

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ASENDAN AORT ANEVİZMALARININ HİSTOPATOLOJİK VE DUVAR
GERİLİMİ AÇISINDAN KADAVRA NORMAL AORT DOKULARI İLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. AYŞEGÜL DURMAZ

**KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

2020

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ASENDAN AORT ANEVİZMALARININ HİSTOPATOLOJİK VE DUVAR
GERİLİMİ AÇISINDAN KADAVRA NORMAL AORT DOKULARI İLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. AYŞEGÜL DURMAZ

**KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

TEZ DANIŞMANI DOÇ. DR. OĞUZ OMAZ

Kocaeli Üniversitesi Klinik Araştırma ve Etik Kurul Kodu:
KOÜ 2020/4.11 2020/75

2020

İÇİNDEKİLER

SAYFA

NO

İÇİNDEKİLER	iii
TEŞEKKÜR:	vii
KISALTMALAR:	viii
ÇİZELGELER:	x
ÇİZİMLER:	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ:	1
2. GENEL BİLGİLER:	3
2.1. TARİHÇE:	3
2.2. AORTA ANATOMİSİ:	5
2.2.1. Aort Kökü:	6
2.2.2. Sinotubuler Bileşke:	7
2.2.3. Asendan Aorta:	8
2.2.4. Arcus Aorta:	8
2.2.5. Desendan Aorta:	8
2.2.6. Abdominal Aorta:	9
2.3. AORT EMBRİYOLOJİSİ:	9
2.4. AORTA HİSTOLOJİSİ:	11
2.4.1. Tunika İntima:	11
2.4.2. İnternal Elastik Lamina:	12
2.4.3. Tunika Media:	12

2.4.4.	Eksternal Elastik Lamina:	13
2.4.5.	Tunica Adventisya:	13
2.4.6.	Aortanın Hücresel Organizasyonu:.....	14
2.5.	ARTER FİZYOLOJİSİ:.....	19
2.5.1.	Akım:	21
2.5.2.	Direnç:	23
2.5.3.	Basınç:	23
2.6.	TANIMLAMALAR:.....	26
2.7.	EPİDEMİYOLOJİ:.....	27
2.8.	PATOFİZYOLOJİ:.....	27
2.9.	ETİYOLOJİ:.....	28
2.9.1.	Annulo-aortik ektazi:	30
2.9.2.	Kistik medial dejenerasyon:	31
2.9.3.	Aort kapak hastalığı:	34
2.9.4.	Ateroskleroz:	37
2.9.5.	Aort diseksiyonu:.....	38
2.9.6.	Enfeksiyonlar:	38
2.9.7.	Arterit:	38
2.9.8.	Travma:.....	39
2.9.9.	Genetik Hastalıklar:	39
2.10.	RİSK FAKTÖRLERİ:	43
2.11.	KLİNİK SEYİR ve ÖLÇÜMLER:.....	43

2.12.	ASENDAN AORT ANEVİRİZMASI KOMPLİKASYONLARI:	47
2.12.1.	Asendan aort anevrizma rüptürü:	48
2.12.2.	Aort diseksiyonu:	50
2.12.3.	Tromboembolik olay:	51
2.13.	TANI YÖNTEMLERİ:	52
2.13.1.	Anamnez:	52
2.13.2.	Fizik Muayene:	53
2.13.3.	EKG:	54
2.13.4.	Non-invaziv ve İnvaziv Görüntüleme Tetkikleri:	54
2.14.	AORT PSEUDOANEVRİZMALARI:	61
2.15.	TEDAVİ:	61
2.15.1.	Farmakolojik Tedavi:	61
2.15.2.	Operasyon endikasyonları:	63
2.15.3.	Torasik Endovasküler Onarım (TEVAR):	66
2.15.4.	Operasyon Teknikleri:	68
2.16.	TORASİK AORTİK MÜDEHALE SONRASI TAKİP:	76
2.16.1.	Klinik Takip:	76
2.16.2.	Torasik Endovasküler Aortik Onarım Sonrası Takip:	77
2.16.3.	Açık Aort Cerrahisi Sonrası Görüntüleme:	77
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	78
3.1.	Hasta seçimi:	78
3.2.	Anevrizmatik aortik doku örnekleri:	78

3.3.	Saklama şartları:	79
3.4.	Uniaksiyal (Tek Eksenli) Çekme Testi:	80
3.5.	Histopatolojik inceleme:	82
3.6.	İstatistik:	83
4.	BULGULAR	84
5.	TARTIŞMA.....	92
6.	SONUÇLAR:.....	97
6.1.	Kısıtlamalar:.....	97
7.	ÖZET	99
7.1.	Amaç:.....	99
7.2.	Materyal metod:	99
7.3.	Sonuç:.....	99
8.	SUMMARY	100
8.1.	Objective:	100
8.2.	Material and Methods:	100
9.	KAYNAKÇA	101

TEŞEKKÜR:

Kalp ve Damar Cerrahisi ihtisası boyunca desteklerini hiç esirgemeyen bilgi ve deneyimlerini bilimsel bir sorumluluk ve özveri ile bizlere aktaran, daima hoşgörü ve iyi niyet ile mesleki ve insani gelişimimde bana önemli katkılar sağlayan değerli hocalarım Prof. Dr. Kamil Turan BERKİ, Prof.Dr. Muhip KANKO, Prof. Dr. Şadan YAVUZ, Doç. Dr. Oğuz OMay, Dr. Öğretim Üyesi Zeki TALAS ve Dr. Öğretim Üyesi Ali Ahmet ARIKAN'a; çok kıymetli asistan arkadaşlarıma, diğer bölümlerden asistan arkadaşlarıma, perfüzyonist arkadaşlarıma, servis yoğun bakım ve ameliyathane hemşirelerine ve personellerine;Uzmanlık tezinin hazırlanmasında büyük emeği olan KOÜ Tıp Fakültesi Patoloji ABD. Öğretim Üyesi Dr.Öğr. Üyesi Ahmet Tuğrul ERUYAR'a, Araştırma Görevlisi Dr. Umay KİRAZ'a; KOÜ Tıp Fakültesi Anatomi ABD. Öğretim Üyesi Prof.Dr.Tuncay ÇOLAK'a; KOÜ Teknoloji Fakültesi Öğretim Üyesi Doç. Dr. Abdulkadir CENGİZ ve Dr. Öğr. Üyesi İbrahim MUTLU'ya;
Beni bu günlere getiren aileme;

Teşekkür ve saygılarımla ...

KISALTMALAR:

AAA: Abdominal Aort Anevrizması

AAS: Akut Aortik Sendrom

AB: Alcian Blue

ACC: American College of Cardiology

ACE: Anjiotensin Converting Enzim

ACEI: Anjiotensin Converting Enzim Inhibitörü

AD: Aort Diseksiyonu

AOS: Anevrizma-Osteoartrit Sendromu

ATS: Arteriel Tortuosite Sendromu

BAV: Biküspit Aort Kapak

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

BSA: Vücut Yüzey Alanı

BT: Bilgisayarlı Tomografi

ECM: Ekstrasellüler Matriks

EDS: Ehler Danlos Sendromu

EKG: Elektrokardiyografi

EKO: Ekokardiyografi

EVAR: Endovasküler Aortik Onarım

FDG: Florodeoksiglukoz

FL: Yalancı Lümen

GCA: Dev Hücreli Arterit

LDS: Loeys-Dietz Sendromu

MRI: Manyetik Rezonans Görüntüleme

PAS: Periyodik Asit-Schiff

PET: Pozitron Emisyon Tomografi

TEVAR: Torasik Endovaskuler Aortik Onarım

TOE: Transözofagial Ekokardiografi

TTE: Trans Torasik Ekokardiyografi



ÇİZELGELER:

<u>Çizelge 1: aortik anevrizmaya yol açan hastalıklar</u>	<u>30</u>
<u>Çizelge 2: Aort Anevrizma Genişleme Hızını Belirleyen Formüller</u>	<u>46</u>
<u>Çizelge 3: Asendan Aort Anevrizması Komplikasyonları</u>	<u>48</u>
<u>Çizelge 4: intratorasik aort anevrizma rüptür riskini arttıran faktörler</u>	<u>49</u>
<u>Çizelge 5: Aort çapları-normal değerler-operasyon endikasyonları</u>	<u>65</u>

ÇİZİMLER:

<u>Çizim 1: Laminer ve türbülant akım formları</u>	<u>21</u>
<u>Çizim 2: Basınç-Akım üzerine türbülant akımın etkisi</u>	<u>21</u>
<u>Çizim 3: Silindirik ve küresel damarda gerim (duvar gerilimi)</u>	<u>25</u>
<u>Çizim 4: Aort stent-greft yerleştirilmesinden sonra beş tip endoleak'in şematik çizimi</u>	<u>68</u>
<u>Çizim 5: Asendan Aort Anevrizması, intraoperatif görünüm</u>	<u>72</u>
<u>Çizim 6: Yacoup Yöntemi</u>	<u>74</u>
<u>Çizim 7: David Yöntemi</u>	<u>75</u>
<u>Çizim 8: Örnek çekme testi cihaz bağlantısı</u>	<u>82</u>
<u>Çizim 9: Örnek gerilme-gerinme eğrisi</u>	<u>82</u>
<u>Çizim 10: Histopatolojik bulgular grafiği- medial dejenerasyon</u>	<u>85</u>
<u>Çizim 11: Histopatolojik bulgular grafiği-ateroskleroz ve inflamasyon oranları</u>	<u>86</u>
<u>Çizim 12: Histopatolojik bulgular grafiği-Düz kas hücreleri</u>	<u>87</u>
<u>Çizim 13: Histopatolojik bulgular grafiği- Fibrozis</u>	<u>88</u>
<u>Çizim 14: Histopatolojik bulgular grafiği- Müsin birikimi</u>	<u>89</u>
<u>Çizim 15: Histopatolojik bulgular grafiği- Elastik lif</u>	<u>89</u>
<u>Çizim 16: Uniaksial çekme testi sonuçları- Gruplar arası lastiklik modulu median değerleri</u>	<u>91</u>

1. GİRİŞ VE AMAÇ:

Normal popülasyon ile karşılaştırıldığında intratorasik aort anevrizmalı hastalarda beklenen yaşam süresi kısalmıştır. Cerrahi tedavi öncesinde hastaların %80'i 5 yıl içerisinde kaybedilmektedir; günümüzde cerrahi tekniklerin ilerlemesi, başta beyin olmak üzere hayati organlara yönelik koruma metodlarının kullanılması ile bu oranda belirgin iyileşme kaydedilmiştir. Günümüzde asendan aort anevrizmaları için kabul gören elektif cerrahi onarım sınırı, asendan aort anevrizmalarının 6 cm'lik çapa ulaştıklarında diseksiyon ve rüptür başta olmak üzere komplikasyonlara yaklaştıkları gerçeğine dayanmaktadır.

Genişlemiş asendan aortaya sahip hastaların takibinde özellikle aort rüptürü ve diseksiyon sonucunda görülen mortalite oranları, elektif cerrahi onarım ile karşılaştırıldığında oldukça yüksektir. Rüptüre thorasik aort anevrizması olan hastaların %50'si hastaneye ulaşmadan hayatını kaybetmektedir. Ayrıca torasik aort anevrizmalarının elektif şartlarda cerrahi mortalitesi %5 ile %8 arasında değişirken rüptüre bir torasik anevrizmanın cerrahi mortalitesi %25 ile %50 arasında değişir. Hastalar akut komplikasyon ile karşı karşıya kaldıklarında, hayatta kalsalar bile, komplikasyon ile ilgili morbiditeler sonucunda da uzun dönem hayatta kalım açısından büyük risk altındadırlar.

Asendan aort anevrizmalarında klinik seyrin değerlendirmesi, tıbbi geçmişin değerlendirilmesi, hastanın şikayetleri, kişisel kardiyovasküler risk faktörleri ve ailenin arteriyel hastalık öyküsü, özellikle anevrizma varlığı ve herhangi bir aort diseksiyon veya ani ölüm öyküsü hakkında edilecek optimal bir fikir ile olabilir.

Bununla birlikte asendan aort anevrizmalarına operasyon endikasyonu oluşturan çapların altındaki aort dokularına ulaşmak tahmin edileceği gibi son derece zordur. Operasyonda eksize edilen asendan aort dokuları dışında elektif cerrahi sınırına ulaşmamış anevrizmatik asendan aort dokuları ve normal çaplarda anevrizmatik olmayan asendan aort dokuları ile ilgili çalışmaların sayısı oldukça sınırlıdır. Yakın takibi ve uygun zamanda operasyon kararının alınması bu kadar hayati öneme sahip olan asendan aort anevrizmalarının histopatolojik ve duvar gerilimleri açısından normal popülasyon ile karşılaştırması hastalığın seyrinin daha iyi anlaşılması açısından anlamlı olabilir.

Bizde bu amaçla 2017-2020 ocak ayları arasında elektif olarak operasyona alınmış asendan aort hastalarını çalışmamıza dahil ederek histopatolojik ve duvar gerilimi açısından inceledik. Bilinen genetik hastalık tanısı bulunan (Marfan Sendromu, Ehler-Danlos Sendromu, Loeys-Dietzs Sendromu, vb...) hastaları çalışma dışında bıraktık. Hastaların demografik verileri için hastane kayıtlarını taradık. Karşılaştırmanın yapılacağı normal aort dokularını kadavralardan elde edilen normal asendan aort çapına sahip dokulardan elde ettik. Her asendan aort dokusuna uzman patolog eşliğinde bir skorlama sistemi oluşturarak, uygun histopatolojik boyamaları yaptık ve aynı dokulardan büyük ve küçük krevaturlardan longitudinaluna ve circumflexial yönelimlerde alınan örnekler üzerinde tek eksenli çekme testi uyguladık. Sonuçların özellikle asendan aort anevrizması gelişimine yol açan herhangi bir genetik hastalık tanısı olmayan hastalarda hastalığın doğal seyrinin takibi ve tedavisinde izlenen standart uygulamalara yönelik fikir verici olduğunu düşünmekteyiz.

2. GENEL BİLGİLER:

2.1. TARİHÇE:

Anevrizma terimi yunan dilinden türemiştir ve genişlemiş olan anlamına gelmektedir. İlk olarak arteriel genişlemelere ait bilgiler ise mısır papirüslerindeki şekillerden elde edilmiştir. Yazılı literatürde anevrizma tanımı ilk olarak 1555 yılında Andreas Vesalius tarafından yapılırken, MS 2. yüzyılda, Antyllus anevrizmanın ilk cerrahi tedavisini yapmış.¹

18. yüzyıl başlarından itibaren aort hastalıkları ile ilgili geçmişe göre daha detaylı değerlendirmeler yapılabilmiş.^{2,3} Lancisi 1728 yılında anevrizmaları vaka sunumları ile beraber tarif ettiği ayrıntılı bir eser yazmıştır. Aortaya yönelik literatürde yer alan ilk operasyonları Hunter ve Cooper gerçekleştirmiştir.⁴ İngiliz cerrahlar William ve John Hunter, bir dizi periferik anevrizma ligasyonu gerçekleştirmiş, Astley Cooper 1817 yılında rüptüre iliak arter anevrizması için abdominal aorta ligasyonu yapmıştır. Cerrahi uygulamaları anevrizmatik dilatasyon gösteren alanın distal ve proksimalinden aortayı bağlayarak rüptüre olmasını önlemeye yönelik olduysa da bu cerrahiden kaynaklanan iskemik komplikasyonları tedavi edememişlerdir.

Anevrizmaların tedavisinde önemli bir ilerleme direkt onarıma yönelik ilk cerrahi girişim olan Endoanevrizmorafi'dir. Endoanevrizmorafi anevrizmatik damarda proksimal ve distal kontrol sağlanmasıyla yapılmakta olup 1888 yılında Matas tarafından tarif edilmiş ve uzun süre uygulanmıştır. Anevrizma kesesinin açılarak onarılmasına dayanan bu yöntemle daha çok sakküler anevrizmalar ile pseudoanevrizmalar tedavi edilebilmekteydi.

1940'larda konjenital kalp cerrahisindeki ilerleme ve vasküler anastomoz tekniklerinin Blalock tarafından geliştirilmesi sonrasında Gross'un aort koarktasyonunu uç uca anastomoz etmesi ve homografit replasmanı yapması aort anevrizma cerrahisi için öncü olmuştur.

Gerçek anlamda aort cerrahisine ait ilk girişimler 20.yüzyıl ile birlikte gerçekleştirilebilmiştir.⁴ Öncesinde daha çok aort koarktasyonuna bağlı anevrizmaların onarımına yönelik cerrahi uygulanırken 1950 yılında Lam ve Aram ilk olarak koarktasyon dışı anevrizma onarımını gerçekleştirdiler.⁵ Dubost 1951 yılında aort homografiti ile abdominal anevrizmasını replase etmiştir. Kısa süre sonra Cooley ve DeBakey onu izlemiş ve sakküler torasik aort anevrizma onarımını 1952'de, distal aortik arka uzanan bir anevrizma

onarımını 1953'de bildirmişler. 1955'de yine Cooley ve DeBakey torasik aort anevrizmasının ve arcus aortanın homografit ile replasmanını öncesinde ekstraanatomik bypass greftleri ile arcus dallarında dolaşımı sağlayarak kardiopulmoner bypassı kullanmadan başarmışlardır. 1955'de aort diseksiyonunda yapılabilecek tedavi metodlarını belirlemişler. İlk kez 1956'da Cooley ve DeBakey asendan aortayı kardiopulmoner bypass tekniği ile homografit ile değiştirmiştir. 1957'de De Bakey, Crawford ve Cooley ilk başarılı kardiopulmoner bypass ile arcus aort replasmanını gerçekleştirmiştir.^{6,7}

1965 yılında DeBakey ve Crawford torakoabdominal aort replasmanını gerçekleştirdi.⁸ 1962 yılında Wheat ve arkadaşları kendi adıyla anılan aort kapak replasmanı ve suprakoroner greft replasmanı operasyonunu bildirirken aynı yıl Ross ilk olarak subkoroner pozisyona aortik homogreft replasmanını gerçekleştirdi.^{9,10} 1964 yılında Wheat aort kapak ve asendan aortu replase etmiş, 1968 yılında Bentall ve DeBono kapaklı konduit ile asendan aort, aort kapak replasmanı ve koroner reimplantasyon prosedürünü uygulamıştır. Ross 1967 yılında ilk olarak aort pozisyonuna pulmoner otogrefti kullanıp, pulmoner pozisyona da homogreft ile replasman uygulayarak kendi adıyla anılan tekniği gerçekleştirdi.¹¹

1963'de Barnard aort diseksiyon ve anevrizmalarının cerrahi tedavisinde derin hipotermi-sirkulatuar arrest veya orta derecede hipotermi –atriofemoral bypass yöntemlerini uygulamıştır.¹² 1970'lerde Griep, Ott, Thevenet ve Crawford öncülüğünde derin hipotermi ve total sirkulatuar arrest ile arkus aort cerrahisi başlatılmıştır.

