİDANS

Çıkan aort ve aort kökü çapları erkek ve kadında, hasta yaşı ve vücut boyutlarına göre değişiklik göstermektedir. Verilen normlara göre, aort çapının %50'den fazla genişlemesi anevrizmal genişleme tanımına girer. Roman ve arkadaşları valsalva sinuslerinin boyutlarının belirlenmesi için regresyon formula kullanılmasını önermiştir²². Bu formüle göre 18 ila 40 yaş arası kişilerde ortalama valsalva sinuslerinin çapı (cm) $0,97 + [1,12 \times \text{BSA}(\text{m}^2)]$ olarak hesaplanır. Günümüzde izole aort kapak

yetmezliğinin en sık etyolojik nedeni çıkan aort dilatasyonudur. Sinotubuler bileşkedeki genişleme; aort kapak yaprakçıkları ve komissurların pasif olarak gerilmesine ve kapak yetmezliğine neden olmaktadır.

Torasik aort anevrizmalarının gelişmesi açısından önemli risk faktörleri arasında hipertansiyon, konjenital bicuspid aort kapağı ve Marfan sendromu sayılabilir. Torasik aort anevrizmalı hastalarda ateroskleroz ortak bir bulgudur. Aortada yaşa bağlı fragmantasyon ve tunika mediada elastin kaybı aort duvarının zayıflamasına neden olur. Sigara içme elastolitik enzim seviyelerini artırarak yaşa bağlı elastin kaybını artırır ve dolayısıyla anevrizma gelişme riskini arttırmaktadır.

Yeni torasik aort anevrizması gelişmesi sıklığı 5.9/100.000 kişi-yıl olarak hesaplanmıştır. Hastalığın prezantasyonu sırasındaki medyan yaş erkeklerde 65, kadınlarda ise 77 olarak bulunmuştur. Genellikle yandaş hastalıklar; hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, konjestif kalp yetmezliği^{37,49}.

SEMPATOM VE BULGULAR

Çıkan aort anevrizmalarının büyük bir bölümü asemptomatiktir ve başka hastalıkların araştırılması sırasında rutin akciğer grafileri esnasında saptanmaktadır. Klinik bulgular çoğunlukla anevrizma boyutu, pozisyonu ve büyüme oranına bağlıdır. Hastaların % 25-33'ünde hastayı doktora başvurmaya yönelten semptom göğüs ağrısıdır. Anevrizmatik genişleme sonucu sternum ve kostalara bası yaparak oluşan ağrı genellikle perikordiyal yerleşimlidir. Dispne, stridor ve kuru öksürük ise trakea ve sol ana bronkusa basısı sonucu gelişir. Sol ana bronş tıkanırse sol akciğerde atelektazi gelişebilir. Bronş basısı sonucu erozyon hemoptizi nedeni olabilir. Özefagus basısı sonucu disfaji ve sol rekurren laryngeal sinir basısı sonucu vocal kord paralizisiyle oluşabilen ses kısıklığı meydana gelebilir. Nadiren boyunda ve kolda ödem gibi vena kava superior bası bulguları gözlenebilir. Aort yetmezliği sonucu kalp yetmezliği bulguları görülebilir. Anevrizmanın sol subclavian artere basısı sonucu sol kolda tansiyon düşüklüğü saptanabilir.

KLİNİK SEYİR

Asendan aort anevrizmalarında spontan rupture veya diseksiyon gelişmesi en korkulan klinik senaryolardır. Anevrizma boyutları; rüptür, diseksiyon ve mortalite için en önemli belirleyicidir³⁷. Asendan aort çapının 6 cm'ye ulaşması rüptür veya diseksiyon riskini %30 oranında arttırdığı saptanmıştır. Başka bir ifade ile 6 cm üzerindeki asendan aort anevrizması olan hastalar için yıllık rüptür ve diseksiyon oranı %6.9 ve mortalite riski %11.8 olarak bildirilmiştir³⁷.

Aort kapak replasmanı yapılan hastalarda aort çapı 5 cm'den fazla ise postoperative diseksiyon gelişme riski ciddi ölçüde artmaktadır. Prenger ve arkadaşları, aort kapak replasmanı öncesinde aort çapı 5cm üzerindeki hastaların postoperatif diseksiyon insidansını %27 olarak, normal aort çapı olan hastalarda ise yalnızca %0.6 olarak saptamışlardır³⁷.

Spontan rüptür veya diseksiyon riski açısından değerlendirildiğinde aort boyutlarından sonra aort patolojileri ikincil önemli belirleyicidir. Konnektif doku hastalıkları ve özellikle Marfan hastalarında görülen aort duvarının zayıflaması buna güzel bir örnektir. Bu hastalarda ailesinde rüptür hikayesi olanlarda rüptür çok daha küçük aort çaplarında dahi oluşabilmektedir.

Kronik diseksiyona da konnektif doku hastalıklarına benzer şekilde aort duvarının zayıflaması eşlik eder ve rüptür riskini arttırmaktadır. Perko ve arkadaşlarının bildirdiğine göre, kronik diseksiyonların %75'i 5 yıl içinde rupture olmaktadır. Aynı zamanda kronik diseksiyonlu olgularda aort çapındaki genişleme iki kat daha hızlı gerçekleşmektedir³⁷.

Rüptür riskini arttıran diğer faktörler ise diastolic kan basıncının 100 mmHg'den yüksek olması, KOAH ve erkek cinsiyettir³⁷.

CERRAHİ ENDİKASYONLAR

Spontan rüptür veya diseksiyonlar gibi katastrofik komplikasyonların yaşam oranlarını olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir. Rüptürlerde hemen her zaman,

diseksiyonlarda ise büyük çoğunlukla sonuç ölümcüldür. Hastalar akut komplikasyonlardan acil ameliyatla sağ kalsalar bile uzun dönemde aort ile ilişkili komplikasyonlardan kaybedilir.

Çıkan aort anevrizmalarında semptomların ortaya çıkışı veya akut aort diseksiyonu gelişmesi acil cerrahi endikasyonu doğurur. Anevrizmalardan sızıntı veya rüptür çok acil cerrahi endikasyon doğurur. Güncel kılavuzlar eşliğinde endikasyonlar Tablo 2 ve 3'te özetlenmiştir³⁷.

Tablo 2. Asemptomatik Asendan Aort Anevrizmalı Hastalar için Öneri Sınıflaması

Sınıf I

1. Dejeneratif torakal anevrizması, kronik aort diseksiyonu, intramural hematoma, penetre aterosklerotik ülseri, mikotik anevrizması veya psödoanevrizması olan asemptomatik hastaların; aorta veya aort sinüs çapı 5.5 cm veya daha büyük ise cerrahi için değerlendirilmelidir. (Kanıtlı Düzey: C)
2. Marfan sendromu ya da diğer genetik kaynaklı bozuklukları (vasküler Ehlers - Danlos sendromu, Turner sendromu, biküspit aort kapağı veya ailesel torakal aort anevrizması ve diseksiyonu) olan hastalar daha küçük çaplarda (4,0-5,0 cm durumuna bağlı olarak) akut diseksiyonu veya rüptürü önlemek için elektif operasyon yapılmalıdır. (Kanıtlı Düzey: C)
3. Aort çapı 5,5 cm'den az olan hastalar, anevrizma çapında yıllık 0.5 cm'den fazla büyüme oranına sahip ise operasyon yapılmalıdır. (Kanıtlı Düzey: C)
4. Aort kapak tamiri veya değiştirilmesi için opera edilen hastaların; aorta veya aort kökü 4.5 cm'den daha büyük ise aynı seansta aortik root tamiri veya asendan aort replasmanı yapılmalıdır. (Kanıtlı Düzey: C)

Sınıf IIa

1. Marfan sendromu, diğer genetik hastalıklar veya biküspit aort kapağı olan hastalar için, maksimal asendan aort veya aort kökü alanının ($\pi r^2 / \text{cm}^2$ olarak), hastanın metre cinsinden boyuna oranı '10' u aşıyorsa elektif aort replasmanı uygulanması önerilmektedir. (Kanıtlı Düzey: C)
2. Loeys-Dietz sendromu veya kanıtlanmış TGFBRI veya TGFBRI2 mutasyonu olan hastalar için; transözofagial ekokardiyografi ile (iç çap) aort çapı 4.2 cm veya daha büyük, veya bilgisayarlı tomografik görüntüleme veya manyetik rezonans görüntüleme (dış çap) ile 4,4-4,6 cm veya daha fazla ise ve aort onarımı geçmesi önerilmektedir. (Kanıtlı Düzey: C)

Tablo 3. Semptomatik Asendan Aort Anevrizmalı Hastalar için Öneri Sınıflaması

Sınıf I

Toraksik anevrizma genişlemesine bağlı belirtiler düşündüren hastalar acil cerrahi müdahale için değerlendirilmelidir. Ancak komorbid koşullarının yaşam süresini sınırlamadığı veya yaşam kalitesini ciddi ölçüde bozulmadığı sürece. (Kanıtlı Düzey: C)

AMAÇLAR

Aortik kök hastalıklarının cerrahi tedavisinde farklı cerrahi teknikler kullanılmakta ancak güncel literatürde yer alan bilgiler de göstermiştir ki bu tekniklerin mortalite ve morbiditeye yönelik birbirilerine üstünlükleri halen tartışılmaktadır. Bu konudaki tartışmalar neticesinde farklı teknik arayışları günümüzde halen devam etmektedir. Bu bağlamda kliniğimizde aort kök replasmanına yönelik farklı cerrahi tekniklerin retrospektif değerlendirilmesi amaçlanmış ve uzun dönem sonuçların bu cerrahi tekniklerle olan ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Aort kök cerrahisi teknik kıyaslamasına yönelik böyle bir araştırmaya ait çok az sayıda literatür bilgisi bulunmakla beraber bu tekniklerin hemostaz sürelerinin karşılaştırılmasına dair literatür bilgisi bulunmamaktadır.

Aort kök cerrahisinde en önemli konulardan biri olan kanama kontrolü yakın dönem morbidite ve mortaliteyi belirleyen önemli bir parametredir. Bu çalışmamızda farklı cerrahi tekniklerin kanamaya olan etkisi, kanama kontrolü için gerekli olan zaman, ameliyat süresi değerlendirilmesi amaçlanmış ve klinik takiplerde oluşan komplikasyonların tespiti hedeflenmiştir.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

PREOPERATİF BİLGİLER

İstanbul Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'nde, Ocak 2005 ile Ocak 2014 tarihleri arasında aort kök patolojisi nedeni ile Bentall operasyonu ve modifikasyonları uygulanan 64 hasta değerlendirilmiştir. Bu hastaların 20'sine 'Buton Bentall', 12'sine 'Cabrol' ve 32 tanesine de 'Hemiinklüzyon' teknikleri ile aort kök replasmanı operasyonu uygulanmıştır. Bu çalışma, Bentall prosedürü ve modifikasyonların erken ve geç dönem sonuçlarının, kullanılan cerrahi tekniklere göre morbidite ve mortalite yönünden retrospektif olarak değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır. Koroner bypass veya ark replasmanı gibi eş zamanlı prosedür uygulanan hastalar (47 hasta) bu çalışmanın dışında tutulmuştur.

Hastaların operasyon öncesi özellikleri Tablo 4' te belirtilmiştir.