Yine 1970'de Daily ve arkadaşları aort diseksiyonları için Stanford sınıflandırmasını sunmuşlardır.¹³

1981 de Cabrol ve arkadaşları kendi adıyla anılan ve koroner arterler arasında interpoze edilen tubuler greft ile koroner arterlerin kompozit grefte implante edildiği tekniğini duyurdu.¹⁴ 1983'te Borst ve arkadaşları ilk olarak ikinci operasyonda kullanılmak üzere arcus replasmanı sırasında kullanılacak greftin bir bölümünün desendan aortaya serbest bırakıldığı 'elephant trunk' tekniğini uyguladılar.¹⁵ 1989'da Ueda ve arkadaşları sekiz aort diseksiyonu vakasında total sirkulatuar arrest, derin hipotermi ve retrograd serebral perfüzyon tekniğini uygulamışlardır. 1992 de David kendi adıyla anılan aort kökü replasmanında ilk aort kapağı koruyucu operasyon tekniğini uyguladı.¹⁶ 1993 yılında ise Yacoup ve arkadaşları aort kökü anevrizmalarında kendi geliştirdikleri teknik ile kapağı koruyucu operasyonu yaptı.¹⁷

Günümüzde cerrahi yaklaşımlar değişkenlik gösterebilir anevrizma ve diseksiyonların tedavisinde total sirkülasyon arrest, derin hipotermi, antegrad ve retrograd serebral perfüzyon önemlerini korumaktadır.

Abdominal aort anevrizmalarının tedavisi Dubost'tan beri önemli teknik ilerlemeler sağlanmasına rağmen infrarenal aort anevrizmaları Volodos ve Parodi'nin Endovasküler stent greft implantasyonu ile yeni bir tedavi seçimine kavuşmuştur.^{18,19}

Torakoabdominal aort anevrizmalarının cerrahi tedavisi ilk kez 1955'de Etheredge ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır.²⁰ Endovasküler tedavi ile Torakoabdominal aort anevrizmalarına yaklaşım için Browne 1999'da renal arter için pencerelemleri olan fenestre grefti tanımlamış olup, Anderson 2005'de viseral arterlere ulaşan abdominal aort stent greftleri yayınlamıştır.^{21,22} Chuter ve arkadaşları ise visceral dallar için dallar içeren branşlı greftleri ile ilk torakoabdominal aort anevrizması tamirini 2001'de gerçekleştirmişlerdir.²³ Greenberg ve ark. ile Ohrlander ve ark. şnorkel ve baca (chimney) tekniklerini branşlı ve fenestre greftlere bir alternatif olarak sunmuşlardır.^{24,25} 1999'da Quinones-Baldrich ve ark. endovasküler ve açık cerrahinin melez (hibrid) ameliyatlarını visceral dalları tutan kompleks anevrizmalarda uygulayarak yayınlamışlardır.²⁶

2.2. AORTA ANATOMİSİ:

Kalpten çıkıp circulatio majör yoluyla vücuttaki tüm organlara oksijenize kan götüren aorta sol ventrikül çıkışından iliak bifurkasyona kadar devam eder. En kaba haliyle bir bastona benzer, normal duvar kalınlığı ortalama 3 mm dir ve çok sayıda iç içe geçmiş elastik lamellerden oluşmuştur. Hayatboyu yaklaşık 200 milyon litre kanı taşır.²⁷

Aorta topografik ve cerrahi açıdan dört kısma ayrılır:

- 1- Pars ascendens aortae
- 2- Arcus aortae
- 3- Pars thoracica aortae
- 4- Pars abdominalis aortae

Diyafram tarafından torasik ve abdominal aorta olarak ikiye bölünür. Pars thoracica aortae ve pars abdominalis aortae kan akımının yukarıdan aşağıya doğru yol alması nedeniyle aorta descendens adı altında birleştirilirler.

İntratorasik aort sol ventrikül çıkım yolundan başlayarak diyafragma hizasından son bulan aort bölümüne verilen ad olup intratorasik seyri boyunca yine dört kısımda incelenir.

- 1- Aort kökü
- 2- Asendan aorta
- 3- Arcus aorta
- 4- Desendan aorta

Aortanın boyutlarında kişinin yaşına, kilosuna, boyuna ve bunlara bağlı vücut yüzeyine göre değişiklikler olabilmektedir. Aortanın silindirik yapısı göz önüne alındığında ölçüm yaparken kullanılan üç ana eksen bulunmaktadır. Uzun eksen (herhangi bir segmentin uzunluğu), kısa eksen (transvers veya anteroposterior çap) ve aort duvar kalınlığı. Normal aort duvar kalınlığı 2.3 ile 4.5 arasında değişmektedir.

2.2.1. Aort Kökü:

Aort kökü aort kapak ile sinotubuler bileşkeye kadar olan bölümü kapsar. İntraperikardiyaldir. Aort kökü esasen sol ventrikül çıkım yolunun bir parçası olup aort kapağını destekler. Anatomik açıdan hem aortanın ve hemde sol ventrikülün bir parçasıdır. Aort kökünün normal çapı 2.9 ± 0.4 cm civarındadır vücut büyüklüğüne göre değişiklik gösterir.

Aort kökünün alt sınır ventriküloaortik bileşke tarafından belirlenir ve üç sivri uçlu tacı andıran yapısı ile dairesel bir şekil göstermez. Buna karşın aort kökünün üst sınırını komussürleri birleştiren halka, sinotubuler bileşke, oluşturur ve düzgün bir daire şeklindedir. Aort kökünde tam bir simetri bulunmaz. Semiluner kapakçıkların ventriküloaortik bileşkeye yarım ay şeklinde birleşerek oluşturdukları üç adet yarı eliptik yapı aort kapak anulusunu oluşturur. Aort kapak anulusu sol ventriküle ait hacim değişikliklerinden etkilenmez. Aort kapak yaprakçıklarının aort duvarına tutunduğu nokta ile sinotubuler bileşke arasından yer alan aort kök bölgesine sinüs valsalva adı verilir. Sinüs valsalva 3 adet cep benzeri dilatasyon olup aort kapak yaprakçıklarının 90 derece açılmasına müsaade eder. Bu üç adet sinüs isimlerini kendilerinden kaynak alan koroner arterlere göre alırlar: sağ koroner, sol koroner ve non koroner sinüs. Aort kökünde non koroner sinüs diğer sinüslere oranla daha büyüktür. Valsalva sinüslerinin komşulukları önemlidir. Sağ koroner sinüs sağ ventrikül çıkım yolu ile

komşudur. Triküspit kapak üzerindedir, sağ atriyum ve ventriküle yaslanır. Non koroner sinüs ön tarafta sağ atrium ve interventriküler septumun muskuler tabakası ile alt tarafta ise sol atrium ile komşuluk yapar, interatriyal septum üzerine denk gelir ve her ikisi atriyuma yaslanır. Sol koroner sinüse gelince mitral kapağın anterior yaprakçığı, sol ventrikül tabanı ve bu bölgede yer alan epikard ile komşuluk yapmaktadır. Sol sinüs sol atriyuma yaslanır.

Aort kökü dinamik bir yapıya sahiptir. Sineanjiografik incelemelerde aort anulusunda herhangi bir çap değişikliği oluşmadığı ancak sinüs valsalkanın sol ventrikül ejeksiyon fonksiyonu ile kompleks hareketlere sahip olduğu gösterilmiştir. Aort anulusunun boyutları tüm kardiyak siklus boyunca hemen hemen hiç değişmezken sinotubuler junction ve valsalva sinüslerin boyutları kardiyak siklus boyunca %12 lik bir değişim gösterir. Aort kökü kalp atımları ile 1.5 cm'ye yakın hareket edebilmekte ve görüntülemelerde bu durum akılda tutulmalıdır.²⁷

Bu seviyede her üç düzlemdeki çaplar arasında bir ilişki söz konusudur. Anulus ile sinüs valsalva arasında 1:1.3, anulus ile sinotubuler bileşke arasında 1:1.1.

Aort kökünün yuvarlak yapısı ve genişleyebilme özelliği sayesinde her ejeksiyon sırasında kapaklar üzerinde fizyolojik boyutlarda gerilme stresi oluşur. Ventrikül diyastolü ile sistolü arasında aort kökü aşağıya ve öne doğru yer değiştirir ve ventrikül sistolü sırasında uzun eksende saat yönünde hareket eder.

Aort kökü hastalıklarının en sık sonucu kapak yetmezliğidir. Dilatasyon koaptasyonu diseksiyon kapak süspansiyonunu önleyerek yetmezliğe neden olur. Normalde sol koroner arter sol üst koroner sinüsten, sağ koroner arter sağ üst koroner sinüsten çıkar ancak biküspit aort kapak iki aort sinüsü ile ilişkilidir. Aort kökünde abse yayılımı, diseksiyon, intramural hematoma, anevrizma, fistül, yalancı anevrizma, aortit, travmatik yırtık, ateroskleroz hastalıkları görülebilir.²⁸

2.2.2. Sinotubuler Bileşke:

Sinotubuler bileşke yuvarlak ve geniş valsalva sinüslerinin tüp şekilli çıkan asendan aort ile birleştikleri bölgedir. Normal çapı aort annulusu ile aynıdır ve 2.6 ± 0.3 cm'dir.²⁷ Bu bölgedeki hastalıklar aort kapak komissürlerinin süspansiyonunu etkiler. Alışıldık bileşkenin silikleşmesi annuloaortik ektaziyi gösterir ve Marfan Sendromu ile ilişkili görülmektedir ayrıca biküspit kapakta da görülebilir.

2.2.3. Asendan Aorta:

Sinotubuler bileşke ile ilk arcus dalı olan innominate arterin başlangıcına kadar olan aort bölümüne asendan aorta adı verilir. Asendan aortanın çok büyük kısmı intraperikardial yerleşimli olup orta mediastendedir. Koroner arterler dışında yan dalları yoktur. Sağa doğru dik olarak uzanırken seyri boyunca hafifçe sola doğru konkavite kazanır. Bulbustan itibaren yukarıya, sağa ve birazda öne doğru yönelir. Göğüs duvarına en yakın olduğu yer sağ 2. Sternokostal eklem seviyesi olup sonrasında arcus aortayı oluşturur.

Normal genişlikteki bir asendan aortanın sağ kenarı tam olarak sternum altında yer alır. Asendan aortanın ön tarafında timik doku kalıntıları ve sternum arka tarafında sağ pulmoner arter ve sağ bronş, sağ tarafında arkaya doğru vena kava superior ve sol tarafında pulmoner arter bulunur. 2.6 ± 0.3 cm çapındadır.

Aortaya cerrahi manipulasyon en sık bu bölgede yapılmaktadır. Bu bölge sıklıkla disseksiyon ve anevrizmalardan etkilenir. Anevrizma disseksiyon, yalancı anevrizma, aortit, sifilitik aortit, travmatik yırtık, aterosklerozis, plak ülserleri, trombus, penetran ülserler görülebilir.²⁷

2.2.4. Arcus Aorta:

Arcus aort birinci arkus damarından sol subklavian artere kadar uzanan aort segmentidir. Arcus aortanın tamamı perikard dışında bulunup mediasten superiusta yer alır. Çoğunlukla perikard dışındadır. Normal çapı 2.5 ± 0.2 cm kadardır. Aortik ark sağ pulmoner arter üzerinden geçer, sol ana bronş, sol rekurren laringeal sinir, sol atrium çatısı ile komşudur, özefagusun ve trakeanın arkasında yer alır. Aort kökünde aortadan sağ ve sol koroner arterler çıkarken sonrasında arcus aortaya kadar aortadan kaynak alan ana dal bulunmamaktadır. Sağ brakiosefalik arter, sol karotis ve sol subklavian arter dalları vardır, varyasyonlar sık görülür. Bu segmentte anevrizma, disseksiyon, intramural hematoma, aortit (özellikle dev hücreli arterit ve Takayasu arteriti) aterosklerotik plaklar, ülser, trombus, penetran ülser görülebilir.²⁷

2.2.5. Desendan Aorta:

İnen aort aortik isthmus seviyesinden diyaframa kadar devam eder. Özofagus desendan aortanın 0.5 cm kadar yakınında uzanır. Proksimal desendan aorta çapı <3 cm, 11. Kaburga

seviyesinde 2.3 cm kadardır. Ductus arteriosus seviyesinden sonra interkostal, bronşial ve spinal arterleri verir, Adamkiewicz arteri buna dahildir.²⁷

2.2.6. Abdominal Aorta:

Abdominal aorta, aortun infradiafragmatik bölümünden iliak bifurkasyona kadar olan bölümünü kapsar. İnferior frenik arter, çölyak arter (hepatik, gastroepiploik, splenik arter), renal arterler, süperior mezenterik arter, inferior mezenterik arter, lomber arterler, spinal arterler ve iliak arter dallarını verir. İliak arterler, internal iliak arter (ön divizyon: obturator arter, inferior gluteal arter, internal pudental arter ve viseral arterler; arka divizyon: superior gluteal arter, iliolumbar arter, lateral sakral arterler) ve eksternal iliak arterler olmak üzere ikiye ayrılır. Süprarenal aortun normal çapı 2 cm'dir. İnfrarenal aorta çapı < 2 cm'dir. Aortun bu segmentinde abdominal aort anevrizması, torakoabdominal aort anevrizması, aterosklerotik plaklar, ülser, trombus penetran ülser ve aortit görülebilir.

Aort bifurkasyonu L4-5 seviyesindedir. Yaşlı kişilerde burası genellikle hipertansyon kaynaklı uzama nedeni ile biraz aşağı kayabilir. Duodenum aortanın önünde, vena kava inferiorun sağında yer alır. At nalı böbrek ile çeşitli komşuluklar olabilir.²⁷

2.3. AORT EMBRİYOLOJİSİ:

Embriyogenезin erken döneminde vücuttaki damarlar birbirinden ayırdedilemeyen endotel hücrelerinden oluşmuş tüpler halindedir. Fetüs geliştikçe altı adet simetrik aortik ark, asimetrik yetişkin aortası oluşmaya başlar. Aortik arklar sırayla oluşur 1 ve 2.'yi, 3 ve 4., onları 5 ve 6. aortik arkın oluşumu izler. 2 adet de dorsal aorta vardır.

Proksimal asendan aort ve pulmoner arter trunkus arteriosusdan oluşur. Distal asendan aort ve sol ana karotis artere kadar brakiosefalik arter ile beraber aortik ark aortik sak'dan oluşur. Sağ subklavian arter dördüncü aortik ark ve sağ dorsal aortadan ve sağ intersegmenter arterden oluşur. Ana karotis arterler üçüncü aortik arkdan oluşur. Sol ana karotis ile sol subklavian arter arasındaki aort arkı dördüncü aortik arkdan oluşur. Sol subklavian arter sol intersegmental arterden oluşur. Ductus arteriosus altıncı aortik arkdan oluşur. Desendan aort sol dorsal aortadan oluşur.²⁹

Biküspit aorta erkeklerin %1-2'si, kadınların %0.5'inde görülür. %0.001 oranında quadriküspit kapak görülebilir. Biküspit kapak diğer aortik ve kardiak anomaliler ile beraberlik göstermesi açısından önemlidir. Biküspit kapaklar 45 yaş öncesi aort diseksiyonlarında Marfan sendromuna göre on kat daha sık gözlenir.

Çıkan aortanın kendisinde varyasyon gözlenmez.

Sağ dorsal aortanın kaybolması ile normal sol aortik ark oluşur. Tipik dallanması ile arkus aorta ve sol desendan aort insanların %70'inde mevcuttur. %20 oranında brakiasefalik arter ile sol karotis aynı kökten çıkar, bu aynı zamanda aortik ark variantlarının %75'idir. Diğer variantlar %5 oranında görülen sol vertebral arterin aorttan çıkması ve %5 oranında görülen tiroid arterinin internal mamarian arterden köken almasıdır.²⁹ Aberant sağ subklavian arter %1 oranında görülür sağ aortik arkın gerilememesi ve sağ dorsal aortanın varlığı ile oluşur. Tipik olarak (%80 sıklıkla) özofagusun arkasından seyrederek. %15 oranında özofagus ve trakea arası, %5 trakea önünde, seyir gösterir.²⁹ Sol aortik arklı bir kişide aberant sol subklavian anevrizmasına Kommerell divertikülü denilir. Trakea hava gölgesinin sağında bulunan aortik ark sağ taraflı aortik ark denir ve aberant sol subklavian arter ile sıklıkla beraberdir. Çift aortik ark durumunda genelde iki ark mevcut olup bunlarda biri baskındır. Desendan aorta genelde solda olur. Karotis ve subklavian arterler ipsilateral taraftadır, ductus arteriosus genelde soldadır. Çift aortik ark sağ altıncı aortik arkın gerilememesine bağlı görülür. Dördüncü aortik arkın gerilememesine bağlı olarak ise servikal aortik ark görülebilir. Desendan aort birçok yandala sahiptir.