Tablo 4. Preoperatif Bilgiler

Cinsiyet (Sayı)		Aortik Yetmezlik	
Erkek	47	Yok	0
Kadın	17	Hafif	16
Yaş (Yıl)	51,98±16,26	Orta	28
Beden Kitle İndeksi	26,81±0,36	İleri	20
Vücut Yüzey Alanı (m2)	1,95±0,11	EKO Bulguları	
Preoperatif Semptomlar		Sol Ventrikül Diastol Sonu Çapı	5,38±0,75
Asemptomatik	19	Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı	3,56±0,86
Dispne	46	İnterventriküler Septum Kalınlığı	1,12±0,18
Göğüs Ağrısı	24	Aortik Root	4,4±0,85
Kalp Yetmezliği	20	Sinotubular junction	5,52±0,98
Senkop	3	Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu	53,31±10,07
Şok	7	Bicuspid Aortik Kapak	16
Arrest	1	Eşlik Eden Hastalıklar	
NYHA sınıflaması		Marfan Sendromu	8
I	14	Diabetes Mellitus	13
II	11	Hipertansiyon	43
III	29	Hiperlipidemi	18
IV	10	Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı	26
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	109,06±28,28	Stroke Öyküsü	5
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	55,46±3,53	Periferik Arter Hastalığı	2
Geçirilmiş Kardiyak Cerrahi Öyküsü		Kronik Böbrek Yetmezliği	5
Arteriel Switch Operasyonu	1	Koroner Arter Hastalığı	10
Aort Kapak Replasmanı	2	Turner Sendromu	1
		Acil Cerrahi	11

Çalışmamızda anuloaortik ektazi (32 hasta; %50) en sık aortik hastalık olarak göze çarpmaktadır. Diğer nedenler ise biküspit aort ve buna bağlı post stenotik dilatasyon (16 hasta; %25), Tip A aort diseksiyonu (10 hasta; %15), infektif Endokardit ve aterosklerotik asendan aort anevrizması (2 hasta; %3.1), aortik root absesi (2 hasta; %3.1), protez aort kapak disfonksiyonu (1 hasta; %1.5), infekte protez aort Kapak (1 hasta; %1.5) olarak sıralanmıştır.

PREMEDİKASYON VE ANESTEZİ

Elektif ameliyatlarda hastalar ameliyat öncesi gece 22.00'de 0,5 mg alprazolam tablet ile premedike edildi. Bütün vakalara intra venöz opioid kullanılarak yarıkapalı devre genel anestezi uygulandı. 15-20 mcg/kg fentanil ve 0.2 mg/kg diazepam verilerek sağlanan indüksiyonu takiben 0.10-0.15mg/kg pankronyum bromür verilerek kas gevşemesi sağlanıp endotrakeal entübasyon yapıldı. Hastalar FiO₂ %60 olacak şekilde ventile edildi. Hastalar uyutulduktan sonra sağ internal juguler ven yoluyla santral venöz kateter takıldı. Arteriyel kanül sağ veya sol radial artere rutin yerleştirildi. Hemodinamik monitorizasyon arterial tansiyon, end tidal CO₂, EKG, santral venöz basınç, pulse oksimetre takipleri ile yapıldı. Isı takibi rektal ısı problemleri ile yapıldı.

Perfüzyonda ACT 400-600 sn olacak şekilde sürdürüldü. Ameliyat sırasında hastaların kan şekeri düzeyi saatlik aralarla ölçülerek kan glikoz düzeyinin 200 mg/ml'den yukarıya çıkmaması sağlandı. Hipotermi sırasında asit-baz dengesinin sağlanması bir alfa-stat yaklaşımı ile takip edildi. Hemostaz aşamasında ise traneksamik asit kullanıldı.

CERRAHİ TEKNİK

Operasyonlarda median sternotomiye takiben uygun arterial kanülasyon ve sağ atrial appendiksten venöz kanülasyon yapıldı. Vent işlemi sağ üst pulmoner venden gerçekleştirildi. Heparinizasyonu takiben 2.4 L/ dak/ metrekaire debi ile kardiyopulmoner bypass'a girildi. Yirmi sekiz derece sistemik hipotermi ve dış soğuk uygulandı. Kross altında longitudinal aortotomi ile 4-8 derece kardiyoplejik solüsyon 10-15 ml/ kg dozunda 20 dakikada bir 400 ml tekrarlanmak üzere sol ve sağ koroner ostiumlardan verildi. Aort kapak rezeke edildi. Buton bentall ve cabrol tekniklerinde

koroner ostiumlar aort duvarından bir buton şeklinde çıkarıldı. Konduit proksimali yerleştirildikten sonra Cabrol prosedüründe ise kompozit greftle koroner ağzlar arasına 8 mm Dacron tüp greft anastomoze edildi. Bentall tekniğinde ise kompozit grefte direkt anastomoz yapıldı. Hemi-inklüzyon tekniğinde de koroner anastomoz klasik bentall tekniğine benzer şekilde yan-yan (side-to-side) yapıldı. Ancak klasik teknikten farklı olarak kompozit grefte koroner ostiumların anastomoz edileceği yer flep şeklinde hazırlandı. Eksternal aortik duvar çevresel olarak içte kalan dacron tüp grefte sinotubuler junction seviyesinden dikildi. Konduit distali aortaya anastomoz edildikten sonra hasta ısıtıldı ve kardiyopulmonar bypasstan çıkıldı.

POSTOPERATİF BİLGİLER

Postoperatif ilk günden itibaren , tüm hastalar sodyum varfarin (Coumadin , Du Pont Pharmaceuticals , Wilmington, DE) ile ömür boyu tedavi rejimine başlanmıştır. Comadin tedavisi için hedef uluslararası normalleştirilmiş oran başka bir deyişle INR 2,5-3,0 olarak belirlenmiştir.

Tüm klinik veriler tıbbi kayıtları geriye dönük inceleme ile elde edildi ve postoperatif takip bilgileri yazılı ve / veya telefon iletişimi ile elde edilmiştir. İzlem süresi 2 ila 75 ay arasında değişmekte ve yıl olarak belirlenmiştir. Hastalar transtorasik doppler ekokardiyografi ve bilgisayarlı tomografi ile taburculuk sonrası mean $3,40 \pm 1,34$ yıl sonra yeniden değerlendirilmiştir. Amerika Toraks Cerrahi Birliği / Amerika Toraks Cerrahları Cemiyeti / Avrupa Kalp ve Göğüs Cerrahisi Birliği tarafından bildirilen kılavuzlarda belirtildiği gibi enfeksiyon, tromboembolik ve kanama gibi komplikasyonlar kaydedildi⁵⁰.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Kategorik değişkenler yüzde olarak, sürekli değişkenler ise ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edildi. Tüm analizler istatistiksel yazılım paketi olan SPSS yardımıyla gerçekleştirilmiştir (Mac için SPSS, Sürüm 22, SPSS, Şikago, IL, ABD).

Sürekli veriler, mean (ortalama) SD olarak, ve ayrık değişkenler ise yüzde olarak sunuldu. Ayrık değişkenler, ki kare testi veya Fisher kesin testi ile analiz edildi. Sürekli değişkenler tek-yönlü varyans analizi ile analiz edilmiştir.

Ölüm ve hastalıksız sağkalım Kaplan-Meier yöntemi ile hesaplanmış ve % 95 güven aralıkları ile bildirilmiştir. P değerinin < 0.05 olması istatistiksel olarak önemli olarak yargılanmıştır.

BULGULAR

Sonuçlar değerlendirildiğinde kardiyopulmoner bypass süresi tüm hastalar için $125,68 \pm 31,53$ dakika ve aortik cross klemp süresi ise $98,60 \pm 28,60$ dakika olarak saptandı. Kardiyopulmoner bypass süresi buton benthall hastaları için ise $140,45 \pm 28,82$ dakika, Cabrol için $160,83 \pm 20,04$ dakika, hemiinklüzyon için ise $103,28 \pm 15,23$ dakika olarak saptandı. Heminklüzyon tekniğinde, diğer iki tekniğe göre daha kısa kardiyopulmoner bypass süresi ve daha kısa cross-klemp süresi saptandı ($p < 0.05$).

Kardiyopulmoner bypass sonlandırılıp ameliyat bitişine kadar geçen süre hemostaz süresi olarak değerlendirildi. Bu süre klasik benthall için $103,25 \pm 26,66$ dakika, Cabrol için $124,58 \pm 22,60$ dakika, hemiinklüzyon için ise sadece $62,18 \pm 11,56$ dakika olarak saptandı. Bu süre de heminklüzyon tekniğinde, diğer iki tekniğe göre daha kısa saptandı ($p < 0.05$). Operatif sonuçlar Tablo 5’ te detaylandırılmıştır.

Tablo 5. Operatif Bilgiler

Operasyon Endikasyonu

Anulo-aortik Ektazi	32
Biküspit Aort Kapak + Post Stenotik Dilatasyon	16
Tip A Aort Diseksiyonu + Aort Kapak Lezyonu	10
İnfektif Endokardit + Aterosklerotik Asendan Aort Anevrizması	2
Aortik Root Absesi	2
Protez Aort Kapak Disfonksiyonu	1
İnfekte Protez Aort Kapak	1

Cerrahi Teknik

Buton Bentall	20
Cabrol	12
Hemi-inklüzyon	32

Kompozit Greft Kapak Boyutu

Mean	$22,73 \pm 1,88$
Range	19 - 27

Aortik Klemp Süresi	$98,60 \pm 28,60$
---------------------	-------------------

Kardiyopulmoner Bypass Süresi	$125,68 \pm 31,53$
-------------------------------	--------------------

Hemostaz Zamanı	$86,71 \pm 32,17$
-----------------	-------------------

Yoğun bakım kalış süresi ve postoperatif hastanede kalış süresi hemiinklüzyon tekniği uygulanan hastalarda, diğer iki teknikle yapılanlara göre anlamlı derecede daha az bulundu.

Postoperatif entübasyon süresi ortalama $22,07 \pm 30,54$ saat (6-140 saat) saptandı. Ortalama postoperatif hastanede kalış süresi ise $10,92 \pm 7,32$ gün (1-49 gün) olarak değerlendirildi. Mediastinal drenlerden postoperatif kanama miktarı ilk 24 saat için $905,54 \pm 390,75$ ml (400-2200 ml) idi. Postoperatif kanama ve hemodinamik instabilite nedeniyle 3 hasta kanama revizyonuna alındı. Ameliyat sonrası hemogloblin değeri 9 g / dL altında olan durumlarda eritrosit süspansiyonu uygulandı. Postoperatif eritrosit süspansiyonu gereksinimi $2,35 \pm 1,86$ ünite (1-10 ünite), taze donmuş plazma ise $2,4 \pm 1,79$ ünite (0-10 ünite) idi. Postoperatif sonuçları Tablo 6’ da detaylandırılmıştır.

Tablo 6. Postoperatif Bilgiler

Postoperatif Hastanede Kalış Süresi (Gün)	
Mean	$10,92 \pm 7,32$
Range	1-49
Yoğun Bakımda Kalış Süresi (Gün)	
Mean	$3,54 \pm 2,87$
Range	1-20
Uzamış Solunum Desteği (>48Saat)	4
İnotropik Destek	
Dopamin	64
Adrenalin	38
Noradrenalin	3
Postoperatif Transfüzyon	
Eritrosit Süspansiyonu (Mean / Range)	$2,35 \pm 1,86$ / 1-10
Taze Donmuş Plazma (Mean / Range)	$2,4 \pm 1,79$ / 0-10
Postoperatif Kanama Miktarı	$905,54 \pm 390,75$ / 400-2200
Kanama Nedenli Reoperasyon	3
Serebral Vasküler Olay	
Geçici	3
Kalıcı	0
Akut Böbrek Yetmezliği (Postop Gelişen)	9
Postoperatif Kalıcı Renal Yetmezlik	0
Pneumoni	18
Mortalite (<30 gün)	7
Sepsis	2
Düşük Debi	4
Tansiyon Pnömotoraks	1

Son takiplerdeki kontrol ekokardiyografi değerleri incelendiğinde preoperatif $6,38 \pm 3,75$ mm olan end diastolik çaplar, takipte $5,29 \pm 1,65$ mm; preoperatif $4,62 \pm 1,86$ mm olan end sistolik çaplar, takipte $3,51 \pm 0,89$ mm olarak saptandı. Bu bağlamda

sonuçlarda Tablo 7’ de de belirtildiği üzere semptomatik durumunda New York Kalp Birliği (NYHA) sınıflamsına göre belirgin bir iyileşme gözlemlendi ($p<0,05$).