Anterior interkostal arterler internal mamarian arterden köken alır. İlk üç posterior interkostal arterler kostoservikal trunktan köken alır, diğer interkostal arterler desendan aortadan çıkar.

Spinal kordun anterior %80'lik kısmı anterior spinal arterden posterior %20'lik kısmı posterior spinal arter çiftinden beslenir. Anterior spinal arter vertebrobasiler bileşkedenden çıkar ve çeşitli seviyelerden dallar alır. Arteria radikularis magna (Adamkiewicz arteri) T5 ve L2 arasından %75 oranında da T9-12 arasından çıkar.

Bronşial arterler 3. ile 7. İnterkostal arasından çıkar %60 insada sağda tek bronşial arter görülür.

Sağ dördüncü aortika arkın distalinin artığı ductus diverticulum içsi bir çıkıntı olarak proksimal desendan aort venteromedialinde bulunur. Abdominal aortaya ait pek varyasyon bulunmamaktadır.²⁹

2.4. AORTA HİSTOLOJİSİ:

Sinotubuler bileşkeden itibaren Aort duvarı histolojik olarak üç katmandan oluşur: En iç tabakada endotel tarafından kaplanmış ince bir tunika intima, orta kısımda düz kas hücrelerinin yanı sıra lamina elastica interna ve lamina elastica eksterna'nın sınırlarını oluşturduğu, elastik ve kollajen fibrilleri ile karakterize kalın bir tunika media ve en dış kısımda esas olarak kollajen, vasavosorum ve lenfatik içeren tunika adventisya.^{30,31}

Aort lümeninden dışarıya doğru endotel hücrelerinin hemen ardında tunica interna yer alırken; tunica interna ile tunica media arasında bağ dokusu tabakası, elastik hiperplazik tabaka, muskulo-elastik tabaka ve internal elastik lamina yer almaktadır. Tunica media ile tunica adventisya arasında ise eksternal elastik lamina bulunur.

2.4.1. Tunika İntima:

Endotelial hücreler ile internal elastik lamina arasında yer alan ve aorta lümeninden geçen kan elemanları ile temasta bulunan en iç tabaka Tunika İntimadır. Ekstrasellüler matriks bileşenleri ile çeşitli hücrelerden oluşur. Tunika intimanın gelişimi fetal hayatta başlarken bileşenleri neredeyse hayat boyunca değişime uğrar. Bu tabakada ağırlıklı olarak bulunan hücreler endotelial hücrelerin alt kısmında yer alan vasküler düz kas hücreleri ile makrofaj, T-lenfosit ve mast hücrelerini de içeren vasküler dentritik hücrelerdir. Vasküler düz kas hücreleri media tabakasından göç ederek buraya gelmişlerdir. Bu göç eden hücrelerin sentezledikleri ekstrasellüler matriks proteinleri sayesinde tunika intima tam olarak geliştiğinde üç tabaka halinde görülür:

İlk tabaka internal elastik laminaya yakın olarak oluşan muskulo-elastik tabakadır ve büyük miktarda elastik lif, az miktarda kollajen lif ve diğer matriks glikoproteinlerini içerir. Muskulo-elastik tabaka boyunca düz kas hücrelerinin longitudinal olarak sıralanmış olduğunu

görürüz. Yine bu tabakanın asıl görevi longitudinal ekseninde meydana gelen stresi karşılamaktır.

İkinci tabaka intimanın orta katında yer alan ve yine bol miktarda elastik liften oluşan elastik hiperplastik tabakadır. Ancak bu tabakada yer alan elastik lifler başlangıçta longitudinal bir dizilim gösterirken hayatın ikinci dekatında circumfleksial bir dağılıma sahip olmaya başlarlar. Aralarında az miktarda düz kas hücresi ve kollajen lif bulunur. Yaş ilerledikçe intimal kalınlığın artmasının temel nedeni bu tabakanın gelişimini sürdürmesidir. Üçüncü ve lümenle komşu tabaka ise bağ dokusu tabakasıdır. Bağ dokusu tabakası diğer iki tabakadan farklı olarak hayatın üçüncü ve dördüncü dekatlarından itibaren oluşum gösterir. Tunika intimanın en düzensiz ve bileşenleri en çok varyasyon gösteren tabakasıdır. Tüm aortadaki seyri boyunca segmental, circumfleksial veya fokal olarak oluşabilir. Diğer katmanlarla karşılaştırıldığında kollajen içeriğinin elastik liflere oranla fazla olduğu dikkat çeker.

Travma ya da hastalık yokluğunda tunica intima tromboz ve aterosklerozdan koruyucu etki gösterir. İntimal hasar hipertansiyon, sigara, dislipidemi, diyabet ve travma ile ilişkilidir.

2.4.2. İnternal Elastik Lamina:

İnternal elastik lamina pencere şeklinde aralılara sahip tunika intima yapısı olup üzerinde bulunan aralıklar sayesinde hücrelerin yer ve tabaka değiştirmelerine izin verir. Bu sayede intima ve media tabakaları arasında biyokimyasal ve metabolik ilişki kurulabilir ve bu durum arter duvarını yaşayan bir doku haline getirir.

2.4.3. Tunika Media:

Elastik arterlerin en kalın tabakası olan tunica media intima ve adventisya tabakalarının arasında yer alır. Tunika media iki elastik lamel ile düz kas ve ekstrasellüler matriksten oluşan bir ünedir. Bu lameller yapılar aortanın özellikle intratorasik segmentlerinde daha fazla sayıdadır. Lameller arasında beş değişik yapı taşı bulunmaktadır: düzensiz dağılım gösteren elastik lif kalıntıları, elastik liflere oldukça yakın yerleşmiş kollajen lifler, hücre artıkları, mikrofibriller, heparan ve dermatan sülfattan oluşan destek doku maddeleri. Media tabakası

hücre migrasyonu ve metabolik değişimlerin gerçekleştirildiği ve büyüklükleri değişken birçok aralık içerir.

Damarın bütünlüğünü media tabakası ile sağlar. Media tabakası konjenital veya kalıtsal bir hastalık (biküspit aort, Marfan sendromu, Ehler Danlos Sendromu) veya travma nedeni ile hasta olabilir. Bu durumda oluşabilecek aşırı gerilme ve sertleşme ile stroke volüm fizyolojik sınırlardaki basınçlarda karşılanamaz; zayıflama ve dilatasyon ile anevrizma, diseksiyon, intramural hematoma oluşabilir; aterosklerotik plaklar nedeni ile damardaki sertleşme artıp penetrasyon ile intramural hematoma ve rüptür oluşabilir.

2.4.4. Eksternal Elastik Lamina:

Media tabakası adventisya tabakasından eksternal elastik lamina ile ayrılır. Eksternal elastik laminanın kalınlığı erişkinde 1 mm'e kadar ulaşabilir ve yapısında bol miktarda circumflexial yayılım gösteren elastik lif ile düz kas hücreleri vardır.

2.4.5. Tunica Adventisya:

Tunica adevntisya en dış ve kollajen içeriği en zengin olan tabakadır. Adeventisyanın temel görevi artere dayanıklılık sağlamak ve şeklini vermektir. Özellikle elastik arterlerde ince olup temel olarak fibroblast ve diğer bağ doku hücrelerinden oluşur. Bunlar dışında bileşenleri arasında vaso vasorumlar, vasküler sinirler ve lenfatik kanallar bulunur. Vaso vasorumlar aortanın değişik segmentlerinde değişik arterlerden kaynaklanır. Örneğin; asendan aortada koroner arterler dallarından, arcus aortada innominate ve bronşial arterlerden, desendan aortada interkostal arterlerden, abdominal aortada lomber ve mezenterik arterlerden kaynaklanırlar. Erişkin aorta media tabakasının hemen hemen 2/3-1/2'lik dış kısmından itibaren, adevntisya tabakası da dahil olmak üzere vaso vasorumlar besler. İntratorasik aortada bulunan bu vaso vasorum ve lenfatik damar ağına karşılık abdominal aortada böyle bir damar ağı zenginliği bulunmamaktadır.

Bir yırtılma için son bariyer olan adventitia sifilistik trepanomanın yerleşim yeridir. Ayrıca vazo vasorumların daha az olduğu bölgelerde ateroskleroz daha sık görülmektedir.

2.4.6. Aortanın Hücresel Organizasyonu:

Aort kökü ile aortanın diğer kısımları arasında histolojik olarak bazı farklılıklar bulunmaktadır. Bu nedenle aort histolojisi incelenirken aorta iki bölüme ayrılır.

Aortik anulus kral tacına benzetilen üç boyutlu bir halka şeklindedir. Histolojik kesitlerde de anulusa ait olan fibröz doku komşu dokulardan keskin bir çizgi ile ayrılır. Bu fibröz yapının ana komponentleri kollajen tip 1, kollajen tip 3 ve çevresi kollajen tip 4 ile çevrili periferik fibronektin molekülleridir.

Aort duvarının temel bileşenleri ise endotelial hücreler, düz kas hücreleri, kollajen ve elastini de içeren ekstrasellüler matriks proteinleridir. Kalp kapağı interstisyel hücreleri ile vasküler dentritik hücreler aort duvarının minör hücre bileşenleri olarak sayılabilir.

2.4.6.1. Endotelial hücreler:

Tunica intimada yer alan ve arter duvarının bütünlüğünün sağlanması ile birlikte sekresyon gibi önemli fonksiyonlara sahip hücrelerdir. Kan ile aort duvarının diğer yapıları arasında yarı selektif olarak çalışan difüzyon bariyeri gibi çalışırlar. Endotel hücrelerinin gösterdiği aktif sekresyon metabolizması ile meydana gelen prostasiklin ve heparin sülfat sayesinde intakt endotelial yüzeyler için trombosit yapışma ve kümeleşmesini önleyici etki ortaya çıkarır. Salgıladıkları nitrik oksit, endotelin ve anjiotensin II vasıtasıyla vasküler tonusun ayarlanmasında önemli rol alırlar iken, büyüme faktörleri ve sitokinler aracılığıyla da düz kas hücreleri ile etkileşim halindedirler.

2.4.6.2. Vasküler dentritik hücreler:

Genellikle intima tabakasının subendotelial kısmında yer alırlar. Böylelikle hem endotelial hücrelerle hem de vasküler düz kas hücreleri ile temas halindedirler. Bu hücreler dentritik bir şekle ve oldukça gelişmiş bir endoplazmik retikuluma sahiptirler. Dentritik hücreler S-100 proteini ve CD1a moleküllerini sentezlerler. Bu moleküller immünohistokimyasal tanımlamada önemlidirler. Esas görevleri ise antijen sunumunda oynadıkları roldür. Bu vasküler dentritik hücreler aterosklerozda rol oynamakta ve köpüksü hücrelere farklılaşabilmektedirler.

2.4.6.3. Düz kas hücreleri:

İntimal proliferasyonda ana rolü oynayan ve media tabakasını oluşturan tek hücre grubudur. Kontraktil yapıları sayesinde vasküler tonusu gerçekleştirirler. Morfolojik incelemeler bize vasküler düz kas hücrelerinin kontraktiliteleri ile birlikte sentez işlevlerinin de olduğunu gösteriyor. Kontraktil özelliği ön planda olan hücreler basal membran çevresinde yerleşmiş olup yüksek miktarda miyoflaman içerirler ve ekstrasellüler matriks bileşenlerinin sentezini yaparlar. Sentez fonksiyonları ön planda olduğunda miyofibril komponentlerinde azalma olduğu dikkat çekmektedir. Bu fonksiyon değişiklikleri aort duvarı metabolizması için vasküler düz kas hücrelerinin endotel hücreleri kadar aktif rol oynadıklarını göstermektedir.

2.4.6.4. Ekstrasellüler matrix bileşenleri:

Pek çok hayvan hücresi hücre dışında bulunan alana bazı maddeler salgılar ve böylece hücre dışı/ekstrasellüler matriks (ECM) adı verilen karmaşık bir protein ve karbonhidrat ağı oluşturur.³² Matriksi oluşturan başlıca iki temel ekstrasellüler protein vardır. Bunlar fibröz proteinler ve proteoglikanlardır.³³ Proteoglikanlar, kovalent bağlı glikozaminoglikanlar içeren peptid zincirleridir. Yapılarında % 95 karbonhidrat, % 5 oranında protein içerirler. Hyalüronik asit, kondroitin sülfat, keratan sülfat I ve II, heparin, heparan sülfat ve dermatan sülfat olmak üzere yedi çeşit glikozaminoglikan vardır.³³ Fibröz proteinler yapısal proteinler (kollajen ve elastin) ve yapıştırıcı proteinler (fibronektin, laminin, tenaskin, vitronektin, integrin) olmak üzere iki çeşittir.³⁴

Bağ dokusunda, proteoglikanlar lifli proteinleri gömerek jelatinimsi ve hidratlı bir madde oluştururlar. Proteoglikanlar, bir veya daha fazla polisakkarite bağlı, glikozaminoglikanlar olarak adlandırılan merkezi bir proteinden oluşur.³⁵ Glikozaminoglikanlar uzun, doğrusal ve tekrar eden disakkarid birimlerini içeren heterojen polisakkaritlerdir. Bu disakkarid birimleri, galaktoz, galaktozamin, Nasetilgalaktozamin-4-sülfat ve galakturonik asittir. İki temel glikozaminoglikan türü vardır. Bunlardan birincisi sülfatlanmamış glikozaminoglikan (hyalüronik asit), ikincisi ise sülfatlanmış glikozaminoglikanlar (heparan sülfat, heparin, kondroitin sülfat, dermatan sülfat ve keratan sülfat)'dır. Hyalüronik asit haricinde, glikozaminoglikanlar genellikle proteoglikanlar olarak adlandırılan genel bir yapı oluşturan

bir protein çekirdeğine kovalent olarak bağlanırlar.^{35,36,37} Glikozaminoglikan zincirleri ekstraselüler boşlukların çoğunu doldurur ve dokuya mekanik desteklik vermekle beraber aynı zamanda suda çözünebilen moleküllerin hızlı difüzyonunu ve hücrelerin göçünü de sağlar.³⁸

Aort duvarının mekanik davranışı hücre dışı matris (ECM) yapısına ve bileşimine bağlıdır. Elastin ve kollajen, aort duvarının mekanik özelliklerini, öncelikle elastine bağlı distansibilite ve kollajene bağlı pik aortik rijidite ve gerilme kuvveti ile belirler.³⁹

2.4.6.4.1. Kollajen:

Bağ doku hücreleri tarafından sentezlenen bir glikoprotein olan kollajen, temelde çekme mukavemetinden, hücre adezyonunun düzenlenmesinden ve doku gelişiminin yönetiminden sorumludur.⁴⁰ Tipik bir kollajen molekülünün özelliği uzun ve sert üçlü heliks yapısına sahip olmasıdır. Kollajenler, uzatılmış bir çubuk şeklinde üçlü sarmal bir yapıya sahip olan bir protein ailesini kapsamaktadır. Bu monomer yapısı her üç konumda glisin (%33,5) ve yüksek yoğunluğa sahip amino asitler olan prolin (%12) ve hidroksprolin (%10)'in son derece karakteristik bir dizilimine bağlıdır. Kollajen fibrillerini meydana getirmek üzere polimerize olan protein birimi, tropokollajendir. Tropokollajen üçlü bir sarmal halinde örülmüş üç polipeptid zinciri alt biriminden oluşur. Bu polipeptid zincirlerinin kimyasal yapısındaki farklılıklar kollajenin değişik tiplerinin ortaya çıkmasına sebep olmaktadır.³⁸

Aortada bulunan kollajen liflerinin sentezi vasküler düz kas hücreleri tarafından yapılmaktadır. Intimada yer alan endotelial hücreler, adventisyada yer alan fibroblastlar ve kalp kapağı interstisyel hücreleri kendi tabakaları için değişken tip ve miktarlarda kollajen sentezi yapabilirler. Özellikle tip I ve tip III kollajen vasküler dokunun ana kollajen tipini oluşturmaktadır. Genelde tip I kollajen tüm arterlerde bulunmaktadır ve media tabakası ile karşılaştırıldığında adventisyada daha fazladır. Tip III kollajen ise genellikle intima ve media tabakasında bulunur. Bu kollajen lifler dokuya elastik liflerin arasına serpilmiş şekilde dağılmışlardır ve arter duvarında gerilme kuvvetini karşılamakla görevlidirler. Dalgalı yapıda ve rastgele sıralanan kollajen lifler aort duvarı üzerine etkiyen basınç ve gerim streslerinde oluşabilecek degradasyon ve rüptür riskini azaltırlar. Sentez veya depolanma kusuru ile veya tip I kollajen geninde mutasyonla karakterize hastalıklarda elastik arterde genişleme ve buna

bağlı olarak rüptür ile karşılaşma riski daha fazladır. Tip IV ve VIII kollajen endotelial hücreler ile vasküler düz kas hücreleri arasında bulunan basal membranda yer almaktadır. Tip V kollajen tip I kollajen ile hemen hemen aynı dağılıma sahiptir. Ve kollajen heteropolimerlerinin stabilizasyonu ve kollajen fibril çapının belirlenmesinde rol oynamaktadır. Tip VI kollajen ise vasküler hücreler için adhezyon molekülü olarak görev yapmaktadır.

2.4.6.4.2. Elastin:

Aort dokusu için ana yapısal glikoproteindir. hücre dışı uzayabilir fiberler oluşturan, gerilebilirlik ve dokuların esnekliğinden sorumlu olan yaklaşık 830 aminoasit dizisi içeren bir hidrofobik proteindir.⁴¹ Elastin, kan akımına yardımcı olmak için basınç dalgası yayılımı için bir araç olarak önemli bir işleve sahiptir ve özellikle aort gibi geniş elastik kan damarlarında bol miktarda bulunur.⁴²

Aortanın elastik özelliklerinin tamamı bu glikoproteine bağlıdır. Kollajen liflerinden farklı olarak elastin molekülleri birbirlerine kovalent bağlarla bağlıdır ve uzak moleküller ile yaptıkları çapraz bağlanmalar sayesinde elastik bir ağ oluştururlar. Sonuçta oluşan elastik lifler aortanın genişleyip daralmasına imkan sağlar.

Büyük arterler sistol ve diastol sırasında dinamik duvar yapısına sahiptirler ve bu sayede mikrosirkülasyon için mutlak olan sabit bir kan akımının teminine yardım ederler. Arterlerde elastin kollajen oranı farklılıklar gösterir. Proksimal aortada Elastin: kolajen oranı 70:30 iken, distal aortada 50:50 oranındadır. Periferik arterlerde bu oran 30:70 oranındadır.²⁷ Elektron mikroskopik incelemelerde elastik liflerin yine amorf yapıda elastik bir çekirdek etrafında bulunan birçok miyofibrilden oluştuğu görülmüştür. Miyofibrillerin yapısında en çok bulunan glikoprotein ise fibrilindir. Fibrilin sentezi elastik lif oluşumu için ilk basamak olup fibrilin sayesinde elastik lif formasyonu tamamlanır ve elastik lifler arasındaki organizasyon meydana gelir.

2.4.6.4.3. Fibronektin:

Ekstrasellüler matrix ve basal membranda yer alan yüksek molekül ağırlıklı dimerik bir glikoprotein (dimer başına ~ 450 kDa) olup⁴³, endotel, düz kas ve fibroblastlarca üretilen, tüm

omurgaluların dokularında yaygın olarak bulunan ve çoğu hücre tipi için potansiyel bir bağlayıcı görevinde olan bir proteindir. Ekstrasellüler matrix'in üç boyutlu yapısının oluşturulması ve hücrelerin birbiriyle interaksiyonunda önemli göreve sahiptir. Fibronektin, ECM'de polimerik fibriler ağı ve vücut sıvıları içinde çözünür protomerler olarak mevcuttur. Bu protomerler, C-terminindeki bir çift disülfür köprüsü ile antiparalel bir şekilde bağlanmış iki alt birimi kapsamaktadır. Fibronektin moleküllerin çok farklı fonksiyonları vardır, bunlardan bazıları; ECM'lerdeki zamansal ve mekansal çökme, dokuların oluşumu, bakımı ve yeniden şekillenmesi, lenfosit devridaimi, tromboz oluşumu, tümör oluşumu ve metastaz gibi çeşitli normal ve patolojik süreçlerdir.⁴⁴ Fibronektin molekülünün üzerinde kollajen tip I, II, III ve V ile bağlanmaya yol açan reseptörler bulunmaktadır. Aynı zamanda fibronektin hiyalüronik asit, heparan sülfat ve heparin ile interaksiyona sahiptir ve bu sayede fibronektin ile kollajen arasında meydana gelen bağlantılar daha stabil ve dayanıklı olmaktadır.

Fibronektin aynı zamanda vasküler düz kas hücrelerinin birbirlerine bağlanmalarını kolaylaştırmakta ve enflamasyon sırasında meydana gelen vasküler hücrelerde oluşan migrasyon için substrat olarak görev yapmaktadır.

2.4.6.4.4. Laminin:

Temel zarların önemli glikoprotein bileşeni, iyi bir yapışma molekülü olarak bilinir. Basal membranda yer almaktadır ve tip IV kollajen ile etkileşir, düz kas hücreleri ile de etkileşerek onların basal membrana bağlanmasını sağlar. Bununla birlikte, bu protean molekülü aynı zamanda hücre fonksiyonunun güçlü bir modülatörüdür. Laminin'e hücre bağlanması, büyük ve giderek daha fazla bilinen fizyolojik olayları başlatır. Bunlar, hücre büyümesinde ve hücre hareketlerinde değişiklikler, epitel farklılaşması ve lökosit fagositozunun arttırılmasını içerir. Bu işlemlerin tümü için kritik olay, lamininin belirli bir hücre yüzeyi reseptör setine bağlanmasıdır.⁴⁵ Tek bir gen tarafından kodlanan ve alternatif bağlanma yoluyla varyantlar üreten fibronektinden farklı olarak, çoklu genler, farklı laminin varyant kombinasyonlarında bir araya gelebilen her bir laminin alt birimini.⁴³

Fibronektin vasküler düz kas hücrelerinin proliferasyon ve sekresyonuna aracılık ederken laminin bu hücrelerin non proliferatif ve non sekretuar evrede tutulmasına yol açan etkilere sahiptir.

2.4.6.4.5. Trombospondin:

Antiadheziv etkilere sahiptir.

2.4.6.4.6. Vitronektin:

Basal membranda yer alır ve trombospondinin aksine adhezyonu kolaylaştırıcı etkilere sahiptir. Bu çok fonksiyonlu protein hücre adezyonuna aracılık eder, trombini inaktivasyona karşı antitrombin III ile korur ve gözlemci hücrelerini tamamlayıcı olarak sitolizden korur. Vitronektin, hem hücre membranına hem de ECM'ye bağlandığı için hücre-ECM yapışmasına aracılık eder. Vitronektin, ECM'yi, integrinler olarak bilinen plazma membran reseptörlerinin bir alt kümesi aracılığıyla hücre içi ağa bağlar.⁴⁶

İntegrinler, hücre dışı matrise (ECM) bağlanmaya aracılık eden ve hücre göçü ve proliferasyon da dâhil olmak üzere hücre fizyolojisinin kritik regülatörleri olan hemen hemen her hücre tipinde ifade edilen trans membran proteinlerin bir ailesidir. Genel olarak $\beta 1$ integrinler hücreler ile ECM moleküllerinden özellikle kollagen, laminin ve fibronektin arasındaki etkileşimlerde rol oynar, hücre adezyonu, göçü, farklılaşması ve sinyal iletimini yönlendirirler. $\beta 2$ integrinler, enflamatuvar hücrelerin matriks ile veya diğer hücrelerle etkileşimlerinde rol oynar ve lökosit integrinleri olarak da bilinirler. $\beta 3$ integrinler ise, genellikle hücrelerin vasküler sistem elemanları ile (trombospondin, vitronektin, fibrinojen gibi) ilişkilerinde etkili olur.^{47,48}

2.4.6.4.7. Nidojen:

Küçük bir glikoproteindir ve laminn, tip IV kollajen ve diğer maddeler için bağlantı noktaları sağlar. Bazal membranlar tip IV kollajen, laminin, nidojen ve diğer proteinlerden oluşur. Bunlardan laminin bazal membranın başlıca non-kollajenöz proteindir.

2.5. ARTER FİZYOLOJİSİ:

Genel olarak arterlerin duvarları adventisya adı verilen bağ dokusundan bir dış tabaka düz kaslardan oluşan ve media adı verilen bir orta tabaka ve intima adı verilen endotel ve altındaki

bağ dokusunu kapsayan bir iç tabakadan oluşur. Aort duvarı görece büyük miktarda esnek doku içerir ve sistol sırasında gerilirken diyastolde kan üzerine bir geri tepme etkisi yapar.

Bir fizik terimi olan momentum; bir nesnenin sahip olduğu hareket miktarını ifade eder ve klasik mekanikte momentum ya da devinirlik, bir nesnenin kütlesi ve hızının çarpımıdır. Hız gibi, momentum da vektörel bir niceliktir, yani büyüklüğünün yanı sıra bir yöne de sahiptir. Kan, momentumun akımı geçici olarak sürdürdüğü belli koşullar dışında, daima yüksek basınçlı bir bölgeden düşük basınçlı bir bölgeye doğru akar.

Arteriel fizyolojinin anlaşılabilmesi için kan akımı, damar direnci ve elbette basınç ilişkisinin anlaşılması önemlidir.

Kan damarlarındaki ortalama basınç, ortalama akım ve ortalama direnç arasındaki ilişki bir elektrik devresinde ohm yasası ile ifade edilen akım, elektromotor kuvvet ve direnç arasındaki ilişkiye eşdeğerdir.

$$\text{Elektriksel Akım (I)} = \frac{\text{Elektromotor Kuvvet (E)}}{\text{Direnç (R)}}$$

$$\text{Hidrolik Akım} = \frac{\text{Basınç (P)}}{\text{Direnç (R)}}$$

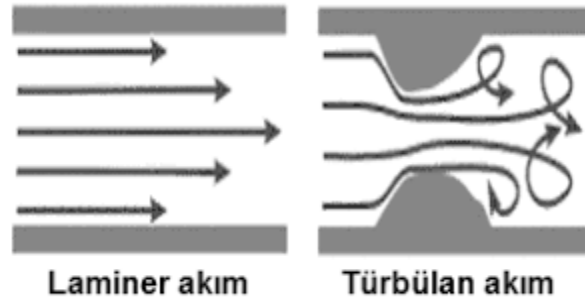
Damar sisteminin herhangi bir bölümündeki akım, o bölümdeki etkin perfüzyon basıncının direnç'e bölümüne eşittir. Etkin perfüzyon basıncı arteriel uçtaki ortalama intraluminal basıncın venöz uçtaki ortalama basınçtan farkıdır. Yani direnç basıncın akıma bölümüyle bulunmakta olup birimi din.sn/cm^5 'dir. Böyle karmaşık birimlerle uğraşmaktan kaçınmak amacıyla dolaşım sistemindeki direnç, mmHg olarak basıncın mL/sn olarak akıma bölünmesi ile elde edilen "R" birimi ile gösterilir.

Kan akımı ve arteriel basınç bir kan damarı kanüle edilerek ölçülebilir ancak bu yöntemin her koşulda uygulanması pek mümkün değildir. Arteriel basınç non invaziv olarak ölçülebileceği gibi bir damarı açmadan içindeki akımı ölçmek için Elektromanyetik akım ölçerler veya dopler akım ölçerler gibi çeşitli yöntemler de geliştirilmiştir.

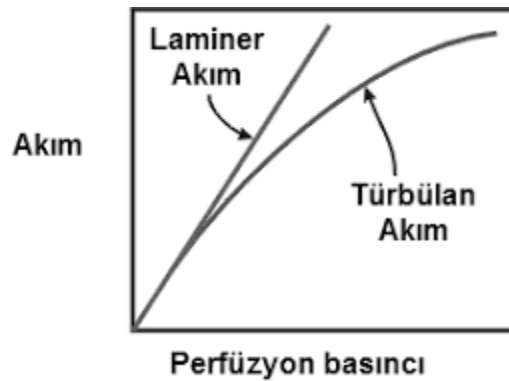
2.5.1. Akım:

İdeal sıvıların katı borulardaki davranışını tanımlamaya yönelik fiziksel ilkeler ve eşitlikler, sıklıkla kanın damarlar içindeki davranışını açıklamak için ayırım yapılmaksızın kullanılmaktadır. Ancak kan damarları katı borular olmadığı gibi kan da ideal bir sıvı değildir, sıvı ve hücrelerden oluşan iki fazlı bir sistemdir. Dolayısıyla dolaşımın davranışı bu ilkeler ile öngörülenden bazı hallerde önemli sapmalar gösterir. Bununla birlikte fiziksel ilkeler organizmada neler olup bittiğini anlamaya yönelik bir araç olarak kullanıldığında değer taşır.

Kanın damarlardaki akımı normalde dar ve katı borulardaki sıvıların akımı gibi laminar niteliktedir. Kan damarlarının içinde, damar duvarıyla temasta olan sozsuz incelikteki bir kan tabakası hareket etmez. Bir sonraki tabaka düşük bir hıza sahipken ondan sonraki tabaka daha hızlıdır. Bu böyle devam eder ve akımın merkezinde hız en yüksektir. Belirli bir kritik hıza kadar laminar akım korunur. Yüksek hızlarda ise akım girdaplı (türbülant) olur. Laminar akım sessizdir, türbülant akım ise ses oluşturur.



Çizim 1: Laminer ve türbülant akım formları (Prof.Dr. Selmin TOPLAN-Dolaşım Biyofiziği)



Çizim 2: Basınç-Akım üzerine türbülant akımın etkisi (Prof.Dr. Selmin TOPLAN-Dolaşım Biyofiziği)

Tüm akışkanlar akmaya karşı bir direnç gösterirler. Bu dirence viskozite veya akmazlık adı verilir ve birimi de poise (η)'dir. Formülü: $\eta = \frac{\pi r^4 t P}{V \ell}$ 'dir. Burada "V", "r" (cm) yarıçapında ve "l" (cm) uzunluğundaki bir tüpten akan sıvının cm^3 cinsinden hacmidir, "P" sıvının akmasını sağlayan basıncı, "t" ise akış süresini temsil eder. Türbülans oluşma olasılığı akım hızı dışında damarın çapına ve kanın viskozitesine de bağlıdır. Bu olasılık en basit şekliyle eylemsizlik kuvvetlerinin viskoziteye neden olan kuvvetlere oranı şeklinde tanımlanabilir. Birimi Re'dir. $Re = \frac{\rho DV}{\eta}$ olarak formüle edilir. Burada 'Re' bu ilişkiyi tanımlayan bilim adamına itafen isimlendirilmiş olan Reynold sayıdır. "ρ" sıvının özgül ağırlığı, "D" borunun çapı, "V" akım hızı ve "η" ise viskozitesidir. "Re" değeri ne kadar yüksek ise türbülans oluşma olasılığı da o kadar yüksektir. Buna göre "Re" değeri 2000'in altında ise genellikle akım türbülans değildir. Bu değer 3000'in üstünde ise daima türbülans vardır. Bir arterin daralması o bölgede kan akım hızını artırarak türbülansa neden olur.

Bir borular sisteminde sıvı hareketi incelenirken dikkate alınması gereken diğer bir konu birim zamandaki yer değiştirme olarak tanımlanan akım hızı ile birim zamandaki hacim olarak tanımlanan akımın birbirinden ayırt edilmesidir. Hız (V) akımın (Q) damar alanına (A) bölünmesi ile elde edilir. $V = \frac{Q}{A}$

Bu formüle göre akım sabit kalacak olursa hız A'daki herhangi bir azalma ile doğru orantılı şekilde atar. Bu borular sisteminin herhangi bir noktasındaki sıvı hareketinin ortalama hızı o noktadaki toplam kesit alanı ile ters orantılıdır. Buna göre kanın ortalama hızı aorta'da yüksektir, küçük damarlara doğru gidildikçe ise azalır.

Poiseuille-Hagen Formülü: Uzun ince bir borudaki akımla sıvının viskozitesi ve tüpün yarıçapı arasındaki ilişki matematiksel olarak Poiseuille-Hagen formülü ile gösterilir.

$$F = (P_1 - P_2) \times \left(\frac{\pi}{8}\right) \times \left(\frac{1}{\eta}\right) \times \left(\frac{r^4}{L}\right)$$

Bu formülde "F" akımı, "(P₁-P₂)" borunun iki ucu arasındaki basınç farkını, "η" viskoziteyi, "r" borunun yarıçapını ve "L" borunun uzunluğunu simgelemektedir. Akım basınç farkının dirence bölümüne eşit olduğuna göre: $R = \frac{8\eta L}{\pi r^4}$ olarak formüle edilebilir.

Bu formüle göre akım yarıçapın dördüncü kuvvetiyle doğru direnç ise ters orantılı olarak

değiştirdiğinden in vivo kan akımı ve direncin damarların çapındaki küçük değişimlerden belirgin olarak etkilendiği söylenebilir. Organ kan akımının arteriyol çapındaki küçük değişimlerden çok belirgin biçimde etkilenmesinin ve yine arteriyol çapındaki değişimlerin sistemik arteriyel basınç üzerindeki çok önemli etkisinin nedenleri bu ilişki ile açıklanabilmektedir.

2.5.2. Direnç:

Kan akımına karşı direnç sadece kan damarının yarıçapı tarafından değil aynı zamanda yine kanın viskozitesi tarafından da belirlenir. Plazma sudan yaklaşık 1.8 kat, oysa tam kan 3-4 kat daha viskozdür. Kan viskozitesi büyük ölçüde hemotokrite yani kan hacminin kan hücrelerince oluşturulan yüzdesine bağlıdır. Viskozitenin in vivo etkisi Poiseuille-Hagen formülünde öngörülen değerlerden sapmalar gösterir. Büyük damarlarda hemotokrit değerindeki artış viskozitede önemli artışlara neden olur. Fakat çapı 100 µm'den küçük damarlarda hemotokrit değerindeki bir birim değişime karşı ortaya çıkan viskozite değişikliği geniş çaplı damarlarınkinden çok daha azdır. Bunun nedeni küçük damarlardaki kan akımının niteliğinin farklı olmasıdır. Viskozite aynı zamanda plazma bileşimi ve kan hücrelerinin şekil değiştirmeye karşı gösterdikleri dirençten de etkilenir.

2.5.3. Basınç:

Katı borulardaki homojen sıvıların basınç-akım ilişkisi doğrusaldır fakat in vivo olarak kan damarlarındaki ilişki bu özelliği göstermez. Küçük bir kan damarında basınç azaltıldığında, basınç sıfır olmadığı halde akımın sıfır olduğu bir noktaya ulaşılır. Bu bir ölçüde kırmızı küreleri kendi çaplarından küçük kapillerlerden geçmeye zorlamak için belirli bir basıncın gerekmesine bağlıdır. Aynı zamanda, damarlar kendilerine küçük ama belirli bir basınç uygulayan dokularla çevrilidir ve intralüminar basınç doku basıncının altına düşünce damar kollabe olur. Akımın durduğu bu basınca kritik kapanma basıncı denir.