Ortalama aort çapı son kontrol ekokardiyografide 3,1 cm ve aort kapak gradienti mean $13,56\pm5,16$ olarak ölçüldü. 53 hastanın sadece 2’sinde operasyon endikasyonu bulunmayan hafif aort yetmezliğine rastlandı. Hiçbir hastada modarate veya ileri aort yetmezliği görülmedi. Takiplerden elde edilen bilgiler ise tablo 7’ de incelenmiştir.

Tablo 7. Follow-Up Bilgileri

Mean follow-up (yıl)	3,40 $\pm$ 1,34
NYHA sınıflaması, n (%)	
I	40/55 (%72,72)
II	14/55 (%25,45)
III	1/55 (%1,81)
Sol ventrikül boyutları;	
End-diastolik çap	5,29 $\pm$ 0,65
End-sistolik çap	3,51 $\pm$ 0,69
IVSD Diastolik Interventrikuler Septum Kalınlığı	1,25 $\pm$ 0,20
Sol Ventrikül ejection fraction	65,2 $\pm$ 7,84
Mean aortik kapak gradienti	13,56 $\pm$ 5,16
Proksimal asendan aorta çapı	3,37 $\pm$ 0,34
Mortalite	
1 yıl - 3 yıl	1**
3yıl - 5yıl	1*
Mortalite Nedenleri	
İnfektif endokardit	1*
Serebral hemoraji	1**
Coumadin kullanımına bağlı komplikasyon	10
Kapak trombozu	0
Hayatı tehdit eden kanama	3
Minor kanama	7
Reoperasyon	0
Pseudoaneurysm	0

Tüm olgular ilk 30 günlük hastane mortalitesine yönelik değerlendirildiğinde mortalite %10 (n:7) olarak saptandı. Bu hastaların üçü akut tip a diseksiyonu nedeniyle opere edilmişti.

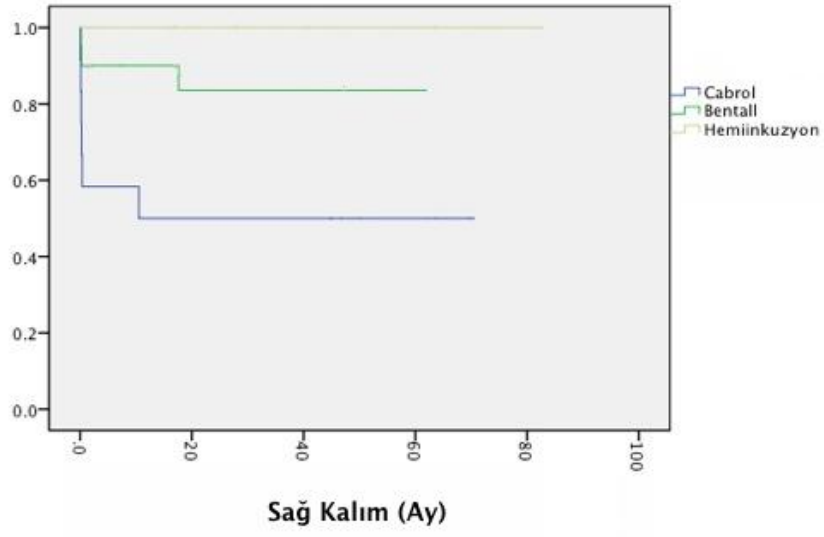
Çalışmamızda akut tip A diseksiyonu olan acil şartlarda müdahale edilen 10 hasta incelenmişti. Bu hastaların altısında klasik cabrol, birinde buton bentall ve üçünde ise hemiinklüzyon tekniği tercih edildi. Acil şartlarda opere edilen ve kök replasmanına giden hastaların üçü ilk 30 gün içerisinde düşük debi (n:2) ve sepsis (n:1) nedeniyle exitus olarak kabul edildi. Bu üç hasta da cabrol tekniği uygulanmış, preoperatif dopamin inotropik desteği altında ameliyata alınmış, postoperatif yüksek inotropik destekle ameliyattan çıkmış ve hemodiyaliz ihtiyacına gerek duyulmuştu. Akut diseksiyon nedeni ile opere edilen ve sadece aortik root replasmanı yapılan hastalarımızda ise mortalite oranı %30 olarak saptanmıştır.

Orta dönem takiplerde ise acil şartlarda tip a diseksiyon tanısıyla opere edilen ve cabrol tekniği uygulan 1 hasta; taburculuk sonrası 2. yılda serebral hemoraji nedeniyle eksitus olarak kabul edildi. Diğer altı hasta ise mean 3.33 ± 1.63 follow-up süresi ve mean 63 ± 5.29 ejeksiyon fraksiyonu ile hastalıksız takip edildi.

Yukarıda belirtilen 3 hasta dışında kalan 4 hastanın mortalite nedenleri ise; preoperatif tanıları aortik root absesi (n:1) olan düşük debi, protez kapak disfonksiyonuna ek olan asendan aort anevrizması (n:1) olan düşük debi, anuloaortik ektazi ve aort kapak hastalığı olan düşük debi (n:1) ve tansiyon pnömotoraks (n:1) idi.

Dolayısıyla sadece elektif olarak opere edilen ve diseksiyon, enfeksiyon ve redo cerrahi dışı 48 olguda ise ilk 30 günlük hastane mortalitesi %0 idi. Tüm olgular değerlendirildiğinde ise ilk 30 günlük hastane mortalitesi %10 (n:7), bir yıl için %10 (n:7), üç yıl için %12.5 (n:8) ve beş yıl için %14 (n:9) olarak değerlendirildi (Tablo 8).

Tablo 8. Kaplan-Meier Sağ Kalım Analizi



Takiplerde saptanan mortalite nedenler ise 3. yıl mortalite için varfarin kullanımına bağlı kontrolsüz INR neticesinde serebral hemoraji ve 5. yıl mortalite için protez kapak endokarditi olarak saptandı. Morbidite nedenleri incelendiğinde ise sodyum varfarin kullanımına bağlı 3 hastada medikal tedavi ile iyileşen, hayatı tehdit eden kanama ve 7 hastada minör kanama saptandı.

TARTIŞMA

Bentall ve de Bono tarafından tanımlanan klasik yaklaşımda, kompozit greft aortik annulusa dikilir, sonrasında koroner ostiumları çevreleyen aortik doku greftte oluşturulan açıklıklara doğrudan dikilir¹³. Kalan anevrizmal aort duvarı, prosedürün sonunda greft etrafına sıkıca sarılarak dikilir (wrapping)¹³. Bu teknik kabul edilebilir bir operatif mortalite oranları ve tatmin edici uzun vadeli sonuçlar vermiştir^{51,52,53}.

Bununla birlikte, klasik bentall operasyonunda koroner ostiumların reimplante edildiği aort duvarında traksiyon nedeniyle kaygılar oluşmuştur zira erişilmesi güç olan bu alandaki gerilim kontrol edilmesi güç kanamaya neden olabilir^{54,55}. Buna ek olarak, koroner ostiumlarda veya distal aortik anastomozda psödoanevrizma bildirilmiştir^{56,57}. Bentall işlemin en önemli aşamasından biri, koroner anastomoz tekniğidir. Birçok yazar inklüzyon/wrapping-sarma tekniğinde özellikle Marfan sendromlu hastalarda koroner psödoanevrizma oluşumu tariflemiştir^{58,59,60,61}. Bu teknikte psödoanevrizmaların insidansı % 7 ila % 25 arasında değiştiği bildirilmektedir^{62,63,64,65,66,67}.

Ayrıca, postoperatif dönemde dikiş hatlarından kanama olabilir ve bu morbiditenin başlıca nedenidir^{68,69}. Bu nedenle, hemostazı geliştirmek için bazı teknik öneriler gündeme gelmiştir. Bu değişikliklere örnek olarak ilk kez Copeland ve arkadaşları⁶⁸ ve daha sonra Bayfield ve Kron⁶⁹ tarafından tanımlanan proksimal greft anastomozunda ek bir dikiş kullanılması verilebilir. Northrup ve Kshetry tarafından anlatıldığı gibi koroner ostiumun geniş bir buton şeklinde hazırlanarak anastomozun "endo-button" tekniği takviye edilmesiyle geniş bir koaptasyon alanı sağlayarak hemostazı kolaylaştırması da bir diğer tekniktir⁷⁰.

Bu nedenlerden dolayı klasik tekniğe birçok modifikasyon önerilmiş ve bunlardan en yaygın olanı koroner buton (Carrel patch) tekniği^{71,72} ve Cabrol tekniğidir⁷³. Koroner buton tekniğinin teorik avantajı; anatomik yapıların daha iyi görülmesi, hemostaz için daha iyi cerrahi erişim ve daha iyi anatomic rekonstrüksiyon sağlamasıdır⁷⁴. Bu tekniğin potansiyel dezavantajı ise koroner ostiumun mobilizasyonu için kross-klemp altında geçen zaman, mobilizasyon esnasında koronerlerin zedelenme riski, gerim nedeniyle koroner okluzyon riski ve aortik diseksiyonlarda

uygulanabilirliğidir^{72,75}. Cabrol tekniğinde ise tüm anastomoz hatlarında kanama kontrolu yapılabilir ve koroner ostiumda gerim olmadığı için bu bölgedeki psödoanevrizma oluşumu daha az beklenir ancak bu teknikte koroner Dacron greftte kink ve oklüzyon gibi komplikasyonlar gözlenebilir⁵⁵.

Klasik bentall¹³ ve cabrol⁷³ tekniklerinde anastomoza bağlı komplikasyonların sıklığı azalmış ancak tamamen ortadan kaldırılamamıştır. Perigraft hematomu, perigraft perfüzyonu ve hatta koroner anastomozlarda psödoanevrizma oluşumuna da rastlanabilir^{55,57,76}. Ayrıca cabrol tekniğinde kullanılan greftle koroner ostium arasında kink veya tromboz görülebilir⁵⁵. Dolayısıyla teknik modifikasyonlar araştırmaya devam edilmiştir. Endo buton tekniği ile koroner butonların anastomozuna ek olarak komissürlere yerleştirelen dikişler ve kompozit greft annulus anastomoz dikişlerinin belli bir oranı ile annulus greft ölçüleri yaklaştırılmış ve bu anastomoz dikişleri arasına yerleştirilen perikard yama ile kanama kontrolü ve anular dilatasyonun önlenmesi amaçlanmıştır⁷⁰. Benzer şekilde farklı bir teknik modifikasyon olan annulus ve kompozit greft anastomozuna ilave dikişler yerleştirilmesi ile de postoperatif kanama ve morbidite önemli ölçüde azaltılmıştır⁷⁷. Ancak kompozit greft anastomozu tamamlandıktan sonra meydana gelen kanama hala kontrol edilmesi zor olan önemli bir sorundur⁶⁸.

Son zamanlarda, Meijboom ve arkadaşlarının da belirttiği üzere koroner ostium anevrizmaları buton tekniği kullanıldığında bile elektif aort kökü ameliyattan sonra Marfan sendromlu hastalarda sık görülen bir bulgudur⁶⁵. Öte yandan, görüntüleme teknikleri ile hasta gözetim üzerinde sınırlı veriler nedeniyle, modifiye Bentall işlemden sonra anastomoz komplikasyonu gerçek insidanstan farklı olabilir⁷⁸. Bizim çalışmamızdaki hastaların 5 yıldan uzun sonuçlar bulunmamaktadır. Bu nedenle, koroner ostium anevrizması görülme sıklığı ile ilgili herhangi bir açıklama yapılamamaktadır.

Hemi-inklüzyon tekniğinde koroner ostiumlar mobilize edilmemekle beraber anastomoz klasik bentall tekniğine benzer şekilde yan-yan (side-to-side) yapılmaktadır. Ancak klasik teknikten farklı olarak kompozit greftte koroner ostiumların anastomoz edileceği yer flep şeklinde hazırlanır. Eksternal aortik duvar çevresel olarak içte kalan dacron tüp grefte sinotubuler junction seviyesinden dikilir. Böylece aortik root dışarıdan

tamamen izole edilmiş olur. Ayrıca aortik annular dikiş hattı ile sinotubuler junction anastomoz hattı arasında kalan ölü boşluğun koroner anastomoz seviyesinde kompozit grefte olan mesafesi değerlendirilerek, konulabilecek ek pladgetli tek dikişlerle bu seviyede oluşabilecek bir gerim önlenmiş olur. Klasik bentall ve cabrol tekniklerinde; greft çevresi perfüzyon ve aortik wraptaki kan birikimi, genellikle koroner ostial anastomozdan sızdırma ve paravalvular leak nedeniyle oluşmaktadır. Hemiinklüzyon tekniğinde aortik root; sinotubuler junction düzeyinde aortik duvar ile dacron tüp greft çavresel olarak dikildiği için intraperikardial alandan tamamen izole edilmektedir. Böylece ostium anastomozundan ve annulus dikiş hattından meydana gelebilecek sızırmalar ölü boşluğa drene olup ve tromboze olacaktır. Oluşan bu tromboz sayesinde de daha fazla sızıntı duracaktır. Hemiinklüzyon tekniği uyguladığımız hastaların takip ekokardiyogramları incelendiğinde aortik patolojik akıma rastlanmaması bu görüşümüzü desteklemektedir.

Heminklüzyon tekniğinde koroner anastomoz aşamasında teknik hata olmaması, hiçbir hastalıklı aort duvarının koroner ostial anastomoz sırasında kullanılmaması ve bu anastomozun grefte oluşturulan ostial flep ile gerim oluşturmaması nedeniyle uzun dönemde koroner ostial anevrizma sıklığının buton tekniğinden daha az olacağını düşünmekteyiz. Zira buton tekniğinde hazırlanan koroner butonlar anevrizmatik aort dokusu içermekte, cabrol tekniğinde ise kink ve grefte bağlı komplikasyonlar meydana gelebilmektedir.

Aortik kök anevrizmasının tedavisinin amacı, mortal sonuçlardan aortik diseksiyon ve/veya aortik rüptürün olabildiğince önlenmesidir. Birçok çalışma Bentall prosedüründen sonra mortalite için farklı bağımsız risk faktörleri göstermiştir^{79,80}. İleri yaş, diseksiyon, Marfan sendromu, ciddi ventrikül disfonksiyonu, endokardit, hipertansiyon, geçirilmiş kardiyak cerrahi öyküsü, acil durum, koroner arter hastalığı, kötü preoperatif New York Kalp Birliği fonksiyonel sınıf (NYHA) ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu < % 35 erken ve geç ölüm belirleyicileri olarak bildirilmiştir^{79,80}.

Marfan sendromu Bentall işlem sonrası , uzun süreli sağkalım ile ilişkili olup olmadığı konusunda pek çok tartışma vardır . Yousif ve arkadaşları Marfan sendromunu uzun vadeli mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğunu bildirilmiştir⁸¹. Hagl ve arkadaşları ise Marfan sendromunun kısa uzun süreli sağkalım ile ilişkili olmadığını

göstermiştir⁸². Birçok yazar kök replasmanı yapılan Marfan sendromlu hastaların takiplerde aortun geri kalanı üzerinde ek operasyonların yüksek oranda olduğunu bildirilmiştir. Kouchoukos ve arkadaşları 16 yıllık takip neticesinde yeniden operasyon gerektirmeden sağkalım süresinin Marfan sendromu olmayan (% 96) hastaların, Marfan sendromu olan (% 85) hastalardan anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirdi⁷¹. Aynı şekilde Crawford ve arkadaşları tarafından da Marfan hastalarının aortlarının üzerinde yüksek reoperasyon insidans hızı bildirilmişlerdir⁸³. Bizim çalışmamız; Hagl ve arkadaşlarının erken dönem sonuçlarıyla benzer olup, aort kök replasmanı yaptığımız 8 Marfan sendromu hastada mortaliteye rastlanmamasıyla, Marfan sendromunun kısa dönem sağkalım üzerine etkisi olmadığı yönündedir. Ancak 5 yıldan uzun dönem sonuçlar mevcut olmadığı için reoperasyon ve uzun dönem mortalite üzerine bir risk faktörü olduğu belirlenememiştir.

Biz hastane mortalitesinin NYHA (≥ 3), acil cerrahi, ileri yaş ile, ve geç ölümün mekanik kapak ve coumadin kullanımı ile ilişkili komplikasyonlara bağlı olduğunu gözlemledik ($p < 0.05$).

Bentall işlem sonrası erken mortalite oranı % 1,9 ila % 7,3 arasında bildirilmiştir^{84,85}. Bentall işlem sonrası erken mortalite sıklığı ile ilgili literatürde değişik seriler arasında karşılaştırma çoğu zaman zordur. Yayınlar arasındaki tutarsızlık farklı hasta popülasyonlarının yanı sıra operatif ve perioperatif yönetim teknikleri farklılıkları ile açıklanabilir⁸⁶. Schachner ve arkadaşları Bentall prosedürü uyguladıkları 74 hastada %12 hastane mortalitesi bildirmiştir⁸⁷. Zehr ve arkadaşları, elektif ya da acil aort kökü cerrahisi yapılan 203 hastada % 4.0 erken mortalite oranı bildirmiştir⁸⁸. Savunen ve arkadaşları buton Bentall prosedürü geçiren 100 hastada anastomotik problemleri olmayan %3 erken mortalite belirtmiştir⁸⁹. Ergin ve ark, buton Bentall prosedürü geçiren hastalarda belirgin ölçüde az reoperasyon oranı ve daha yüksek kurtulma oranı tanımlamıştır⁸. Lewis ve arkadaşları ise benthall inklüzyona ek olarak perigraft boşluk ile sağ atrium arası fistül uyguladıkları 241 hastanın sadece 2'sinde distal aortik anastomozda ve 1 'inde sol koroner anastomozda psödoanevrizma tanımlamıştır⁹⁰. Svensson ve arkadaşlarının, orta dönem follow up sırasında inklüzyon tekniği uyguladığı 67 hastasının hiçbirinde reoperasyon bildirmemiştir⁵⁵. Niederhauser ve arkadaşları, 181 hastaya buton bentall ve bentall inklüzyon tekniği uygulamış ve bentall inklüzyon yapılan hastaların sadece 3'ünde kompozit greftte

psödoanevrizmaformasyonu gözlemlemişlerdir⁶⁶. Diğer taraftan, Hagl ve arkadaşları ise Bentall yapılan 142 elektif hasta için % 0,7 erken mortalite oranını bildirmiş ancak 65 yaş üstü ve eş zamanlı operasyon gerektiren hastalar bu çalışmanın dışında tutulmuştur⁸². Literatürdeki diğer çalışmalarla kıyasla Hagl ve arkadaşlarının çalışmasındaki düşük mortalite bu şekilde açıklanabilir. Literatürdeki bu farklılığın nedeni, akut aort diseksiyonu veya Marfan hastaları gibi farklı hastalık türleri olabilir. Yazarların çoğu düşük hastane mortalitesi belirtmiş ancak elektif ve acil vakalar arasında belirgin fark olduğu ifade edilmiştir⁸⁵. Bu bağlamda çalışmamız yorumlandığında acil dışı elektif vakalarımız için hastane mortalitesi %5.6 (3/56) olarak tespit edilmiştir.

Literatür incelendiğinde erken mortalite için önemli operatif risk faktörleri aort kros klemp süresi, kardiyopulmoner bypass süresi olarak tespit edilmiştir⁸⁸. Ruvolo ve arkadaşları koagülopati, düşük kardiyak output, inme, perioperatif miyokard infarktüsü, cerrahi kanama nedeniyle reoperasyon ve pompa süresinin 180 dakikadan uzun olmasının buton tekniğinde görülen hastane mortalitesi ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu bildirmiştir⁹¹. Buton tekniği ile modifiye Bentall operasyonunda düğme (buton) şeklinde koroner ostiumların hazırlanması ve rezeksiyonu ayrıca koroner butonların grefte uç uca (end-to-end) anastomozları gerekmektedir. Bu durum daha uzun cross klemp zamanı ve kardiyopulmoner bypass süresini beraberinde getirir.

Daha uzun kardiyopulmoner bypass süresinin erken mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu bilinmektedir⁹². Dolayısıyla heminklüzyon tekniğinin, buton bentall ve cabrol tekniklerine göre daha kısa kardiyopulmoner bypass ve cross klemp süresi tek başına cerrahi teknik farklılıklarının mortalite üzerine olumlu etkisini olarak yorumlanabilir. Bizim çalışmamızda 30 günlük mortalite heminklüzyon tekniği için % 0 olarak saptanmıştır. Bu sonuç, hiçbir ameliyatta ciddi kanama görülmemesi ve kanama nedeniyle revizyon yapılmaması, paravalvuler leak saptanmaması, koroner ostium anastomozlarıyla ilgili iskemi saptanmaması nedeniyledir. Ameliyat tekniğinin ise çalışmamızda erken mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu ispat edilememiştir .

Hagl ve arkadaşları postoperatif inme için % 1.4 ve kanama için reexploration % 1,4 olan bir oran bildirmişlerdir⁸². Zehr ve arkadaşları % 4 oranı olan kanama için bir reexploration ve % 1.0 olan inme oranını bildirmişlerdir⁸⁸. Bu çalışmalarda preoperatif

komorbid hastalıkların (karotis damar hastalığı, diyabet veya önceki serebrovasküler olaylar) ciddiyeti farklılık göstermekte dolayısıyla postoperatif komplikasyonlar değişmektedir. Literatür incelendiğinde Bentall prosedürü insidansı yüksek olan kanama ve nörolojik postoperatif komplikasyon ile ilişkilidir^{82,87}. Bizim çalışmamızda kanama nedeniyle reoperasyon %4 (3 buton bentall hastası) olarak saptanmıştır. Bu bağlamda çalışmamızda vurgulamak istediğimiz en önemli nokta heminklüzyon tekniği uyguladığımız hasta grubunda kanama nedeniyle reoperasyon görülmemesidir.