2.5.4. Laplace Yasası:

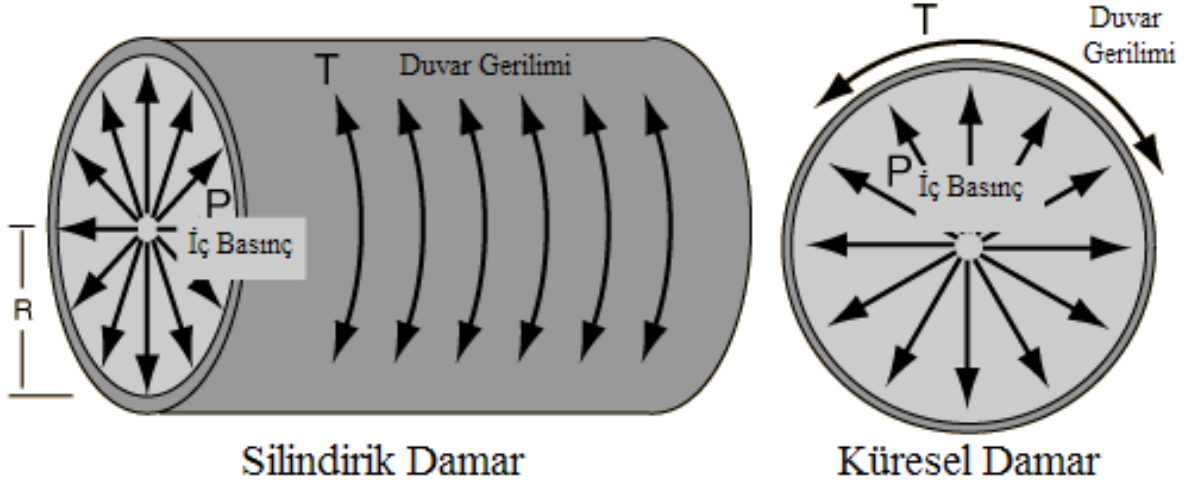
Etkin olmayan dokularda kritik kapanma basıncına bağlı genellikle kollabe durumda olan kapillerler gibi ince ve narin duvarlı yapıların yırtılmaya daha duyarlı olmamalarının nedeni küçük çaplarıdır. Bu durumdaki küçük boyutun etkisi fizyolojide bazı başka uygulamaları da bulunan önemli bir fizik ilkesi olan Laplace Yasasının işleyişine iyi bir örnektir. Bu yasa, bir silindirin duvarındaki germe basıncının (T) duvar gerim basıncı (P) ile yarıçapının (r) çarpımlarının duvar kalınlığına (w) bölümüne eşit olduğunu tanımlar. $T = \frac{Pr}{w}$ İnce duvarlı

yapılarda “w” çok küçük olup göz ardı edilebilirse de arterler gibi damarlarda önemli bir etmen haline gelebilir. Duvar basıncı ya da diğer adıyla transmural basınç bir silindirin içi ve dışındaki basınçların farkı olup vücuttaki doku basıncının göz ardı edilmesinden ötürü, “P” organ içindeki basınca eşittir. İnce damarlı bir iç organda “P”, “T” nin organ eğriliğinin iki ana yarıçapına (r_1 ve r_2) bölümüne eşittir. $P = T \left(\frac{1}{r_1} + \frac{1}{r_2} \right)$

Normalde bir kürede $r_1=r_2$ 'dir ancak kan damarlarında sözkonusu bir küre değil bir silindir olacağından yarıçaplardan biri sonsuz kabul edilir. Bu şekilde formül $P = \frac{T}{r}$ olarak basitleştirilebilir. Sonuç olarak bir kan damarının yarıçapı ne kadar küçükse germe basıncını dengelemek için gereken duvar gerimi de o kadar azdır.

Aortun proksimalinde kanın ortalama hızı 40 cm/sn olduğu halde kan akımı faziktir ve hız sistoldeki 120 cm/sn ile diyastolde aort kapaklarının kapanmasından hemen önceki geçici geri akım sırasındaki eksi değer arasında değişir. Aortun distalinde ve büyük arterlerde de hız sistolde diyastoldekenden daha yüksektir. Ancak damarlar esnektir ve ileri doğru akım sistol sırasında gerilmiş olan damar duvarlarının diyastol sırasında geri tepmesi sebebiyle sürekli. Bu geri tepme etkisi Windkessel etkisi olarak bilinir. Aort kapak yetmezliği yok ise aort proksimalindeki pulsatil akım aort distalinde devamlı bir akıma dönüşür. Bu aortanın akımı karşılama (cushioning) ve kapasitör fonksiyonları yani windkessel etkisi ile mümkün olmaktadır. Elastikiyeti sayesinde, aort sadece koroner perfüzyon için değil, en önemli olan diyastol sırasında 'ikinci pompa' (Windkessel fonksiyonu) rolüne de sahiptir. Özellikle media tabakası sayesinde stroke volüm daha fizyolojik basınçlar sağlayacak şekilde karşılanır, aortun gerilmesi ile enerji depolanır ve elastikiyeti sayesinde diyastolde pasif bir pompa işlevi görür. Windkessel etkisi damardaki elastin oranının yüksekliği ile ilişkilidir.

Pulsatil akım çok iyi anlaşılammış bir nedenle dokuların optimal işlevi için gereklidir. Eğer bir organ pulsatil olmayan akım sağlayan bir pompa ile perfüze edilirse damar direncinde dereceli bir artış ortaya çıkar ve doku perfüzyonu bozulur.



Çizim 3: Silindirik ve küresel damarda gerim (duvar gerilimi) (Prof.Dr. Selmin TOPLAN-Dolaşım Biyofiziği)

Aort, ortalama bir yaşamda, neredeyse 200 milyon litre kanın gövdeye taşınması için nihai kanal olup, Kanal fonksiyonuna ek olarak, asendan aort ve aortik arkta bulunan basınca duyarlı reseptörler aracılığıyla sistemik vasküler direnç ve kalp hızının kontrolünde önemli bir rol oynar. Aort basıncındaki bir artış, kalp atış hızında ve sistemik vasküler direncin azalmasına neden olurken, aortik basınçtaki bir düşüş, kalp atış hızının ve sistemik vasküler direncin artmasına neden olur.⁴⁹

Aort'un yetişkinlerdeki boyu ortalama 1.2 metredir. Bu mesafe üzerinden basınç ve akımın devir daiminde gecikmeler olmaktadır. Basınç dalgasının proksimal aorttdan distale ulaşması 0.8 saniye kadar sürerken, atılan kan hacminin proksimalden distale ulaşması kalp hızına göre değişmekle beraber ortalama 3 saniye almaktadır.²⁷

Sistol süresince aortaya kuvvetle itilen kan yalnız kanı damarlarda ileriye doğru hareket ettirmekle kalmaz aynı zamanda arterler boyunca ilerleyen bir basınç dalgası da meydana getirir. Basınç dalgası geçtiği yerde arter duvarlarını genişletir ve bu genişleme nabız olarak elle hissedilebilir. Dalganın hareket hızı kan akış hızından bağımsız olup çok daha fazladır. Aort nabız dalgası hızı proksimal aortta 6 m/s, abdominal aortta 4m/s, periferik arterlerde 12

m/s'dir.²⁷ Özellikle yaş ile beraber aortada sertleşme ve ateroskleroz oluşur. Sertleşmiş aortada ise basıç dalgası 1/3 oranda daha hızlı geri yansır ve yansıyan basınç dalgası sistol ile birleşerek sistolik basıncı arttırır. Kan akımı ise sağlıklı aortta 1 m/s hızla akmaktadır. Sağlıklı aortada basınç dalgası her ne kadar hızlı olsa da bifurkasyon bölgelerinden ve periferik damarlardan yansıyarak aort proksimaline geri dönmeleri diyastolde olur ve diyastolik bir basınç çentiği oluşur. Diyastolik incisura sonrası basıncın dikrotik dalga şeklinde artması söz konusu olup bu dikrotik çentik aort kapağın sertçe kapanması ile meydana gelen titreşimler sonucu oluşmaktadır.

Hipertansyon durumunda aortun elastik rezervi ve buna bağlı kompliansı da azalır, sonuçta basınç/hacim ilişkisi değişir. Aortun elastikiyetini kullanamaması ile basınçta dik açığa yakın yükselmeler olur. Kronik aort kapak yetmezliğinde ise aortada remodeling oluşur ve artmış olan stroke volüme rağmen sistolik basınçta hafif bir artış oluşur.²⁷

Aort basıncı distal stenozlar kapak hastalıkları, periferik direnç gibi birçok değişken ile ilişkili olup aorttaki kan akımı, debi ve distal perfüzyon ile aralarındaki ilişki değişkendir.

2.6. TANIMLAMALAR:

Aort anevrizması; aort duvarının bütün tabakalarını içeren ve aortanın herhangi bir yerinde lokalize olmuş genişlemelere, Pseudoanevrizma ise; periaortik fibroz doku ve aortik adventisya tabakasını içeren aortik genişlemelere verilen isimdir.

Ateroskleroz genellikle küçük arterlerde intımayı tutarak ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle aort anevrizmalı hastalarda aterosklerozun daha sonradan medial dejenerasyon gelişmiş bölgelere yerleşmiş olma ihtimali yüksektir⁵⁰ ve bu duruma 'anevrizmal medial dejeneratif hastalık' tanımı daha uygundur.

Asenden aortada sinüs valsalvaları da içine alan anevrizmal genişlemede sinotübüler bileşke kaybolmuşsa "annuloaortik ektazi" tanımı kullanılır.⁵¹

Gerçek anevrizmalar fusiform olmaya yatkınken Pseudoanevrizmalar genellikle sakküler tarzda gelişirler. İntratorasik aortayı tutan anevrizmatik hastalıkta en sık desendan aorta tutulumu söz konusu olup desendan aortayı sırasıyla asenden ve arcus aortayı tutan anevrizmatik hastalık izler.

Torasik aort anevrizmalı hastalar çoğunlukla asemptomatiktir ve çoğunlukla tanı diğer nedenlerle yapılan araştırmalarda veya tarama amacıyla yapılan görüntülemelerde konulur. Daha az sıklıkta ise klinik olarak kompresyon belirtileri, göğüs ağrısı, aort kapak üfürümü veya emboli, aort diseksiyonu veya rüptürü gibi torasik aort anevrizmasına bağlı bir komplikasyon sırasında tanı alır.

2.7. EPİDEMİYOLOJİ:

Torasik aort anevrizmaları ve bununla ilişkili komplikasyonlar, hayatı tehtid eden oluşumlar olup, Amerika Birleşik Devletleri'nde, ilk 20 mortalite nedeni arasında yerini almıştır (65 yaşın üzerindeki kişilerde 15. önde gelen ölüm nedeni). Ne yazık ki, torasik aort anevrizmalarına bağlı komplikasyonlarla başvuran hastaların mortalite oranları, koroner arter hastalığına bağlı komplikasyonlar ile başvuran hastaların mortalite oranlarında gözlenen iyileşmenin aksine, son yirmi yılda nispeten stabil kalmıştır. Clouse ve ark. Torasik aort anevrizmalı hastaların komplikasyonlar ortaya çıkmadan tedavi edilmesi halinde prognozlarının düzeleceğini belirtmişlerdir.⁵² 1980'lerin başında torasik aort anevrizması insidansı 100.000 kişi/yıl başına sadece 5.9 vaka olarak bildirilirken, görüntüleme yöntemlerindeki son gelişmeler, popölasyonun yaşlanmasında artış, transtorasik ekokardiyografinin artan kullanımı ve rutin taramalar insidansta iki kata varan artış ile sonuçlanmıştır.⁵³ Bugün torasik aort anevrizması insidansının 100.000 kişi/yıl başına 10 civarında olduğu tahmin edilmektedir. Kadınlar ve erkekler benzer torasik aort anevrizması insidanslarına sahiptir, ancak tanı yaşı kadınlarda (70'lerde) erkeklerden (60'larda) on yıl daha yüksektir.

2.8. PATOFİZYOLOJİ:

Bahsedildiği gibi aort, tunika intima, tunika media ve tunika adventisya adı verilen üç ana katmandan oluşan elastik bir kaptır. Aortun media tabakasındaki elastik lif, tüm kardiyak döngü boyunca sürekli ileri akışa izin verir.

Asendan aort, histolojisinden de anlaşıldığı gibi elastik rezervuar olarak fonksiyon gören ve kompliyans özelliği olan bir arterdir. Sistol sırasında, aortun genişlemesi, sol ventrikül kontraksiyonundan ileri gelen kinetik enerjinin aort duvarında potansiyel enerji olarak

depolanmasını sağlar. Diyastolde, aortun rebound etkisi ile depolanan potansiyel enerji kinetik enerjiye dönüşür ve kan distale doğru arteriyel yatağa itilir. Yaşlanma ile birlikte, elastik liflerin fragmentasyonu, düz kaslarda işlev kaybı ve kistik medial dejenerasyon olarak bilinen amorf madde birikimi asendan aort dilatasyonunda predispozan olan aort duvarının sertleşmesi ve zayıflamasıyla sonuçlanır. Ek olarak, Laplace yasasına göre, aortun genişlemesi duvar gerginliğini artırır ve vasküler duvarda remodelling'i ve hatta aort dilatasyonunu tetikler.

Son gelişmeler anevrizmal asendan aortalara yol açan hücresel değişiklikleri de daha iyi anlamaya yardımcı oldu. Torasik aort anevrizmalarına neden olan farklı koşullar aort duvarının yapısal bileşenlerini etkiler veya vasküler duvar bütünlüğünü koruyan hücre içi sinyalleme kaskadını değiştirir. Bu hastalıktaki ana suçlu, plazminojen aktivatörlerinin artan üretimi ve matris metaloproteinazların salınması yoluyla matris bozulmasını aktive etmekten sorumlu TGF-B1 sinyalleme mekanizması gibi görünmektedir.⁵⁴

Örneğin, ACTA2 genindeki mutasyonlar düz kas hücresi aktin'in işlevini değiştirir ve kalıtsal torasik aort anevrizmalarının % 14'ünden sorumludur.⁵⁵

Ek olarak, MYH11 geni düz kas miyozin ağır zincirinin çift sarmalının C-terminal bölgesini yani düz kas hücrelerinin spesifik bir kasılma proteinini etkiler ve torasik aort anevrizması oluşumunu artırır.⁵⁶

Bazı mutasyonlar vasküler duvarın hem yapısını hem de metabolik homeostazını etkileyebilir. Örneğin, Marfan sendromunda fibrillin 1 mutasyonu, sağlamlığı veren bir yapı olan vasküler duvarı zayıflatır ve ayrıca TGF-B1'in biyoyararlanımının düzenlenmesini de değiştirir.^{57,58}

Başka bir mutasyon, Loeys – Dietz sendromunda olduğu gibi TGF-B reseptörleri üzerinden TGF-B sinyal yolunu doğrudan etkiler.⁵⁹ Bir başka mutasyon ise, TGF-B yolunun aktivitesini inhibe eden düzenleyici mekanizmaları değiştirir, örneğin, eksikliği arteriyel tortuosite sendromuna sebebiyet veren bir glikoz taşıyıcı olan GLUT10 mutasyonu veya TGF-B kaskadının sinyalizasyonunda önemli bir proteini kodlayan SMAD3 geninin mutasyonu gibi.^{60,61}

2.9. ETİYOLOJİ:

Sistol sırasında enerji depolayan ve diastol sırasında bu enerjiyi salıvererek kan akımının devamlılığını sağlayan asendan aortanın rezistans özelliğinin sol ventrikül ile koordinasyon içinde olması önemlidir. Asendan aortada meydana gelen anevrizmaların büyük kısmı elastik media tabakasında oluşan dejeneratif değişikliklere bağlı oluşur.

Bununla birlikte her etiyolojik faktörün öne çıktığı yaş grubu farklılık göstermektedir. Doğumsal anomalilere bağlı gelişen veya dejeneratif anevrizmalar daha çok ilk dört dekatta ortaya çıkarken aterosklerotik anevrizmalar daha çok ileri yaşlarda görülür. Yine asendan aort anevrizmalarında daha çok dejeneratif değişiklikler gözrülürken desendan aort anevrizmalarında başlıca risk faktörü ateroskleroza bağlı değişikliklerdir.



AORTİK ANEVİRİZMAYA YOL AÇAN HASTALIKLAR:

- 1- annulo-aortik ektazi**
- 2- kistik medial dejenerasyon**
 - a. Primer**
 - b. Marfan sendromu**
 - c. Ehler danlos sendromu**
 - d. Pseudoksantoma elastikum**
 - e. Menkes sendromu**
- 3- Aort Kapak Hastalığı**
- 4- Ateroskleroz**
- 5- Kronik diseksiyon**
- 6- Enfeksiyöz Aortit**
 - a. Sfiliz**
 - b. Tüberküloz**
 - c. Mikotik (bakteriel) Sebepler**
- 7- Vaskülitler**
 - a. Takayasu arteriti**
 - b. Behçet hastalığı**
 - c. Büyük hücreli arterit**
 - d. Ankilozan spondilit**
 - e. Romatoid artrit**
 - f. Reiter sendromu**
- 8- Travmatik**
- 9- Genetik hastalıklar**
 - a. Turner sendromu**
 - b. Loays-Dietz sendromu**
 - c. Arteriel tortuozite sendromu**
 - d. Anevrizmalar-osteoartrit sendromu**
- 10- Sendromik olmayan ailesel torasik aort anevrizmaları ve diseksiyonu**

Çizelge1: Aortik anevrizmaya yol açan hastalıklar

2.9.1. Annulo-aortik ektazi:

Asendan aort, valsalva sinüsleri ve aortik anulusun dilatasyonunun birlikte olduğu duruma annulo-aortik ektazi adı verilir.⁶² Aortik sinüslerin tutulumu nedeniyle sinotubuler bileşke kaybolmuştur. İzole bir patoloji olabileceği gibi bağ doku hastalıklarında da görülebilir.