Bu tip hastalardaki mekanik kapaklı conduit yerleştirilmesinin ve uzun süreli antikoagülasyon tedavisinin değerlendirildiği Zehr ve arkadaşlarının çalışmasında 142 hastanın uzun dönem takiplerinde sadece 8 hastada kalıcı tromboembolik problemlere rastlanmış ve sadece 2 hastada mortalite gözlemlendiği bildirilmiştir⁸⁸. Benzer şekilde Gott ve arkadaşları tarafından değerlendirilen 256 hastadan sadece 4 'ünde klinik olarak anlamlı thromboembolism bildirilmiştir⁵¹. Buna zıt olarak, Kouchoukos ve arkadaşları kompozit kapak kondut replasmanı geçiren 168 hastanın 12 sene içinde thromboembolism geçirmeyen hasta sayısını %82 şekline bildirmiştir⁷¹. Stroke oranlarındaki farklılıklar olasılıkla Gott ve arkadaşları⁵¹ ile Zehr ve arkadaşları⁸⁸ çalışmalarındaki aterosklerotik anevrizmal hastaların azlığı sebebiyle olabilir. Bizim çalışmamızda ise serbrovasküler olay oranı ise %4 olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda 5 yıllık uzun süreli sağkalım %86 idi. Bu uzun vadeli sonuç oranları, literatürde az sayıda rapor olmasına rağmen benzer sonuçlar taşımaktadır. Schachner ve arkadaşları 5 yılda % 75 oranında bir sağkalım bildirmiştir⁸⁷. Pacini ve arkadaşlarının annuloaortik ektazi ve aort diseksiyonu tanılılarıyla opere ettiği ve aort kökü kompozit greft replasmanı yapılan 274 hastayı değerlendirdiği çalışmalarında 10 yıl için % 63 ve 5 yıl için % 77.7 sağkalım bildirmişlerdir⁹². Bunun aksine, Gelsomino ve arkadaşları annuloaortik ektazi tanısıyla Bentall prosedürü uyguladığı 72 hastada 16 yıllık takip süresinde % 91.7± 3.2 sağ kalım belirtmişlerdir⁸⁶. Zehr ve arkadaşları ise bu değer 5 ve 10 yıl için sağkalım süresi sırasıyla % 93 ve % 79 tur⁸⁸. Uzun süreye ilişkin farklı çalışmalar arasında sağkalım sonuçlarındaki bu tutarsızlığın bir diğer nedeni ise preoperatif aort patolojilerindeki önemli farklılıklar nedeniyledir^{61,86}.

Protez ilgili reoperasyon insidansı değerlendirildiğinde ise sadece 1 hastada endokardit saptanmıştır. Literatürdeki diğer seriler incelendiğinde endokardit insidansı 0 ila % 2.8 arasında değişmektedir^{51,55,92}.

Çalışmamızın gösterdiği üzere acil olmayan operasyonlardan geçen hastalarda daha az erken ölüm oranı görülmüştür. Gott ve arkadaşlarına göre elektif aortik kök rekonstrüksiyonu, acil müdahelere göre anlamlı ölçüde az ölüm ve hastalık oranı içerir⁹³. Bu çalışma 10 merkezin yer aldığı çoklu merkezli bir araştırma olup Marfan sendromlu 675 hastanın primer kompozit greft ile aortik kök rekonstrüksiyonu incelenmiş ve elektif vakalarda erken ölüm oranı %1.5 ve acil vakalarda ise %11.7 şeklinde olarak bildirilmiştir⁹³. Benzer şekilde bizim bu çalışmamızda açıkça belirtildiği üzere, kalp yetersizliği semptomları baş göstermeden yapılan müdahaleler daha avantajlıdır.

Ek olarak, Zehr ve arkadaşlarının belirttiği üzere orta-ağır ve ağır mitral regürjitasyon varlığı geç kurtulma oranında azalmanın anlamlı sebebidir⁸⁸. Zehr ve arkadaşları, diğer değişkenler olarak azalmış ejeksiyon fraksiyonu, ileri aortik regürjitasyon ve artmış sol ventriküler boyutu değerlendirmiş ancak geç dönem mortalite üzerine anlamlı etmen olmadığını ifade etmiştir⁸⁸. Bu durumun da büyük ihtimalle çoğu hastada anevrimza boyutlarının ağır kalp yetmezliğinden önce operasyon gerekliliğini ortaya çıkarmasıyla açıklamışlar ve belirgin geç sol ventriküler remodelingin gelişmesiyle kanıtlanmıştır⁸⁸. Bizim çalışmamızda preop mitral yetmezliğin geç dönem mortalite üzerine anlamlı bir etkisini saptamadık ($p > 0.05$). Ancak follow uplardaki ekokardiyografi verilerini incelediğimizde; sol ventriküler diastolic çap $5,38 \pm 0,75$ cm'den $5,29 \pm 0,65$ cm'e azalmış ve sistolik çap $3,56 \pm 0,86$ cm'den $3,51 \pm 0,69$ cm'e azalmıştır bunun yanında ejeksiyon fraksiyonu preop dönemde $53,31 \pm 10,07$ iken followup sonunda $65,2 \pm 7,84$ olarak bulunmuş ve önemli ölçüde artmıştır. Bu bulgular Zehr ve arkadaşlarının⁸⁸ belirttiği gibi; root patolojisi nedeniyle etkilenmiş ventrikülde, replasman sonrası geç dönemde belirgin remodeling gerçekleşeceğini ve preop valvular yetmezliğin geç dönemde ventrikül fonksiyonlarının iyileşmesiyle daha da artabileceğini destekler niteliktedir. Zira preop hafif-orta mitral yetmezlik bulunan 17 hastanın 4ünde takiplerde mitral yetmezlikte artma gözlenmiştir.

Sonuçlar, Bentall prosedürüne modifikasyonlar getirilmesiyle, giderek gelişmiş olmasına rağmen son on yılda kapak koruyucu operasyonlarının çeşitli, daha az komplikasyon ve daha iyi bir yaşam kalitesi ile yaşam iyileştirilmesi, aort kökü değiştirilmesine Marfan sendromlu hastalarda bile cazip bir alternatif haline gelmiştir^{11,12}.

Ancak kompozit kapak conduit rekonstrüksiyonu, kapak koruyucu procedure göre daha stabil sonuçlar vermiştir. Kapak koruyucu operasyon yapmak için ana neden coumadin tedavisinin zararlı etkilerinden ve mekanik kapakla alakalı stroke ve endokardit riskinden kaçınmaktır⁸⁸. Kapak koruyucu prosedür uygulanan 54 hastanın sonuçlarının Zehr ve arkadaşları tarafından belirtildiği makalede postoperatif ortalama 1.7 ± 1.3 yıl içinde gelişen aortik kapak replasmanı için reoperasyon bir endişe konusudur⁸⁸. Kapak koruyucu prosedür sonrası görülen yüksek reoperasyon oranı diğer büyük çalışmaların verileriyle zıtlık göstermektedir. Bunun nedeni olarak hasta takiplerinde $+2 <$ recurrent regürjitasyon saptandığında erken reoperasyon eğilimli gösterilmiştir. Yacoub ve arkadaşları aortik root remodelling tekniği geçiren 158 hastada 10 senelik reoperasyon olasılığını %11 şeklinde tanımlamış; hastaların 1/3 ü takiplerinde hafif- orta regürjitasyon ve %3 ünde ağır regürjitasyon bildirmiştir¹⁵. David ve arkadaşları kapak koruyucu rekonstrüksiyon geçiren 151 hastada reimplantasyon tekniği için aortik kapak replasmanı gerektirmeme oranı 8 senede 99 ± 1 , remodelling tekniğinde ise 8 senede 97 ± 2 şeklinde bildirmiştir⁹⁴. Ancak, reimplantasyon tekniği için belirgin aortik yetersizlik ($+2 <$) görülmemesi 8 senede 90 ± 3 iken remodelling tekniğinde bu oran 55 ± 6 dir⁹⁴.

Bu bağlamda kapak koruyuculu cerrahi için farklı reoperasyon nedenleri belirtilmiştir. Progresif anüler dilatasyon recurrent aortik yetersizlikle sonuçlanabilir. Reimplantasyon tekniği remodelling tekniğiyle karşılaştırıldığında reimplantasyonda sabitlenmiş annulusun daha az reoperasyon oranının sebebinin bu olduğu düşünülebilir⁹⁵. Zehr ve arkadaşlarının⁸⁸ gerçekleştirdiği çalışmanın bir sınırlaması da kapak koruyucu prosedür geçiren hastaların follow up sürelerinin kısa olmasıdır. Daha uzun süreli follow uplar olasılıkla bu gruba daha çok reoperasyon ekleyecektir.

Stenotik bikuspid kapak varlığında yapılan kapak koruyuculu cerrahi sonrası, küçülen kapak orfisinin cusplarda kalınlaşma sonucu progresif stenoz nedeniyle

reoperasyon tanımlanmıştır⁸⁸. Ek olarak, dacron tüp greftin cusplara olan yakınlığı da cusplar her açıldığında tüp grefte çarpmak suretiyle travmaya neden olabileceği ve reoperasyonun bir diğer nedeni olarak ifade edilmektedir⁹⁶. Bu bağlamda kapak koruyucu cerrahi için vakalarda kullanılacak Dacron tüp greftinin uygun boyutlarının seçilmesinin önemi vurgulanmakta ve sinotübüler junction'ın yaklaşık 1:1 kapak cusp'ının serbest kenarıyla ve annulus çapıyla ilişkisi önerilmektedir⁸⁸.

Ayrıca, valve sparing tekniğinde iyi bir koaptasyon sağlamak amacıyla cusp veya cusplara yapılacak cerrahi manipulasyon operasyonun başarısızlığa eğilimini arttırdığı Burkhart ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir⁹⁶. Zehr ve arkadaşları reoparsyon gereksinimi bulunan 2 hastayı da bu mekanizma ile açıklamaktadır⁸⁸. Bunlara ek olarak her 3 cusp'ın progresif valvular prolapsı ile sonuçlanan ağır santral aortik regürjitasyon Marfan sendromlu 3 hastada gösterilmiştir. Bu durum bazı hastalarda kapağı koruma düşüncesini sorgulamakta ve aortik kapak cuspları sıklıkla normal görülse de yapısal olarak bunun doğru olmayabileceği bildirilmektedir⁸⁸.

Bunlara ek olarak, Karck ve arkadaşlarının sunduğu bir çalışmaya göre kompozit greft aortik kök replasmanı yapılan 76 hasta ve kapak koruyucu prosedür geçiren 45 hasta olmak üzere 121 Marfan sendromlu hasta incelenmiştir⁹⁷. Sağkalım oranları değerlendirildiğinde kompozit greft grubu için 109 aylık mean follow-up süresinde %86 lık ve kapak koruyucu grup için mean 32 aylık follow-up süresinde %91 lik anlamlı fark olmayan sonuçlar bildirilmiştir⁹⁷. Ancak kapak koruyucu operasyon geçiren hastalar kompozit greft geçirenlerle kıyaslandığında reoperasyonsuz sağkalım kompozit greft grubu için %95 iken kapak koruyucu grup için %84 olarak bildirilmiştir⁹⁷. Dolayısıyla kapak koruyucu cerrahinin, aort kök patolojileri tedavisindeki yeri hakkında tartışmalar devam etmektedir.

Toronto grubu, 5cm'den küçük anevrizmalarda çoğunlukla aortik kapak cusplarının normal olduğunu gözlemlemiştir. Anevrizma boyutu 5 ile 6cm arasındayken hastaların sadece %50'sinde cusplar normal görülmüştür. 6cm'den büyük anevrizmalı hastalarda ise çoğu aortik cusp anormaldir ve kompozit greft rekonstrüksiyonun yapılması önerilmektedir⁹⁸.

Annulus boyutu da anevrizma boyutu kadar önemlidir. Burkhart ve arkadaşları bildirdiği bir çalışmada rekonstrüksiyon öncesi 25mm'den büyük annulus boyutunun reoperasyon gereksinimi doğurduğu gösterilmiştir⁹⁶. Casselman ve arkadaşları 27mm'lik bir annulus boyutunun bicuspid aortik kapağın rutin tamirinde tamir başarısızlığında bir etmen olduğunu sunmuştur⁹⁹. Ek olarak, bu tip hastalardaki tamir başarısızlığının nedeninin uzun serbest kenarla alakalı cusp kenarlarında yüksek stress oluşumu olabileceği öne sürülmüştür⁹⁹. Bu bağlamda psödoanevrizma oluşumu ile annulus boyutu arasındaki ilişki de değerlendirilmelidir. Literatürde bu anlamda bir bilgiye rastlanmadığı gibi çalışmamız sonuçlarında psödoanevrizma saptamadığımız için annulus boyutunun büyük olmasının hemiinklüzyon tekniği için bir sınırlayıcı olabileceği gösterilememiştir. Ancak annulusu büyük hastalarda heminklüzyon tekniği ile koroner anastomozlarda gerim oluşturmamak adına diğer tekniklerin kullanılması gerektiğini önermekteyiz. Toronto grubunun da aort kök patolojileri tedavileri için annulus çapı ile ilgili önerileri doğrultusunda, Cabrol ve Buton Bentall teknikleri güncelliğini koruyacaktır.

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bizim çalışmamız aortik kök anevrizmalı hastalarda aortik kök rekonstrüksiyonu prosedürü için Buton Bentall, Cabrol ve Hemiinklüzyon Bentall prosedürlerinin başarısının altını çizmektedir. Bentall olerasyonu ve modifikasyonları; elektif vakalarda kabul edilebilir yaşam beklentisini sunmaktadır. Elektif vakalarda heminklüzyon tekniği daha kısa ameliyat süresi, kardiyopulmoner bypass süresi ve daha kısa hemostaz süresi sunmaktadır. Geç kardiyak ölümler nadiren operasyonla alakalıdır. Kronik antikoagülasyonla alakalı komplikasyonlar kabul edilebilir ölçüde düşüktür. Reoperasyon büyük ölçüde diğer kardiyak hastalıklar, başka bir bölgede anevrizmaya eğilim nedeniyledir. Kapak koruyucu prosedür antikoagülasyon ve diğer komplikasyonlardan kaçınılmak istenen normale yakın kapak cusplı hastalarda kullanılmalıdır.

Bentall prosedürü, kompleks bir prosedür olmasına rağmen , özellikle hasarlı aort kapak ile aort kökü dilatasyonu veya akut aort diseksiyonu vakaları gibi acil durumlarda tercih edilmesi gereken tekniktir. Kapak koruyucu prosedür ise sadece belirli hasta için uygun olan ya da daha geniş bir uygulama alanı olup olmadığı konusu ve uzun vadeli sonuçların replasman yerine daha iyi olup olmadığı tartışmalıdır¹⁰⁰. Bu nedenle,modifiye Bentall prosedürü çeşitli aort kökü hastalıklar için standart yaklaşım kalması muhtemeldir.

KAYNAKLAR

1. Choo, S J, G McRae, J P Olomon, G St George, W Davis, C L Burleson-Bowles, D Pang, et al. "Aortic Root Geometry: Pattern of Differences between Leaflets and Sinuses of Valsalva." *The Journal of Heart Valve Disease* 8, no. 4 (July 1999): 407–415.
2. Itoh, T, S Ohtsubo, K Furukawa, and H Norita. "Aortic Root Endoscopy in Valve-Sparing Operations." *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 114, no. 1 (July 1997): 141–142.
3. Bellhouse, B J, and F H Bellhouse. "Mechanism of Closure of the Aortic Valve." *Nature* 217, no. 5123 (January 6, 1968): 86–87.
4. Bellhouse, B J, and K G Reid. "Fluid Mechanics of the Aortic Valve." *British Heart Journal* 31, no. 3 (May 1969): 391.
5. Rossvoll, O, S Samstad, H G Torp, D T Linker, T Skjaerpe, B A Angelsen, and L Hatle. "The Velocity Distribution in the Aortic Annulus in Normal Subjects: A Quantitative Analysis of Two-Dimensional Doppler Flow Maps." *Journal of the American Society of Echocardiography: Official Publication of the American Society of Echocardiography* 4, no. 4 (August 1991): 367–378.
6. Bellhouse, B, and F Bellhouse. "Fluid Mechanics of Model Normal and Stenosed Aortic Valves." *Circulation Research* 25, no. 6 (December 1969): 693–704.
7. Shoja, Mohammadali M, Paul S Agutter, Marios Loukas, Brion Benninger, Ghaffar Shokouhi, Husain Namdar, Kamyar Ghabili, Majid Khalili, and R Shane Tubbs. "Leonardo Da Vinci's Studies of the Heart." *International Journal of Cardiology* 167, no. 4 (August 20, 2013): 1126–1133. doi:10.1016/j.ijcard.2012.09.078.

8. Schoenhoff, Florian S, Christos Loupatatzis, Franz F Immer, Christoforos Stoupis, Thierry P Carrel, and Friedrich S Eckstein. "The Role of the Sinuses of Valsalva in Aortic Root Flow Dynamics and Aortic Root Surgery: Evaluation by Magnetic Resonance Imaging." *The Journal of Heart Valve Disease* 18, no. 4 (July 2009): 380–385.

9. COOLEY, D A, and M E DE BAKEY. "Hypothermia in the Surgical Treatment of Aortic Aneurysms." *Bulletin de La Société Internationale de Chirurgie* 15, no. 3 (May 1956): 206–215.

10. WHEAT, M W, Jr, J R WILSON, and T D BARTLEY. "SUCCESSFUL REPLACEMENT OF THE ENTIRE ASCENDING AORTA AND AORTIC VALVE." *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 188 (May 25, 1964): 717–719.

11. GROVES, L K, D B EFFLER, W A HAWK, and K GULATI. "AORTIC INSUFFICIENCY SECONDARY TO ANEURYSMAL CHANGES IN THE ASCENDING AORTA: SURGICAL MANAGEMENT." *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 48 (September 1964): 362–379.

12. Creech, O, Jr. "Endo-Aneurysmorrhaphy and Treatment of Aortic Aneurysm." *Annals of Surgery* 164, no. 6 (December 1966): 935–946.

13. Bentall, H, and A De Bono. "A Technique for Complete Replacement of the Ascending Aorta." *Thorax* 23, no. 4 (July 1968): 338–339.

14. David, T E, and C M Feindel. "An Aortic Valve-Sparing Operation for Patients with Aortic Incompetence and Aneurysm of the Ascending Aorta." *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 103, no. 4 (April 1992): 617–621; discussion 622.

15. Yacoub, M H, P Gehle, V Chandrasekaran, E J Birks, A Child, and R Radley-Smith. "Late Results of a Valve-Preserving Operation in Patients with Aneurysms of the Ascending Aorta and Root." *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 115, no. 5 (May 1998): 1080–1090.
16. Anderson, R H. "Clinical Anatomy of the Aortic Root." *Heart (British Cardiac Society)* 84, no. 6 (December 2000): 670–673.
17. Loukas, Marios, Esther Bilinsky, Samuel Bilinsky, Christa Blaak, R Shane Tubbs, and Robert H Anderson. "The Anatomy of the Aortic Root." *Clinical Anatomy (New York, N.Y.)*, September 2, 2013. doi:10.1002/ca.22295.
18. Ho, Siew Yen. "Structure and Anatomy of the Aortic Root." *European Journal of Echocardiography: The Journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology* 10, no. 1 (January 2009): i3–10. doi:10.1093/ejechocard/jen243.
19. Yacoub, M H, P J Kilner, E J Birks, and M Misfeld. "The Aortic Outflow and Root: A Tale of Dynamism and Crosstalk." *The Annals of Thoracic Surgery* 68, no. 3 Suppl (September 1999): S37–43.
20. Wang, Yan-Li, Qing-Ling Wang, Liang Wang, Ying-Biao Wu, Zhi-Bin Wang, James Cameron, and Yu-Lu Liang. "Body Surface Area as a Key Determinant of Aortic Root and Arch Dimensions in a Population-Based Study." *Experimental and Therapeutic Medicine* 5, no. 2 (February 2013): 406–410. doi:10.3892/etm.2012.839.
21. Hannuksela, Matias, Stefan Lundqvist, and Bo Carlberg. "Thoracic Aorta--Dilated or Not?" *Scandinavian Cardiovascular Journal: SCJ* 40, no. 3 (June 2006): 175–178. doi:10.1080/14017430600565999.

22. Roman, M J, R B Devereux, R Kramer-Fox, and J O'Loughlin. "Two-Dimensional Echocardiographic Aortic Root Dimensions in Normal Children and Adults." *The American Journal of Cardiology* 64, no. 8 (September 1, 1989): 507–512.
23. Sievers, Hans-Hinrich, Wolfgang Hemmer, Friedhelm Beyersdorf, Anton Moritz, Rainer Moosdorf, Artur Lichtenberg, Martin Misfeld, Efstratios I Charitos, and Working Group for Aortic Valve Surgery of German Society of Thoracic and Cardiovascular Surgery. "The Everyday Used Nomenclature of the Aortic Root Components: The Tower of Babel?" *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery* 41, no. 3 (March 2012): 478–482. doi:10.1093/ejcts/ezr093.
24. Anderson, R H, W A Devine, S Y Ho, A Smith, and R McKay. "The Myth of the Aortic Annulus: The Anatomy of the Subaortic Outflow Tract." *The Annals of Thoracic Surgery* 52, no. 3 (September 1991): 640–646.
25. Sacks, Michael S, W David Merryman, and David E Schmidt. "On the Biomechanics of Heart Valve Function." *Journal of Biomechanics* 42, no. 12 (August 25, 2009): 1804–1824. doi:10.1016/j.jbiomech.2009.05.015.
26. Butcher, Jonathan T, Andrea M Penrod, Andrés J García, and Robert M Nerem. "Unique Morphology and Focal Adhesion Development of Valvular Endothelial Cells in Static and Fluid Flow Environments." *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 24, no. 8 (August 2004): 1429–1434. doi:10.1161/01.ATV.0000130462.50769.5a.
27. Davies, Peter F, Anthony G Passerini, and Craig A Simmons. "Aortic Valve: Turning over a New Leaf(let) in Endothelial Phenotypic Heterogeneity." *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 24, no. 8 (August 2004): 1331–1333. doi:10.1161/01.ATV.0000130659.89433.c1.