Genellikle asendan aort ve aortik sinüslerin dilatasyonuna bağlı aort kapakta oluşan koaptasyon kusuru nedeniyle beraberinde aort yetersizliği de görülür. Histolojik olarak ise annulo-aortik ektazili hastalarda aortanın kistik medial dejenerasyonuna ait klasik bulgular görülür.⁶³

2.9.2. Kistik medial dejenerasyon:

Bu terim değişik derecelerde oluşan elastik lif fragmentasyonu ve düz kas hücre kaybı ile karakterize olan patolojiyi ifade etmek için kullanılmıştır. Aortanın media tabakasında olması gereken elastik lifler ve düz kas hücrelerinin kaybı söz konusudur, bu komponentlerin yerinde ise yoğunlaşan basofilik amorf maddeler kistik bir görünüm oluşmasına neden olur. Ancak kistik medial nekroz terimi oluşan patolojiyi tam yansıtmamaktadır, çünkü meydana gelen inflamasyon ile ilişkili gerçek bir hücresel nekroz yoktur.⁶⁴ Sonuç olarak oluşan aort dilatasyonu laplace kuralına göre duvar tansiyonunu artırarak aort duvarı üzerine etkiyen ve hasar oluşumuna neden olan kuvvetlerin artmasına neden olur.

2.9.2.1. Marfan sendromu:

İlk kez 1986 yılında Fransız pediatriist Antoine Barnard Marfan tarafından tanımlanan hastalık 1/10.000 oranında görülür ve erişkinde en sık görülen kalıtsal bağ dokusu bozukluğudur.⁶⁵ Otozomal dominant bir hastalık olarak görülen Marfan sendromu izole veya elastin ile ilişkili mikrofibrillerin ana bileşeni olan fibrillin-1'i kodlayan esasen FBN1 genindeki mutasyonlarla ilişkilidir.^{66,67} Bununla birlikte, hastalık genetik kökenli olmasına rağmen hastaların %25'inde aile öyküsünün bulunmaması ancak fibrillin-1 geninde oluşan spontan mutasyonlar ile açıklanabilir.

Fibrillin elastin ile birlikte elastik lif yapısının ana bileşenleridir.⁶⁸ Tıpkı Marfan sendromu gibi fibrillin eksikliği olan fare deneylerinde, TGF-B sinyalizasyonunda artış tanımlandı ve TGF-B'nin nötralize edici bir antikorla veya anjiyotensin-II Tip-1 reseptör blokerleri ile inhibisyonunun vasküler komplikasyonları tersine çevirdiği gösterildi.⁶⁹

Günümüzde Marfan Sendromu tanısı konulabilmesi için gerekli kriterler Ghent kriterleri olarak bilinir ve buna göre en az iki sisteme ait majör bulgu ve üçüncü sisteme ait tutulum

belirtisi tanıda yeterlidir.⁷⁰ Sistem tutulumunun tanısı için ise o sisteme ait tutulum belirtilerinden iki minör kriterin bulunması gerekir. Sistem tutulumu ile karşımıza en çok çıkan bulgular okuler sistemde lens subluksasyonu; kas iskelet sisteminde yüksek damak, pektus ekscavatum ve karinatum, uzun parmaklar, hiper mobil eklemler, araknodaktili ve tanımlanmış spesifik el bulgularıdır (Walker- Mudoch Wrist sign ve Steinberg thumb sign). Hastaların kulaç mesafesi boylarından uzundur. Kardiovaskuler tutulum mitral ve aort kapak tutulumunu da kapsar. Hastaların %90'ında değişik derecelerde mitral kapak prolapsusu görülmekte olup, 1/3 hastada mitral kapak yetersizliği mevcuttur.⁷¹ Aortik tutulum ise aort kapak yetersizliği, aort kökü dilatasyonu, annulo-aortik ektazi, aort diseksiyonu ve anevrizmal hastalığı içerir.⁷²

Marfan sendromu pek çok farklı klinik duruma predispozisyon oluştursa da, en ciddi komplikasyonları aort kapak yetersizliği ve aort kök dilatasyonu ile ilişkili olanlardır. Aort diseksiyonu bu hastalarda en sık ölüm nedenidir. Marfan sendromlu hastaların % 80'inden fazlasında asendan torasik aorta dilatasyonu vardır.⁷³ İlk tutulm yeri olarak desendan veya abdominal aorta nadir görülür bu nedenle marfan sendromunda izole tip III diseksiyon da nadir görülür.

Aortik tutulumun ciddiyeti hastaların hastaneye başvurma yaşları ile doğru orantılıdır. Erkeklerde asendan aort tutulumu kadınlardan daha sıktır ve asendan aort tutulumu olan hastalar karşılaştırıldığında da erkek hastalarda anevrizmatik dilatasyon kadın hastalardan daha hızlı olmaktadır. Ancak kadınlar genellikle erkeklere kıyasla daha küçük artan aort boyutunda komplike olmaktadır.⁷⁴ Hastalık tipik olarak sinüs valsava dilatasyonu, sinotubuler bileşle dilatasyonu, ilerleyici asendan aort dilatasyonu ve takiben arkus dilatasyonu şeklindeki sıralamayla ilerler.

Bu hastalarda asendan aortun dilatasyon oranını belirlemeye yönelik farklı çalışmalar yapılmıştır. Genel olarak yapılan çalışmalarda ki sonuçlar yılda 0.027 cm'den, yılda 0.2 cm'ye kadar geniş bir aralıkta değişmektedir. Bu konuda en büyük çalışma (n = 762) Jondeau ve ark. Tarafından yapılmış olup, ortalama yıllık asendan aortadaki dilatasyonun ortalama yıllık büyüme oranının 0.050 +/- 0.089 cm olduğunu göstermektedir.⁷⁵

Bazı çalışmalarda dilatasyonun büyüme oranının hızlı ve yavaş büyüme oranına sahip olan hastalar olarak iki spesifik alt gruba ayrıldığı görülmektedir. Meijboom ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, 7 erkekten 1'inde daha hızlı yıllık büyüme oranı (0.036 cm'ye göre 0.15

cm) saptanırken, bu durum 9 kadından 1'inde (0.027 cm'ye göre 0.18 cm) vardı.⁷⁴ Lazarevic ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise yüksek diyastolik ve sistolik kan basıncı, ileri yaş ve ilk başlangıçtaki aort çapının geniş olması asendan aorta çapında hızlı büyüme oranına sahip olmakla ilişkili bulundu ve bu hastalar aort diseksiyonu, aort yetmezliği ve ölüm gibi komplikasyonlar açısından daha yüksek oranlara sahiptiler.⁷⁶ Roman ve ark. tarafından yapılan çalışmada, daha yaygın tutumlu bir dilatasyonun daha yüksek komplikasyon oranlarıyla ilişkili olduğu bulunmuştur (Valsalva sinüsleriyle sınırlı dilatasyonda %6'ya kıyasla genel dilatasyonda %33).⁷³

Medikal tedavide TGF-B inhibisyonu oldukça önemli Shores ve arkadaşlarının aort dilatasyon oranını yavaşlatmada beta blokajın etkinliğini ilk tedavi seçeneği olarak gösterdikleri 20 yılı aşkın süreden beri, bu tedavi Marfan sendromunda yaygın olarak kullanılmaktadır.⁷⁷ Çeşitli randomize klinik çalışmalar halen çeşitli marfan sendromu yaş grupları (çocuklar ve genç yetişkinler veya yetişkinler) ve ilaç grupları (optimal tedavinin üstünde atenolol ve losartan veya losartan ve plasebo gibi) üzerinde sartanları test etmeye devam ediyor.^{78,79,80}

2.9.2.2. Ehler-Danlos sendromu:

Ehler-danlos sendromu otozomal dominant geçiş gösteren ve eklemlerde aşırı mobilizasyona izin veren eklem dislokasyonları, kifoskolyoz, kolon divertikülozu, ve oküler anomalilerin sıklıkla görüldüğü bağ dokusunu ilgilendiren genetik bir bozukluktur. Özellikle Ehlers-Danlos sendromu Tip IV'te Tip III prokollajeni kodlayan COL3A1 geninde mutasyonlar görülmektedir. Prokollagenin kollagene dönüştürülmesinde görevli enzimlerde defekt vardır. Bu sendromun özellikle tip 1 (Gravis-klasik tip-) ve tip 4 (sack-barabas - arteriel-ekimotik tip-) formunda mortal seyredabilen kardiovasküler tutulumlar görülür.

Tanı klinik bulgulara, non-invaziv görüntülemeye ve COL3A1 genindeki bir mutasyonun belirlenmesine dayanır. Ehlers-Danlos sendromu Tip IV'ün klinik özellikleri ince, yarı saydam cilt, yaygın ekimozlar, karakteristik yüz görünümü (özellikle dar ve ince bir burun, ince dudaklar, belirgin kulaklar, çökkün yanaklar ve yüzdeki ciltte gerginlik) ve cildin erken yaşlanmasıdır. Ehlers-Danlos sendromu Tip IV'lü bireylerde, visseral organların (kolon, uterus) ve kan damarlarının kendiliğinden yırtılması nedeniyle yaşam süreleri (48 yılda % 50

mortalite oranı) önemli ölçüde kısalmıştır.⁸¹ Tüm vasküler sistemi ve kalbi etkiler, fusiform anevrizmalar bildirilmiştir. Vasküler komplikasyonlar, büyük ve orta çaplardaki arterleri etkileme eğilimindedir. Hastalık sıklıkla torasik ve abdominal aort, renal, mezenterik, iliak ve femoral arterlerin yanı sıra vertebral ve karotid arterleri (ekstra ve kranial) da içine alır.⁸² Arterler daha önce dilatasyon olmadan diseke olabilir.

Aort tutulumu en sık valsalva sinüslerinde dilatasyon ile kendini göstermektedir. Hastalıktan etkilenmiş aort duvarının histolojik kesitlerinde kollagen ve elastinden fakir bir media tabakası görülür. İnternal elastik laminada da fragmentasyon ve yırtılma göze çarpar.

Non-invaziv görüntüleme, vasküler değişiklikleri değerlendirmek için tercih edilir.

Cerrahi tedavi sadece ölümcül olabilecek komplikasyonlarda düşünülür, çünkü dokunun fragilitesi, hemorajik eğilim ve zayıf yara iyileşmesi cerrahi riski artırır. Ameliyat sonrası uzun süreli izlem gereklidir.⁸³ Ehler-Danlos sendromunda torasik aort anevrizma vakalarına müdahale için bir eşik çapı belirleyecek veri yoktur ve karar duruma göre, çok disiplinli tartışmaya dayanmalıdır.

2.9.2.3. Pseudoksantoma elastikum:

Özellikle kardiovasküler tutulum söz konusu olduğunda orta büyüklükte çapa sahip elastik arterlerde, ki bunlara koroner arterler de dahil, kalsifikasyon, okluzyon ve spontan rüptür ile seyreden, otozomal dominant ve resesif olarak aktarılabilen ve nadir rastlanan bir bağ doku hastalığıdır. Arteriel lezyonları daha sıklıkla tıkaçıcı özelliktedir.

2.9.2.4. Menkes sendromu:

Ciddi serebral disfonksiyon, hiper mobil eklemler, anormal saç yapısı ve azalmış serum seruloplazmin ve bakır düzeyleri ile seyreden, vasküler patoloji olarak ise arteriel anevrizma gelişimi ve spontan rüptürlerin görüldüğü nadir rastlanılan bir hastalıktır.

2.9.3. Aort kapak hastalığı:

Asendan aort anevrizmaları konjenital biküspit aort kapağının veya erişkin yaşta görülen senil kalsifik aort darlıklarının meydana getirdiği türbülant akım nedeniyle oluşan post stenotik dilatasyona bağlı gelişebilmektedir.

Aort kapak darlığına bağlı olarak meydana gelebilecek olan basınç farklılıkları kapak hizasında veya hemen üstünde oluşabilir. Birim zamanda aort kapaktan geçmek zorunda olan kan volumu daralmış aort kapak orifisinden geçerken sol ventrikül tarafından daha hızlı pompalanır. Bu durum özellikle sol ventrikül tarafında septal hipertrofi ile sonuçlanır. Septal hipertrofi ise sol ventrikül outletinde kan akım hızı ve kan basıncında değişikliklere yol açar. Kan sol ventrikül çıkım yolunda ilerledikçe aort kapak alanının en daraldığı yerde maksimum akım hızına ulaşır. Bu maksimal hızın bulunduğu yerde kanın statik basıncı ise minimaldir. Kapağın üst kısmında, aortada, gelen kan hacminin azalmasına bağlı kan akımı yavaşlamış statik basınç ise artmıştır. Bunun sonucunda ejeksiyon akımı ile asendan aortada mevcut bulunan kan arasında 'akım dağılması' adı verilen patolojik bir durum oluşur. Ejeksiyon akımının lateral kısımlarında sistol ve diyastolde ileri doğru değil aort kapağına doğru olan yani geriye doğru bir akım paterni oluşur. Bu değişen akım paterni aort duvarında yer alan endotelial hücrelerin rezistansının normal akım yönünde olması nedeniyle aort duvarı üzerinde gerilim kuvveti ve vibrasyon oluşturarak aortik elstin sentezi ve salgılanmasının bozulmasına yol açar. Elastin metabolizmasında meydana gelen bu bozulma sonuçta kistik medial dejenerasyon ve asendan aortada dilatasyona yol açar.^{84,85}

Önemli bir darlık örneği göstermeyen konjenital biküspit aort kapaklarda da poststenotik dilatasyonun görülebilmemesinin nedeni aort orifisinden geçen kan akımının yönünün normalden farklı olması olabilir.⁸⁶

Biküspit aort kapak, popülasyonun %1-2'sinde meydana gelen ve torasik aort anevrizması ile birliktelik gösteren en yaygın konjenital kalp malformasyonudur ve genel popülasyona göre anlamlı olarak daha yüksek aort kapak hastalığı riski ile ilişkilidir.^{87,88} Erkekler kadınlardan daha sık etkilenir, oran 2: 1 ila 4: 1 arasındadır.^{89,90}

Biküspit aort kapak, hastaların %70'inden fazlasında sol koroner küspis ve sağ koroner küspis füzyonunun bir sonucudur. Sağ koroner küspisin non-koroner küspis ile füzyonu %10-20 ve sol koroner küspisin non-koroner küspis ile füzyonu ise %5-10 oranında görülür.⁹¹ Gerçek biküspit kapaklar ve uni-kommissural kapaklar çok nadirdir.

Biküspit aort kapağı hem valvüler komplikasyonlarla (aort darlığı veya yetersizliği) hemde sinotübüler bileşke haricinde aort dilatasyonunu gibi vasküler komplikasyonlarla birliktelik gösterir ve %33'ten fazla hastada ciddi komplikasyonlar gelişimi ile ilişkilidir.⁹² Biküspit aort kapaklı hastaların %83'ünden fazlasında asendan aort dilatasyonu gelişecektir.⁹³ Vücutun

yüzey alanına bakılmaksızın 40 mm'nin üzerinde veya kısa boylu insanlar için 27.5 mm / m²'nin üzerinde aort çapı ile seyreden asendan aort dilatasyonu sıklıkla biküspit aort kapak ile ilişkilidir.^{94,95,96} Görüldüğü gibi BAV'lı hastalarda aort dilatasyonu gelişme riski normal popülasyona göre çok daha yüksektir, ancak insidansı hakkında popülasyona dayalı güvenilir bir veri yoktur.

Valvüler komplikasyonlar doğrudan kapak anatomisi ve altta yatan embriyolojik defektlerle ilişkili olsada, vasküler komplikasyonların patofizyolojisi hala tartışılmaktadır. Aort dilatasyonu, anormal şekilli bir kapaktaki hemodinamik anormalliklere kolayca atfedilebilir, ancak birçok çalışma, valvüler disfonksiyonun artmış aort boyutu ile önemli derecede ilişkili olmadığını göstermektedir. Örneğin Ferencik ve Pape, normal kapak fonksiyonuna sahip biküspit aort kapaklı hastalarda progresif aort dilatasyonunun triküspit aort kapaklı hastalardan daha şiddetli olduğunu göstermiştir.⁹⁷ Keane ve arkadaşları tarafından yapılan bir vaka kontrol çalışmasında, biküspit aort kapak hastaları benzer kapak fonksiyonuna (Aort kapak yetmezlikli, Aort kapak stenozlu, normal) sahip triküspit aort kapak hastaları ile eşleştirildi ve sonuçlar biküspit aort kapak hastalarında daha genç yaşta ve eşleştirildikleri kontrol grubundan daha erken aort dilatasyonu geliştiğini gösterdi.⁹⁸ Şimdiye kadar yapılan çoğu çalışma, biküspit aort kapak ile ilişkili aortik media tabakasında altta yatan, aort dilatasyonu geliştirmeye predispozisyon yaratan ve kapak disfonksiyonunun da agregasyonu arttırdığı bir konjenital anomali göstermektedir.