28. Simmons, Craig A, Gregory R Grant, Elisabetta Manduchi, and Peter F Davies. "Spatial Heterogeneity of Endothelial Phenotypes Correlates with Side-Specific Vulnerability to Calcification in Normal Porcine Aortic Valves." *Circulation Research* 96, no. 7 (April 15, 2005): 792–799. doi:10.1161/01.RES.0000161998.92009.64.
29. Simmons, Craig A, Jenny Zilberberg, and Peter F Davies. "A Rapid, Reliable Method to Isolate High Quality Endothelial RNA from Small Spatially-Defined Locations." *Annals of Biomedical Engineering* 32, no. 10 (October 2004): 1453–1459.
30. Butcher, Jonathan T, Craig A Simmons, and James N Warnock. "Mechanobiology of the Aortic Heart Valve." *The Journal of Heart Valve Disease* 17, no. 1 (January 2008): 62–73.
31. Charitos, Efstratios I, and Hans-Hinrich Sievers. "Anatomy of the Aortic Root: Implications for Valve-Sparing Surgery." *Annals of Cardiothoracic Surgery* 2, no. 1 (January 2013): 53–56. doi:10.3978/j.issn.2225-319X.2012.11.18.
32. Ruddy, Jean Marie, Jeffery A Jones, and John S Ikonomidis. "Pathophysiology of Thoracic Aortic Aneurysm (TAA): Is It Not One Uniform Aorta? Role of Embryologic Origin." *Progress in Cardiovascular Diseases* 56, no. 1 (August 2013): 68–73. doi:10.1016/j.pcad.2013.04.002.
33. O'Rourke, M F, T Yaginuma, and A P Avolio. "Physiological and Pathophysiological Implications of Ventricular/vascular Coupling." *Annals of Biomedical Engineering* 12, no. 2 (1984): 119–134.
34. Lesauskaite, V, P Tanganelli, C Sassi, E Neri, F Diciolla, L Ivanoviene, M C Epistolato, A V Lalinga, C Alessandrini, and D Spina. "Smooth Muscle Cells of the Media in the Dilatative Pathology of Ascending Thoracic Aorta: Morphology, Immunoreactivity for Osteopontin, Matrix Metalloproteinases, and Their Inhibitors." *Human Pathology* 32, no. 9 (September 2001): 1003–1011. doi:10.1053/hupa.2001.27107.

35. Olson, L J, R Subramanian, and W D Edwards. "Surgical Pathology of Pure Aortic Insufficiency: A Study of 225 Cases." *Mayo Clinic Proceedings* 59, no. 12 (December 1984): 835–841.
36. Edmunds, L H, Jr, R E Clark, L H Cohn, G L Grunkemeier, D C Miller, and R D Weisel. "Guidelines for Reporting Morbidity and Mortality after Cardiac Valvular Operations. The American Association for Thoracic Surgery, Ad Hoc Liaison Committee for Standardizing Definitions of Prosthetic Heart Valve Morbidity." *The Annals of Thoracic Surgery* 62, no. 3 (September 1996): 932–935.
37. Hiratzka, Loren F, George L Bakris, Joshua A Beckman, Robert M Bersin, Vincent F Carr, Donald E Casey Jr, Kim A Eagle, et al. "2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients with Thoracic Aortic Disease: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine." *Circulation* 121, no. 13 (April 6, 2010): e266–369. doi:10.1161/CIR.0b013e3181d4739e.
38. He, Rumin, Dong-Chuan Guo, Anthony L Estrera, Hazim J Safi, Tam T Huynh, Zhengnan Yin, Shi-Nian Cao, et al. "Characterization of the Inflammatory and Apoptotic Cells in the Aortas of Patients with Ascending Thoracic Aortic Aneurysms and Dissections." *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 131, no. 3 (March 2006): 671–678. doi:10.1016/j.jtcvs.2005.09.018.

39. LeMaire, Scott A, Xinwen Wang, Jonathan A Wilks, Stacey A Carter, Shixiang Wen, Taehee Won, Dominic Leonardelli, et al. "Matrix Metalloproteinases in Ascending Aortic Aneurysms: Bicuspid versus Trileaflet Aortic Valves." *The Journal of Surgical Research* 123, no. 1 (January 2005): 40–48. doi:10.1016/j.jss.2004.06.007.
40. LeMaire, Scott A, Hariyadarshi Pannu, Van Tran-Fadulu, Stacey A Carter, Joseph S Coselli, and Dianna M Milewicz. "Severe Aortic and Arterial Aneurysms Associated with a TGFBR2 Mutation." *Nature Clinical Practice. Cardiovascular Medicine* 4, no. 3 (March 2007): 167–171. doi:10.1038/ncpcardio0797.
41. Guo, Dong-Chuan, Hariyadarshi Pannu, Van Tran-Fadulu, Christina L Papke, Robert K Yu, Nili Avidan, Scott Bourgeois, et al. "Mutations in Smooth Muscle Alpha-Actin (ACTA2) Lead to Thoracic Aortic Aneurysms and Dissections." *Nature Genetics* 39, no. 12 (December 2007): 1488–1493. doi:10.1038/ng.2007.6.
42. Bickerstaff, L K, P C Pairolero, L H Hollier, L J Melton, H J Van Peenen, K J Cherry, J W Joyce, and J T Lie. "Thoracic Aortic Aneurysms: A Population-Based Study." *Surgery* 92, no. 6 (December 1982): 1103–1108.
43. Galloway, A C, S B Colvin, C L LaMendola, J B Hurwitz, F G Baumann, L J Harris, A T Culliford, E A Grossi, and F C Spencer. "Ten-Year Operative Experience with 165 Aneurysms of the Ascending Aorta and Aortic Arch." *Circulation* 80, no. 3 Pt 1 (September 1989): I249–256.
44. Albini, Paul T, Ana Maria Segura, Guanghui Liu, Charles G Minard, Joseph S Coselli, Dianna M Milewicz, Ying H Shen, and Scott A Lemaire. "Advanced Atherosclerosis Is Associated with Increased Medial Degeneration in Sporadic Ascending Aortic Aneurysms." *Atherosclerosis* 232, no. 2 (February 2014): 361–368. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2013.10.035.

45. Weyand, Cornelia M, and Jörg J Goronzy. "Medium- and Large-Vessel Vasculitis." *The New England Journal of Medicine* 349, no. 2 (July 10, 2003): 160–169. doi:10.1056/NEJMra022694.
46. Tunaci, A, Y M Berkmen, and E Gökmen. "Thoracic Involvement in Behçet's Disease: Pathologic, Clinical, and Imaging Features." *AJR. American Journal of Roentgenology* 164, no. 1 (January 1995): 51–56. doi:10.2214/ajr.164.1.7998568.
47. Halushka, Marc K. "Single Gene Disorders of the Aortic Wall." *Cardiovascular Pathology: The Official Journal of the Society for Cardiovascular Pathology* 21, no. 4 (August 2012): 240–244. doi:10.1016/j.carpath.2011.09.004.
48. Marsalese, D L, D S Moodie, M Vacante, B W Lytle, C C Gill, R Sterba, D M Cosgrove, M Passalacqua, M Goormastic, and A Kovacs. "Marfan's Syndrome: Natural History and Long-Term Follow-up of Cardiovascular Involvement." *Journal of the American College of Cardiology* 14, no. 2 (August 1989): 422–428; discussion 429–431.
49. Paterick, Timothy E, Julie A Humphries, Khawaja Afzal Ammar, M Fuad Jan, Rachel Loberg, Michelle Bush, Bijoy K Khandheria, and A Jamil Tajik. "Aortopathies: Etiologies, Genetics, Differential Diagnosis, Prognosis and Management." *The American Journal of Medicine* 126, no. 8 (August 2013): 670–678. doi:10.1016/j.amjmed.2013.01.029.
50. Edmunds, L H, Jr, R E Clark, L H Cohn, G L Grunkemeier, D C Miller, and R D Weisel. "Guidelines for Reporting Morbidity and Mortality after Cardiac Valvular Operations. The American Association for Thoracic Surgery, Ad Hoc Liaison Committee for Standardizing Definitions of Prosthetic Heart Valve Morbidity." *The Annals of Thoracic Surgery* 62, no. 3 (September 1996): 932–935.

51. Gott, V L, A M Gillinov, R E Pyeritz, D E Cameron, B A Reitz, P S Greene, C D Stone, R L Ferris, D E Alejo, and V A McKusick. "Aortic Root Replacement. Risk Factor Analysis of a Seventeen-Year Experience with 270 Patients." *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 109, no. 3 (March 1995): 536–544; discussion 544–545.
52. Hilgenberg, A D, C W Akins, D L Logan, G J Vlahakes, M J Buckley, J C Madsen, and D F Torchiana. "Composite Aortic Root Replacement with Direct Coronary Artery Implantation." *The Annals of Thoracic Surgery* 62, no. 4 (October 1996): 1090–1095. doi:10.1016/0003-4975(96)00487-0.
53. Kouchoukos, N T, W G Marshall Jr, and T A Wedige-Stecher. "Eleven-Year Experience with Composite Graft Replacement of the Ascending Aorta and Aortic Valve." *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 92, no. 4 (October 1986): 691–705.
54. Asano, K I, T Ando, S Hanada, and Y Maruyama. "Control of Bleeding during the Bentall Operation." *The Journal of Cardiovascular Surgery* 24, no. 1 (February 1983): 13–14.
55. Svensson, L G, E S Crawford, K R Hess, J S Coselli, and H J Safi. "Composite Valve Graft Replacement of the Proximal Aorta: Comparison of Techniques in 348 Patients." *The Annals of Thoracic Surgery* 54, no. 3 (September 1992): 427–437; discussion 438–439.
56. Cabrol, C, A Pavie, P Mesnildrey, I Gandjbakhch, L Laughlin, V Bors, and T Corcos. "Long-Term Results with Total Replacement of the Ascending Aorta and Reimplantation of the Coronary Arteries." *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 91, no. 1 (January 1986): 17–25.
57. Marvasti, M A, F B Parker Jr, P A Randall, and G A Witwer. "Composite Graft Replacement of the Ascending Aorta and Aortic Valve. Late Follow-up with Intra-Arterial Digital Subtraction Angiography." *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 95, no. 5 (May 1988): 924–928.

58. Milano, Aldo D, Stefano Pratali, Gianclaudio Mecozzi, Piero Boraschi, Giovanni Braccini, Enrico Magagnini, and Uberto Bortolotti. "Fate of Coronary Ostial Anastomoses after the Modified Bentall Procedure." *The Annals of Thoracic Surgery* 75, no. 6 (June 2003): 1797–1801; discussion 1802.
59. Mautner, S L, G C Mautner, C L Curry, and W C Roberts. "Massive Perigraft Aortic Aneurysm Late after Composite Graft Replacement of the Ascending Aorta and Aortic Valve in the Marfan Syndrome." *The American Journal of Cardiology* 71, no. 7 (March 1, 1993): 624–627.
60. Kazui, Teruhisa, Katsushi Yamashita, Hitoshi Terada, Naoki Washiyama, Takayasu Suzuki, Kazuhiro Ohkura, and Kazuchika Suzuki. "Late Reoperation for Proximal Aortic and Arch Complications after Previous Composite Graft Replacement in Marfan Patients." *The Annals of Thoracic Surgery* 76, no. 4 (October 2003): 1203–1207; discussion 1027–1028.
61. Shiono, Motomi, Mitsumasa Hata, Akira Sezai, Mitsuru Iida, Nanao Negishi, and Yukiyasu Sezai. "Reoperation for Ascending Aortic Aneurysm, Coronary Ostial Aneurysm and Patent Cabrol Trick after Bentall Operation for Aortitis Syndrome." *Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society* 69, no. 7 (July 2005): 861–864.
62. McCready, R A, and J R Pluth. "Surgical Treatment of Ascending Aortic Aneurysms Associated with Aortic Valve Insufficiency." *The Annals of Thoracic Surgery* 28, no. 4 (October 1979): 307–316.
63. Donaldson, R M, and D N Ross. "Composite Graft Replacement for the Treatment of Aneurysms of the Ascending Aorta Associated with Aortic Valvular Disease." *Circulation* 66, no. 2 Pt 2 (August 1982): I116–121.
64. Mayer, J E, Jr, W G Lindsay, Y Wang, C R Jorgensen, and D M Nicoloff. "Composite Replacement of the Aortic Valve and Ascending Aorta." *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 76, no. 6 (December 1978): 816–823.