Çok az çalışma biküspit aort kapak hastaları için bir büyüme hızı paterni oluşturmayı başarmıştır ancak kanıtlar çelişkilidir. Prospektif bir transözofajial Ekokardiyografi çalışması, normal işleyen biküspit ve triküspit aortik kapaklı hastalar arasında dilate asendan aortun (4.0-6.0 cm) çaplarının büyüme oranlarını karşılaştırmıştır. İncelenen 113 hastadan 86'sında biküspit, 27'sinde de triküspit kapak vardı ve iki grup arasında asendan aort çapının büyüme oranında fark saptanmadı.⁹⁹ Buna karşılık, 445 biküspit aort kapak hastasını, 70 adet triküspit aort kapak hastasıyla karşılaştıran 515 hastayı içeren bir başka çalışma biküspit aort kapak hastalarının asendan aorta çapında daha hızlı bir büyüme oranına (0.14 cm / yıl ile karşılaştırıldığında 0.19 cm / yıl) ve triküspit aort kapak hastalarından daha yüksek cerrahi onarım oranına sahip olduğunu göstermiştir (% 72.8 vs % 44.8). Buna ek olarak, Montreal Kalp Enstitüsü'nde yakın zamanda yapılan bir çalışmada, BAV'lı hastalarda asendan

aortalarında sinotübüler bileşkenin 1 cm proksimalinde yılda 0,1 cm büyüme oranı olduğu gösterilmiştir.¹⁰⁰

Biküspit aort kapağı aort dilatasyonu ve anevrizma oluşumunun ötesinde, aort diseksiyon ve rüptürü için bir risk faktörüdür.¹⁰¹ Biküspit aort kapağı olan ve belirgin kapak hastalığı olmayan yetişkinlerin %27'si 20 yıl içinde kardiyovasküler cerrahiye ihtiyaç duyacaktır.¹⁰² Normal olarak çalışan biküspit aort kapağı olan hastalarda yapılan bir çalışmada, asendan aort çapındaki yıllık büyüme oranı 0,77 mm olarak bildirilmiştir.¹⁰³ Aort kapak replasmanı sırasında aort dilatasyonu tedavi edilmeyen biküspit aort kapaklı hastalarda, 15 yıllık sürede aort cerrahisi veya komplikasyon oranı ilk aort çapı <40 mm olan hastalarda %86, 40-44 mm olan hastalarda %81 ve 45-49 mm olan hastalarda sadece %43 olarak bildirilmiştir.¹⁰⁴ Başka bir çalışmada biküspit aort kapak stenozu ve eşlik eden hafif ila orta derecede (40-50 mm) asendan aort dilatasyonu olan hastalarda isole kapak replasmanı sonrası aortik komplikasyon riskini düşük olarak bulmuştur, bu oran proksimal aort cerrahisi sonrası yapılan hastalarda yapılan 15 yıllık takipte sadece %3'tür.¹⁰⁵

Mevcut uzman cerrahi konsensüs, asendan torasik aort anevrizmalı hastaların, birkaç risk faktörüne bağlı olarak maksimum ortogonal çap 48-55 mm olduğunda profilaktik cerrahi geçirmesi gerektiği sonucuna varmıştır.¹⁰⁶

2.9.4. Ateroskleroz:

Asendan aortada meydana gelen anevrizmaların en sık nedenlerinden biri aterosklerozdur. (107-108) Aortanın media tabakasında meydana gelen invaziv ateromlar, elastik liflerin ve düz kas hücrelerinin yıkımına bağlıdır. Zamanla media tabakası ekstrasellüler matriks ve yağ dokusu ile yer değiştirir. Bu son durum aort duvarının zayıflamasına ve dolayısıyla anevrizma gelişmesine yol açar. Marfan sendromu ve annulo-aortik ektazide oluşan fusiform anevrizmalar ile karşılaştırıldıklarında, ateroskleroz sonucunda oluşan anevrizmalar genellikle düzensizdir, fusiform veya sakküler olabilir.

2.9.5. Aort diseksiyonu:

Akut aort diseksiyonu sonrasında hayatta kalan hastaların intratorasik aortalarında dilatasyon gelişmesi beklenen bir sonuçtur. Diğer anevrizmalar ile karşılaştırıldıklarında diseksiyon ile ilişkili anevrizmaların daha hızlı genişledikleri ve rüptür risklerinin de daha fazla olduğu bilinmelidir.¹⁰⁹

2.9.6. Enfeksiyonlar:

Asendan aortada primer bakteriel enfeksiyona bağlı anevrizma oluşumu nadirdir. Enfeksiyon etyolojisi ne olursa olsun bakteriel enfeksiyon nedeniyle oluşan anevrizmalara “mikotik anevrizma” denilir. En sık karşılaşılan bakteriler: stafilococcus aureus, stafilococcus epidermidis, salmonella ve streptokoklardır.¹¹⁰ Mikotik anevrizmaların sıklıkla valvuler bakteriel endokarditleri takiben oluşan jet akımlara bağlı meydana geldiği düşünülmektedir.¹¹¹ Mikotik anevrizma tanısı konulan hastalarda genellikle ateşli hastalık geçirme öyküsü, operasyon öncesinde akut enflamasyon bulguları ve kan kültüründe üreme mevcuttur. Özellikle antibiyotiklerin keşfinden önceki dönemde mikotik enfeksiyonların en sık sebebi olarak sfilis gösterilebilirdi. Trapanema pallidum enfeksiyonu sonrasında vaso vasorum tutulumuna bağlı olarak medial elastik liflerde dejenerasyon oluşmakta ve bunu aortit ve obliteratif endarterit izlemektedir. Sfilis’te de büyük arter tutulumu en sık asendan veya arcus aortada olmaktadır. Anevrizmalar hem sakküler hemde fusiform olabilir. Koroner ostiumları çevresinde oluşan inflamatuvar reaksiyon sonucunda koroner arter hastalığı oluşabilir.¹¹² Oluşmuş olan büyük arter tutulumu ve inflmasyon antisfilitik tedavi ile geri döndürülemez.

2.9.7. Arterit:

Asendan aort tutulumu arteritlerde de karşımıza çıkabilir ancak arteritler, Takayasu arteritinde olduğu gibi, daha çok tıkaçıcı bulgularla kendilerini gösterirler. Bunula birlikte dev hücreli veya granulomatöz arteritler asendan aort anevrizması, diseksiyonu veya rüptürüne yol açabilirler.¹¹³ Anevrizma gelişiminin esas nedeni ise media tabakasında oluşan kistik dejeneratif değişikliklerdir.

Dev hücreli arterit daha çok yaşlı popülasyonu ve erkeklerden çok kadınları etkileme eğilimindedir. Aort etkilendiğinde torasik aort anevrizmasına neden olabilir. Klasik olarak, temporal ve diğer kraniyal arterlerin tutulumu söz konusu olsa da, aort ve ana dalları da vakaların yaklaşık % 10-18'inde etkilenir.¹¹⁴ PET taraması ile yapılan çalışmalar, dev hücreli artritli hastalarda subklinik aortik inflamasyonun sıklıkla mevcut olduğunu göstermiştir.¹¹⁵

2.9.8. Travma:

Kronik travmatik asendan aort anevrizması oldukça nadir görülen bir patolojidir. Travmatik aort hasarı olan hastaların %20'sinde asendan aort rüptürü görülmesine rağmen, hastaların çoğu kardiyak tamponad ve buna bağlı komplikasyonlar nedeniyle kaybedildiklerinden anevrizma gelişimi de nadir olmaktadır.

2.9.9. Genetik Hastalıklar:

2.9.9.1. Turner sendromu:

Turner sendromuna X kromozomunun kısmi veya tam monozomisi neden olur (karyotip 45X0). Tanı klinik bulgulara ve sitogenetik analizlere dayanır. Etkilenen kadınlar kısa boy, çeşitli konjenital kardiyak defektler, aortik anormallikler ile obezite, bozulmuş glikoz toleransı, hiperlipidemi ve ovarian yetmezliğine yol açan metabolik ve hormonal değişiklikler gösterir. Turner Sendromlu kadınların% 12'sinde aort koarktasyonu ve %30'unda biküspit aort kapak bulunur.¹¹⁶ Turner Sendromlu bireylerin yaklaşık % 75'inde anormal kardiyovasküler anatomi söz konusudur.^{117,118} Özellikle aort, brakial ve karotis arterler olmak üzere, büyük damarların genel bir dilatasyonu gözlenir. Transvers arkın elongasyonu ve aortik dilatasyon sırasıyla vakaların % 30 ve% 33'ünde gözlenir, aortik dilatasyon tipik olarak aort kökünde bulunur. Bununla birlikte, Turner Sendromlu erişkinlerde aort çapının belirlenmesi, benzer vücut ölçülerinde, yeterli cinsiyet ve yaş uyumlu kontrollerin eksikliği nedeniyle zordur. Turner Sendromlu kadınlarda aortik dilatasyon insidansı, genel olarak yaşamın üçüncü ve dördüncü dekadlarındaki kadınlara göre 100 kat daha fazladır.¹¹⁸ Turner Sendromlu yetişkin kadınlarda hastalığın yönetimi, görüntüleme yöntemleri (ekokardiyogram ve torasik MRI) ve kardiyovasküler riskin birlikte değerlendirilmesiyle mümkündür. Takip risk kategorilerine göre belirlenir; düşük risk için (standart vasküler kardiyovasküler risk

faktörlerinin varlığı veya risk faktörlerinin olmaması) her 3–5 yılda bir TTE, orta riskli grup için her 3-5 yılda bir toraksik Manyetik Rezonans görüntüleme ve yüksek riskli grup için her 1-2 yılda bir toraksik Manyetik Rezonans görüntüleme ve kardiyolojist kontrolü önerilmektedir.¹¹⁶

2.9.9.2. Loeys-Dietz sendromu:

İlk olarak 2005 yılında tarif edilen Loeys-Dietz sendromu, arteriyel tortuoza ve anevrizmalar, hipertelorizm ve bifid uvula triadının yanı sıra Marfan Sendromu ile ortak özellikleri taşıyan otozomal dominant bir aortik anevrizma sendromudur.^{119,120} Bazı formları Ehler-Danlos sendromu tip IV ile güçlü bir benzerlik gösterir. Loeys-Dietz sendromu, Tip 1 veya Tip II TGF-B reseptörlerini (TGFBR1 veya TGFBR2) kodlayan genlerin her ikisindeki mutasyonlarla ilişkilidir. Arteriyel tortuoza kalitatif gözlemlerle teşhis edilebildiğinden, Morris ve arkadaşları tarafından kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme ile elde edilen hacim oluşturulmuş anjiyogramda ölçülebilen vertebral tortuoza indeksi geliştirilmiş ve sadece Loeys-Dietz sendromunda değil arteriyel tortuozenin daha az gözlemlendiği diğer bağ doku hastalıklarında da (özellikle Marfan sendromu ve EDS), olumsuz kardiyovasküler sonuçların tekrarlanabilir bir göstergesi olduğu gösterilmiştir.¹²¹ Hem çocuklarda hem de yetişkinlerde, yaygın ve agresif arteriyopatinin gözlemlenmesi, ≥ 42 mm'lik asendan aortik çaplarda operasyonel müdahalenin önerilmesine yol açmıştır.¹²¹ LDS hastalarında anevrizmaların agresif cerrahi tedavisi, doku fragilitésinin yokluğunda birkaç komplikasyonla gerçekleştirilebilir.^{119,122} Bununla birlikte, TAA vakalarına müdahale için sınırsız bir eşik çapı hala önerilemez ve konu daha fazla araştırma gerektirir.

Tıbbi olarak takip edilmeyen hastalarda hastalığı ilerlemesi ciddi prognozu göstermektedir. Hasta yönetimi, temelde geniş vasküler görüntülemeye ve ailede vasküler olay öyküsü anamnezine göre düzenlenmiştir.

2.9.9.3. Arteriel Tortuoza Sendromu:

Büyük ve orta boy arterlerin arteriyel tortuoza, elongasyon, stenoz ve anevrizması ile karakterize edilen arteriyel tortuoza sendromu çok nadir görülen otozomal resesif bir

hastalıktır. Arteriel tortuoosite sendromunda pulmoner arterlerin ve aortun fokal stenozları da görülebilir. Hastalar değişik yüz özellikleri (uzamış yüz, blefarofimoz ve aşağı eğimli palpebral fissürler, gaga şeklinde burun, yüksek damak ve mikrognati) ve marfan sendromu ile örtüşen daha genel bağ dokusu bozukluğuna ait iskelet (araknodaktili göğüs deformitesi, eklem laksitesi ve kontraktürleri) ve cilt (yumuşak, hiperekstensibil cilt) bulguları göstermektedir. Prognozun ilk olarak 5 yaşından önce % 40'a kadar mortalite oranları ile kötü olduğu bildirilmiştir.¹²³ Ancak çoğunlukla Avrupalı ailelerle yapılan yakın zamanlı bir çalışmada daha düşük sıklıkta anevrizma oluşumu ve daha düşük şiddetli vasküler fenotip bildirilmiştir.¹²⁴ Başlangıçta İtalya, Fas ve Orta Doğu'daki ailelerde bildirilen arteriel tortuoosite sendromu, kolaylaştırıcı glikoz taşıyıcı GLUT10'u kodlayan SLC2A10 genindeki mutasyonlarla ilişkilidir.¹²⁵ Hastalığın yönetimi, tüm vücutta vasküler görüntüleme temel alınarak yapılır ve takip, vasküler çapların genişleme oranına ve aile öyküsüne bağlı olarak bireysel olarak uygulanmalıdır.

2.9.9.4. Anevrizma-Osteoartrit Sendromu:

Anevrizma-osteoartrit sendromu, ailesel torasik aort anevrizma dilatasyonlarının yaklaşık % 2'sini oluşturan yeni bir sendromdur.⁸² Bu otozomal dominant sendrom, erken başlangıçlı eklem anormalliklerini (osteoartrit ve osteokondrit dissekansları dahil) ve aort anevrizma ve diseksiyonlarını kombine eder. Hastalık, TGF-beta sinyalizasyonunun hücre içi bir efektörünü kodlayan SMAD3 genindeki mutasyonlarla ilişkilidir.¹²⁶ Tanı, klinik özellikler ile birlikte SMAD3 genindeki mutasyonun belirlenmesi ile konulur. Anevrizma büyüme hızı hakkında sadece sınırlı veri bulunduğundan, bazı yazarlar Loeys-Dietz sendromu için önerilen agresif cerrahi yönetimin uygulanmasını önermektedir.¹²⁷

2.9.9.5. Sendromik Olmayan Ailesel Torasik Aort Anevrizmaları ve Diseksiyonları:

Torasik asendan aort dilatasyonlu hastaların çoğunda bilinen bir genetik sendrom yoktur. Bu hastalarda, etkilenen birinci derece akraba ile ilişkilendirilen ailesel agregasyon vakaların % 19'unda bulunur. Bu sendromik olmayan torasik asendan aort dilatasyon formları, biküspit

aort kapak ve / veya kalıcı duktus arteriozus, ile ilişkili olabilir ve patolojik incelemede tipik kistik medial nekroz gösterir.^{128,129} Sendromik olmayan torasik asendan aort dilatasyonları geniş klinik çeşitliliğe sahip olup (özellikle kadınlarda) otozomal dominant iletim gösterir.¹³⁰ Torasik asendan aort dilatasyonlarının sendromik formlarında rol aldığı bilinen genlerdeki mutasyonlar (FBN1, TGFBR1 ve TGFBR2) sendromik olmayan ailesel torasik aort anevrizma ve diseksiyonu olan ailelerde veya sporadik hastalarda nadiren bulunur.^{131,132}

Sendromik olmayan ailesel torasik aort anevrizmaları ve diseksiyonlarında tespit edilen genlerdeki mutasyonların etkileri çeşitli çalışmalarla tanımlanmıştır. MYH11'deki mutasyonlar (düz kas hücresinde üretilen bir miyozin ağır zincirini kodlar ve torasik asendan aort anevrizma dilatasyonu ve patent duktus arteriosusu ilişkilendirir.¹³³ ACTA2'deki mutasyonlar düz kas hücresine özgü alfa-aktini kodlar ve torasik asendan aort dilatasyonu hastalarında koroner arter hastalığı, inme ve moya moya hastalığı ile karşımıza çıkmaktadır.¹³⁴ MYLK'deki mutasyonlar miyozin hafif zincir kinazı kodlar, çok küçük çap artışlarında aortik diseksiyonlar ile karşımıza çıkar.¹³⁵ TGFB2, TGF-B Tip 2 kodlaması mutasyonları, cilt ve iskelet özellikleri açısından Marfan sendromu ile benzer, torasik asendan aort dilatasyonu ile sonuçlanır.¹³⁵ PRKG1 düz kas hücresinin gevşemesini kontrol eden Tip I cGMP'ye bağımlı protein kinaz olan PKG I kodlayan mutasyonlar, aort anevrizması ve bunla ilişkili olarak genç yaştaki akut aortik diseksiyonlar ile sonuçlanır.¹³⁶

Sendromik olmayan ailesel torasik aort anevrizmaları ve diseksiyonlarının zeminindeki bu yeni moleküler bulguların ve sendromik formlardaki bilinen gen kusurlarının tümü, bize bir bağ dokusu hastalığı, azalmış TGF-B sinyali veya değişmiş düz kas hücre kasılma fonksiyonu gibi, torasik aort anevrizmalarını başlatan olayların daha kapsamlı bir resmini sunmaktadır. Klinik olarak, bu durum bize daha önce bilinenden daha kapsamlı bir arteriopatiyi işaret eder.

Tanı ilk olarak bilinen genetik sendromların dışlanması, ardından genetik danışmanlık ve birinci derece akrabaların araştırılmasına dayanır. Mevcut yönetim stratejileri, ailede vasküler olayların geçişini, tanı anındaki ve takipteki yaygın görüntüleme ile birleştirerek belirlenmektedir.