65. Meijboom, Lilian J, Gijs J Nollen, Naeem Merchant, Gary D Webb, Maarten Groenink, Tirone E David, Bas A J M de Mol, Jan G P Tijssen, Hans Romkes, and Barbara J M Mulder. "Frequency of Coronary Ostial Aneurysms after Aortic Root Surgery in Patients with the Marfan Syndrome." *The American Journal of Cardiology* 89, no. 9 (May 1, 2002): 1135–1138.
66. Niederhäuser, U, A Künzli, M Genoni, P Vogt, M Lachat, and M Turina. "Composite Graft Replacement of the Aortic Root: Long-Term Results, Incidence of Reoperations." *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon* 47, no. 5 (October 1999): 317–321. doi:10.1055/s-2007-1013165.
67. Luciani, Nicola, Raphael De Geest, Amedeo Anselmi, Franco Glieca, Stefano De Paulis, and Gianfederico Possati. "Results of Reoperation on the Aortic Root and the Ascending Aorta." *The Annals of Thoracic Surgery* 92, no. 3 (September 2011): 898–903. doi:10.1016/j.athoracsur.2011.04.116.
68. Copeland, J G, 3rd, L J Rosado, and S L Snyder. "New Technique for Improving Hemostasis in Aortic Root Replacement with Composite Graft." *The Annals of Thoracic Surgery* 55, no. 4 (April 1993): 1027–1029.
69. Bayfield, M S, and I L Kron. "Reducing Bleeding after Replacement of the Aortic Root." *The Annals of Thoracic Surgery* 60, no. 4 (October 1995): 1130–1131.
70. Northrup, W F, 3rd, and V R Kshetry. "Implantation Technique of Aortic Homograft Root: Emphasis on Matching the Host Root to the Graft." *The Annals of Thoracic Surgery* 66, no. 1 (July 1998): 280–284.
71. Kouchoukos, N T, T H Wareing, S F Murphy, and J B Perrillo. "Sixteen-Year Experience with Aortic Root Replacement. Results of 172 Operations." *Annals of Surgery* 214, no. 3 (September 1991): 308–318; discussion 318–320.

72. Aoyagi, S, K Kosuga, H Akashi, A Oryoji, and K Oishi. "Aortic Root Replacement with a Composite Graft: Results of 69 Operations in 66 Patients." *The Annals of Thoracic Surgery* 58, no. 5 (November 1994): 1469–1475.
73. Cabrol, C, A Pavie, I Gandjbakhch, J P Villemot, G Guiraudon, L Laughlin, P Etievent, and B Cham. "Complete Replacement of the Ascending Aorta with Reimplantation of the Coronary Arteries: New Surgical Approach." *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 81, no. 2 (February 1981): 309–315.
74. Niederhäuser, U, H Rüdiger, A Künzli, B Seifert, J Schmidli, P Vogt, and M Turina. "Surgery for Acute Type a Aortic Dissection: Comparison of Techniques." *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery* 18, no. 3 (September 2000): 307–312.
75. Hahn, C, S K Tam, G J Vlahakes, A D Hilgenberg, C W Akins, and M J Buckley. "Repeat Aortic Root Replacement." *The Annals of Thoracic Surgery* 66, no. 1 (July 1998): 88–91.
76. Midulla, P S, A Ergin, J Galla, S L Lansman, A M Sadeghi, M Levy, and R B Griepp. "Three Faces of the Bentall Procedure." *Journal of Cardiac Surgery* 9, no. 5 (September 1994): 466–481.
77. Pratali, S, A Milano, R Codecasa, M De Carlo, G Borzoni, and U Bortolotti. "Improving Hemostasis during Replacement of the Ascending Aorta and Aortic Valve with a Composite Graft." *Texas Heart Institute Journal / from the Texas Heart Institute of St. Luke's Episcopal Hospital, Texas Children's Hospital* 27, no. 3 (2000): 246–249.
78. Panos, A, B Amahzoune, J Robin, G Champsaur, and J Ninet. "Influence of Technique of Coronary Artery Implantation on Long-Term Results in Composite Aortic Root Replacement." *The Annals of Thoracic Surgery* 72, no. 5 (November 2001): 1497–1501.

79. Sioris, Thanos, Tirone E David, Joan Ivanov, Susan Armstrong, and Christopher M Feindel. "Clinical Outcomes after Separate and Composite Replacement of the Aortic Valve and Ascending Aorta." *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 128, no. 2 (August 2004): 260–265. doi:10.1016/j.jtcvs.2003.11.011.
80. Prifti, Edvin, Adrian Crucean, Massimo Bonacchi, Massimo Bernabei, Bruno Murzi, Stefano Vincenzo Luisi, and Vittorio Vanini. "Early and Long Term Outcome of the Arterial Switch Operation for Transposition of the Great Arteries: Predictors and Functional Evaluation." *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery* 22, no. 6 (December 2002): 864–873.
81. Sheick-Yousif, Basheer, Ami Sheinfeld, Salis Tager, Probal Ghosh, Sergey Priesman, Aram K Smolinsky, and Ehud Raanani. "Aortic Root Surgery in Marfan Syndrome." *The Israel Medical Association Journal: IMAJ* 10, no. 3 (March 2008): 189–193.
82. Hagl, Christian, Justus T Strauch, David Spielvogel, Jan D Galla, Steven L Lansman, Rafael Squitieri, Carol A Bodian, and Randall B Griepp. "Is the Bentall Procedure for Ascending Aorta or Aortic Valve Replacement the Best Approach for Long-Term Event-Free Survival?" *The Annals of Thoracic Surgery* 76, no. 3 (September 2003): 698–703; discussion 703.
83. Crawford, E S. "Marfan's Syndrome. Broad Spectral Surgical Treatment Cardiovascular Manifestations." *Annals of Surgery* 198, no. 4 (October 1983): 487–505.
84. Kindo, Michel, Philippe Billaud, Sébastien Gerelli, François Levy, Jean-Philippe Mazzucotelli, and Bernard Eisenmann. "Twenty-Seven-Year Experience with Composite Valve Graft Replacement of the Aortic Root." *The Journal of Heart Valve Disease* 16, no. 4 (July 2007): 370–377.

85. Bachet, J, J L Termignon, B Goudot, G Dreyfus, A Piquois, D Brodaty, C Dubois, P Delentdecker, and D Guilmet. "Aortic Root Replacement with a Composite Graft. Factors Influencing Immediate and Long-Term Results." *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery* 10, no. 3 (1996): 207–213.
86. Gelsomino, Sandro, Giorgio Morocutti, Romeo Frassani, Gianluca Masullo, Paolo Da Col, Leonardo Spedicato, and Ugolino Livi. "Long-Term Results of Bentall Composite Aortic Root Replacement for Ascending Aortic Aneurysms and Dissections." *Chest* 124, no. 3 (September 2003): 984–988.
87. Schachner, T, K Vertacnik, J Nagiller, G Laufer, and J Bonatti. "Factors Associated with Mortality and Long Time Survival in Patients Undergoing Modified Bentall Operations." *The Journal of Cardiovascular Surgery* 46, no. 5 (October 2005): 449–455.
88. Zehr, Kenton J, Thomas A Orszulak, Charles J Mullany, Alireza Matloobi, Richard C Daly, Joseph A Dearani, Thoralf M Sundt 3rd, Francisco J Puga, Gordon K Danielson, and Hartzell V Schaff. "Surgery for Aneurysms of the Aortic Root: A 30-Year Experience." *Circulation* 110, no. 11 (September 14, 2004): 1364–1371. doi:10.1161/01.CIR.0000141593.05085.87.
89. Savunen, T, M Inberg, J Niinikoski, V Rantakokko, and E Vanttinen. "Composite Graft in Annulo-Aortic Ectasia. Nineteen Years' Experience without Graft Inclusion." *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery* 10, no. 6 (1996): 428–432.
90. Lewis, C T, D A Cooley, M C Murphy, O Talledo, and D Vega. "Surgical Repair of Aortic Root Aneurysms in 280 Patients." *The Annals of Thoracic Surgery* 53, no. 1 (January 1992): 38–45; discussion 45–46.

91. Ruvolo, G, K Fattouch, R Sinatra, S La Francesca, F Macrina, E Tonelli, R Masciangelo, and B Marino. "Factors Influencing Immediate and Long-Term Results after Button's Technique." *The Journal of Cardiovascular Surgery* 43, no. 3 (June 2002): 337–343.
92. Pacini, Davide, Federico Ranocchi, Emanuela Angeli, Fabrizio Settepani, Marco Pagliaro, Sofia Martin-Suarez, Roberto Di Bartolomeo, and Angelo Pierangeli. "Aortic Root Replacement with Composite Valve Graft." *The Annals of Thoracic Surgery* 76, no. 1 (July 2003): 90–98.
93. Gott, V L, P S Greene, D E Alejo, D E Cameron, D C Naftel, D C Miller, A M Gillinov, J C Laschinger, and R E Pyeritz. "Replacement of the Aortic Root in Patients with Marfan's Syndrome." *The New England Journal of Medicine* 340, no. 17 (April 29, 1999): 1307–1313. doi:10.1056/NEJM199904293401702.
94. David, Tirone E, Joan Ivanov, Susan Armstrong, Christopher M Feindel, and Gary D Webb. "Aortic Valve-Sparing Operations in Patients with Aneurysms of the Aortic Root or Ascending Aorta." *The Annals of Thoracic Surgery* 74, no. 5 (November 2002): S1758–1761; discussion S1792–1799.
95. Kallenbach, Klaus, Christian Hagl, Thorsten Walles, Rainer G Leyh, Klaus Pethig, Axel Haverich, and Wolfgang Harringer. "Results of Valve-Sparing Aortic Root Reconstruction in 158 Consecutive Patients." *The Annals of Thoracic Surgery* 74, no. 6 (December 2002): 2026–2032; discussion 2032–2033.
96. Burkhart, Harold M, Kenton J Zehr, Hartzell V Schaff, Richard C Daly, Joseph A Dearani, and Thomas A Orszulak. "Valve-Preserving Aortic Root Reconstruction: A Comparison of Techniques." *The Journal of Heart Valve Disease* 12, no. 1 (January 2003): 62–67.

97. Karck, Matthias, Klaus Kallenbach, Christian Hagl, Christine Rhein, Rainer Leyh, and Axel Haverich. "Aortic Root Surgery in Marfan Syndrome: Comparison of Aortic Valve-Sparing Reimplantation versus Composite Grafting." *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 127, no. 2 (February 2004): 391–398. doi:10.1016/j.jtcvs.2003.07.049.
98. De Oliveira, Nilto Carias, Tirone E David, Joan Ivanov, Susan Armstrong, Maria J Eriksson, Harry Rakowski, and Gary Webb. "Results of Surgery for Aortic Root Aneurysm in Patients with Marfan Syndrome." *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 125, no. 4 (April 2003): 789–796. doi:10.1067/mtc.2003.57.
99. Casselman, F P, A M Gillinov, R Akhrass, V Kasirajan, E H Blackstone, and D M Cosgrove. "Intermediate-Term Durability of Bicuspid Aortic Valve Repair for Prolapsing Leaflet." *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery* 15, no. 3 (March 1999): 302–308.
100. Charitos, Efstratios I, and Hans-Hinrich Sievers. "Anatomy of the Aortic Root: Implications for Valve-Sparing Surgery." *Annals of Cardiothoracic Surgery* 2, no. 1 (January 2013): 53–56. doi:10.3978/j.issn.2225-319X.2012.11.18.