2.10. RİSK FAKTÖRLERİ:

Farklı çalışmalar, yükselen aort çapının yaş, bel çevresi, sigara öyküsü ve hipertansiyon ile önemli ölçüde korele olduğunu göstermiştir. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, hem ortalama karotis intimal media kalınlığı hem de epikardiyal yağ dokusu kalınlığının asendan aort dilatasyonu ile ilişkili bulunmuştur.¹³⁷ 833 otopsi vakasını inceleyen bir başka çalışmada, altı risk faktörü (yaş, cinsiyet, vücut yüksekliği, sigara öyküsü, hipertansiyon ve şiddetli ateroskleroz), asendan aort dilatasyonu ile ilişkili olup, yaş asendan aort dilatasyonunun en önemli belirleyicisi olarak bulunmuştur.¹³⁸

2.11. KLİNİK SEYİR ve ÖLÇÜMLER:

Sağlıklı yetişkinlerde, aort çapları genellikle 40 mm'yi geçmez, ancak Yaş, cinsiyet, vücut ölçüleri (boy, kilo, vücut yüzey alanı (BSA)) ve kan basıncı gibi çeşitli faktörlerden değişken olarak etkilenir. Bu bağlamda, aort genişleme oranı yaşamın her on yılı için erkeklerde yaklaşık 0.9 mm ve kadınlarda 0.7 mm'dir.¹³⁹ Orta-geç yetişkinlik dönemindeki bu yavaş fakat ilerleyici aort dilatasyonunun, daha yüksek bir rijidite ve nabız basıncı ile birlikte daha yüksek bir kolajen-elastin oranıyla ilişkili olarak, yaşlanmanın bir sonucu olduğu düşünülmektedir.^{140,141,142,143}

Normal popülasyon ile karşılaştırıldığında intratorasik aort anevrizmalı hastalarda beklenen yaşam süresi kısalmıştır. Cerrahi tedavi öncesinde hastaların %80 i 5 yıl içerisinde kaybedilmekteydi.^{144,145} Günümüzde cerrahi tekniklerin ilerlemesi, başta beyin olmak üzere hayati organlara yönelik koruma metodlarının kullanılması ile bu oranda belirgin iyileşme kaydedilmiştir.

Asendan aort anevrizmalarında klinik seyrin değerlendirmesi, tıbbi geçmişin değerlendirilmesi, hastanın şikayetleri, kişisel kardiyovasküler risk faktörleri ve ailenin arteriyel hastalık öyküsü, özellikle anevrizma varlığı ve herhangi bir aort diseksiyon veya ani ölüm öyküsü hakkında edilecek optimal bir fikir ile olabilir.

Asendan aort anevrizmalarının klinik seyri özellikle anevrizma rüptürü açısından son derece önemlidir. Rüptüre thorasik aort anevrizması olan hastaların %50'si hastaneye ulaşmadan hayatını kaybetmektedir. Ayrıca torasik aort anevrizmalarının elektif şartlarda cerrahi

mortalitesi %5 ile %8 iken rüptüre bir torasik anevrizmanın cerrahi mortalitesi %25 ile %50 arasında değişir.¹⁴⁶

Anevrizma çapı özellikle rüptür riskinin saptanmasında önemli bir faktördür. Anevrizma çapının bilinmesi rüptür riskinin belirlenmesi ve cerrahi tedavinin zamanlamasında anlamlıdır. Anevrizmanın genişleme hızı da rüptür riskinin değerlendirilmesinde anevrizma çapı kadar önemli bir faktördür.

Anevrizma çapının ölçümü bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme anevrizmanın en geniş kısa eksen dış çap ölçümü ile yapılmaktadır. Ölçüm için kullanılan dış çap muhemen tromboze olmuş bölgeleri de içereceğinden daha doğru sonuç verecektir. Aortanın tortuosite gösterdiği segmentlerde çap ölçümü için yine en geniş kısa eksen çap ölçümü önemli olup, bu segmentlerde kurvatüre dik olarak ölçülen çapın değeri doğru sonucu verecektir. Çap ölçümünün en doğru olarak yapıldığı metod konvansyonel bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme tetkiki sırasında üç boyutlu görüntü oluşturulması ile olmaktadır. Üç boyutlu görüntüleme bize aortanın değişik segmentleri arasındaki çap farklılıklarını ve her segmentin hacmini saptayabilme kolaylığı sağlar. Teorik olarak çapta oluşan ufak bir artış dilate bölgenin hacminde nispeten daha büyük bir artışa yol açar. Anevrizma segmentinin hacminin ölçümü özellikle tortuosite gösteren segmentlerde ve öncelikle arcus aortada rüptür riskini daha doğru biçimde tahmin etmemizi sağlar.

Anevrizma genişleme hızının saptanmasında birçok metod kullanılmış olup en sık kullanılan yöntem yapılan iki tetkik sonucu ölçülen çap farkının yine bu iki tetkik arasında geçen zamana oranlanması ile elde edilen yöntemdir.

$$\text{Genişleme oranı} = \frac{D2(2.kontroldeki \text{ çap}) - D1(1.kontroldeki \text{ çap})}{\text{iki tetkik arasında geçen süre}}$$

Yüzde genişleme hızı ise genişleme oranının ilk ölçülen anevrizma çapına bölünmesi ile hesaplanır. bu yöntem ile başlangıç çapları farklı olan anevrizmalar için daha standart bir değer elde edilir.

$$\text{Genişleme \%} = \frac{\text{genişleme oranı}}{D1(\text{ilk ölçülen anevrizma çapı})}$$

Örneğin; fizyolojik şartlarda da aort çapında en fazla artışın saptandığı adölesan dönemi, asendan aort anevrizmalı Marfan sendromlu hastalar için de aort kökünde en fazla genişlemenin kaydedildiği dönemdir. Bu nedenle Marfan Sendromlu hastalarda bu dönemde anevrizma gelişim hızının tespit edilmesinde nispeten yanlış sonuçlar elde edilebilir.¹⁴⁷ Yüzde genişleme hızı ile çok daha objektif değerler elde edilebilmektedir.

Anevrizma genişleme hızını en çok etkileyen faktör ise başlangıçta ölçülen anevrizma çapıdır. Toplum taramaları ile elde edilen bilgiler sonucunda artan anevrizma çapının, anevrizma genişleme hızını çap değerinin yüksekliği ile artan bir oranda etkilediği saptanmıştır.¹⁴⁸ Asendan aort anevrizmalarının yıllık genişleme oranlarının 50 mm'den küçük çaplı asendan aortlarda 1.7mm, 50mm'den büyük çaplı asendan aort anevrizmalarında ise 7.9mm olması gözönüne alındığında, bu durumun önemi anlaşılacaktır.¹⁴⁹ LaPlace kanununun biyolojik modellere uygulanması ile logaritmik genişleme oranı keşfedilmiştir. LaPlace kanunu bir silindire etkiyen tanjansiel gerilme kuvvetinin:

- a. Sıvı bileşenlerin oluşturduğu basıncın üs kuvveti ile
- b. Silindir yarıçapının üs kuvveti ile, ve
- c. Duvar kalınlığının ters üs kuvveti ile

ilişkili olduğunu öne sürer. Buna göre $P = (2t \times T) / r$ şeklinde formüle edilebilir. Burada P: basınç, t: duvar kalınlığı, T: duvar gerilimi ve r: yarı çap'ı simgeler. Ancak asendan ve arcus aortanın tam silindirik yapıda olmaması ve aort duvar katlarının her birinin aynı dirence sahip olmaması biyolojik modele uyarlama konusunda şüphelere neden olur.^{150,151} Bu nedenle anevrizma gelişiminin üslü kuvvetle olması gerektiğini savunan ve bu konuda çalışma yapan merkezlerin çalışmaları daha çok kabul görmüştür.

Merkez	Formül
Mount Sinai	Genişleme oranı = $0,0167 \times \text{ilk çap}^2,1$
Yale	En son aortik çap = $\text{ilk çap} \times e^{0,001395 \times \text{zaman}}$
Osaka	En son aortik çap = $1,0192 \times \text{ilk çap} \times e^{0,0032 \times \text{zaman}}$
Birmingham	En son aortik çap = $\text{ilk çap} \times e^{0,000367 \times \text{zaman}}$

Çizelge 2: Aort Anevrizma Genişleme Hızını Belirleyen Formüller

Yapılan gözlemler ve formülizasyon çalışmaları ışığında anevrizmaların rüptüre olmadan hemen önceki dönemde hem patolojik olarak genişlediği hemde genişleme hızının maksimum olduğu görülür.¹⁵²

Anevrizma şeklinin de genişleme hızını etkileyen faktörlerden olduğu düşünülmektedir. Sakküler anevrizmalar fusiform anevrizmalara göre daha nadir görülmekle birlikte genişleme hızları daha fazladır.

Marfan sendromunda bağ doku glikoproteini olan fibrilin eksikliğine bağlı büyük arter duvarında elastin bileşiminde değişiklikler meydana gelmektedir. Oluşan bu değişiklikler aort duvarının zayıflamasına, böylece genişlemesine ve rüptüre olmaya karşı direncinin azalmasına yol açar.^{153,154} Marfan sendromunda anevrizma gelişimi erken yaşlarda meydana gelmektedir.¹⁵⁵ Aort kök genişlemesi bu hastalarda 20'li yaşlarda oluşmakta, aort diseksiyonu/rüptürü aort kapak yetersizliği olmadan da oluşabilmektedir. en yüksek genişleme hızı 6-14 yaşları arası ve normal şartlarda meydana gelen asendan aort anevrizmalarından farklı olarak 2mm/yıl hızı ile oluşmaktadır.¹⁴⁷ Hastaların neredeyse yarısı asemptomatik olup mevcut aile öyküsü, eşlik eden aort/mitral kapak hastalıkları ve diğer sistemlerde görülen bozukluklar nedeniyle tanı anevrizma ileri boyutlara ulaşmadan konulabilmektedir.

Sigara kullanımının anevrizma genişlemesini etkilediği tüm çalışmalarda olmasa da birçok çalışmada gösterilmiştir.^{149,156,157} Tanı konulduğunda saptanan çap ölçümleri sigara kullanan ve kullanmayan hastalarda anlamlı farklılık göstermese de genişleme hızının sigara kullanan

hastalarda kullanmayan hastalara göre 7mm/yıl ile neredeyse iki katı daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

Hipertansif hastalarda ilk teşhis anındaki çap daha yüksek olarak bulunmakta bu nedenle daha yüksek genişleme hızları kaydedilmektedir. Ancak tek başına hipertansiyonun bağımsız olarak anevrizma gelişim hızına katkısı bulunmamaktadır.

Neredeyse tüm çalışmalar, hipertansiyonun torasik aort anevrizmaları için predispozan bir faktör olduğunu ve torasik aort anevrizmalarında beklenen asendan aort dilatasyon oranını artırdığını göstermektedir. Asendan aort anevrizmalarının kalıtsal formlarının aksine hipertansiyon torasik aort anevrizmalarında 6.0 cm üzerindeki asendan aort çaplarında oluşan komplikasyonlar ile ilişkilidir ve çapın artmaya devam etmesiyle komplikasyon riski de katlanarak artar.¹⁵⁸ Aort anevrizmal hale geldiğinde, büyüme hızı bir şekilde artarak devam eder.

Ne var ki, daha önce, asendan aort anevrizma rüptürünün 45 mm'den daha küçük çaplarda meydana geldiği belgelendiğinden, bu parametrelerin diseksiyon veya rüptür riskini doğru bir şekilde öngöremeyeceği söylenebilir.¹⁵⁹ Özellikle, bağ dokusu bozukluklarının (örn., Marfan sendromu) veya konjenital kardiyovasküler anomalilerin (örn. biküspit aort kapak) eşzamanlı varlığı, tekrarlayıcı aortik diseksiyonlar yapabilir. Bu nedenle, anevrizmanın boyutu ve çapı ile rüptür ve diseksiyon güvenilir şekilde tahmin edilemez.

2.12. ASENDAN AORT ANEVRIZMASI KOMPLİKASYONLARI:

İntratorasik yerleşimli anevrizmalar anatomik yapıları ve komşulukları nedeniyle ciddi komplikasyonlara yol açabilirler. Bunları aortaya ait ve anatomik komşuluklara ait komplikasyonlar olarak iki grupta toplayabiliriz.

1. Aortaya ait komplikasyonlar:

- a. Rüptür
- b. Diseksiyon
- c. Trombüs

2. Anatomik komşuluklara ait komplikasyonlar:

a. Bası komplikasyonları:

I. Solunum yollarına basıya bağlı (dispne, stridor, öksürük, hırıltılı solunum)

II. Özofagusa basıya bağlı (disfaji)

III. Vena cava superiora basıya bağlı (vena cava superior sendromu)

b. Rüptür komplikasyonları:

I. Perikardial tamponad

II. Plevral efüzyon

3. Eroziv komplikasyonlar:

- a. Vaskuler sisteme ait (vena cava superior)
- b. Solunum sistemine ait (bronşiolle)

Çizelge 3: Asendan Aort Anevrizması Komplikasyonları

2.12.1. Asendan aort anevrizma rüptürü:

Aortanın rüptürü her ne şekilde olursa olsun mortal seyirlidir. Eğer patoloji kendini sınırlar ise cerrahi tedavi için zaman kazanılmış olur. Ameliyat edilmemiş asendan aort anevrizmalı hastaların 30 yıllık takibi sonucunda olguların %74'ünde rüptür geliştii ve bu hastaların %94'ünün kaybedildiği saptanmıştır.⁷⁰ Günümüzde asendan aort anevrizmalı hastaların ölüm nedenlerinin başında aort rüptürü gelmektedir.¹⁶⁰

Anevrizma apı, genişleme hızı ve lokalizasyonu aort rüptürü riskini artıran en önemli faktörlerin başında gelmektedir. Anevrizma apı 50 mm'nin altında aort rüptür riski düşük iken (%0-12), anevrizma çapı 60 mm'nin üzerine çıktığında aort rüptür riskinin yaklaşık 5 kat arttığını görüyoruz.¹⁶¹ Anevrizma çapının genişlemesi ile de rüptür riski artmaktadır, buna

karşın desendan aort anevrizmaları ile aynı çapa sahip asendan aort anevrizmalarının rüptür riskinin, genişleme oranının bilinmesine gerek olmaksızın, daha fazla olduğu saptanmıştır.

Anevrizma altında yatan patoloji de özellikle genişleme hızını etkileyerek rüptür riskini arttırmaktadır. Marfan sendromunda anevrizmanın lokalizasyonu aortanın hangi segmentinde olursa olsun, dejeneratif anevrizmalı hastalara oranla daha küçük çaplarda rüptür olmaktadır. Ailesinde anevrizma rüptürü öyküsü olan hastalar ile altta yatan patoloji nedeniyle iskelet sistemi malformasyonu bulunan hastalarda rüptür riski diğer hastalardan daha fazladır.

Yaşlı hastalarda aort rüptürü riski genç hastalara oranla daha fazladır. Hayatın her dekatı ile rüptür riskinin yaklaşık 2.6 kat arttığı postmortem çalışmalarda gösterilmiştir.

Kronik obstruktif akciğer hastalığı olan intratorasik aort anevrizmalı hastalarda rüptür riskinin yaklaşık olarak 3.6 kat arttığı saptanmıştır.¹⁶² Kronik obstruktif akciğer hastalığına sigara kullanımı da eşlik ediyorsa bu risk 6.5 katına çıkmaktadır.

Intratorasik aort anevrizması rüptür riskini arttıran faktörler:

1. Anevrizmaya ait:
 - a. Boy
 - b. Mutlak enine çap
 - c. Lokalizasyon
 - d. Altta yatan patoloji
 - e. Diğer nedenler (trombüs, kalsifikasyon)
2. Hastaya ait:
 - a. Sigara kullanımı
 - b. Yaş
 - c. Hipertansiyon
 - d. Kronik obstruktif akciğer hastalığı
 - e. β – bloker kullanılmaması

Çizelge 4: intratorasik aort anevrizma rüptür riskini arttıran faktörler

TAA rüptürü olan hastalar genellikle akut göğüs ağrısı ve / veya sırt ağrısı ile başvururlar. Semptomatik torakoabdominal anevrizması olan hastalarda eşzamanlı karın ağrısı olabilir. Sınırlandırılmamış bir akut aort rüptürü hızla iç kanama ve ölüme yol açar. Akut solunum yetmezliği, sol hemitoraksta serbest aort rüptürünün bir sonucu olabilir. Nadiren, mediastinal yapılara erozyon, aorto-bronşiyal fistülden hemoptizi veya aorto-özofageal fistülden hematemez ile sonuçlanabilir. Rüptürün yeri prognoz ve tedavi ile ilgili olarak çok önemlidir. Genel bir kural olarak, anevrizmanın aort kapağına konumu ne kadar yakınsa, ölüm riski de o kadar büyük olur. Asendan aort rüptürü olan hastaların yarısından azı hastaneye canlı olarak gelir; mortalite ilk olaydan sonra 6 saatte %54 ve 24 saatte %76 kadar yüksek olabilir.¹⁶³

Bilinen ve daha önce yapılan görüntülemelerde aortik duvarın korunmuş bütünlüğü tespit edilmiş olan ve akut ağrı ile başvuran tüm hastalarda, rüptürden şüphelenilmelidir. Bu durumda, rekürren veya refrakter ağrı, özellikle artıyorsa plevral veya peritoneal efüzyonların yanı sıra en yüksek aort rüptürü riski olan hastaları tanımlar. Görüntüleme sırasında, aort rüptürünü sınırlandırılmış olup olmadığını ayırmak zor olabilir. Aort anevrizmalarının sınırlandırılmış rüptürlerinde (psödoanevrizma oluşumu olsun veya olmasın) sınırlandırılmamış serbest rüptürün (aort duvarının tüm katmanlarının bozulmasının büyük hematolara yol açtığı) aksine, çevredeki organların yanı sıra plevra, perikard ve retroperitoneal boşluk gibi perivasküler hematom, periaortik yapılarla kapatılır. Bu nedenle, sınırlandırılmış aort rüptürü olan hastalar hemodinamik olarak stabildir

2.12.2. Aort diseksiyonu:

Aort çapı asendan aort için > 60 mm ve desendan aort için > 70 mm olduğunda diseksiyon veya rüptür riskinde hızlı bir artış meydana gelir.¹⁶⁴

Aort diseksiyonu, intramural kanamanın provakasyonu ile medial tabakanın bozulması ve bu durumun aortik duvar tabakalarının ayrılması ve birbiri ile ilişkisi olsun veya olmasın bir gerçek birde yalancı lümen oluşumu ile sonuçlanması olarak tanımlanabilir. Çoğu vakada, başlangıçta bir intimal hasar vardır, intimal hasar kanın media içerisinde, bir diseksiyon düzleminde, izlenmesine neden olur. Bu süreci ya adventisyanın da hasarı sonucu aortik rüptür ya da ikinci bir intimal hasar yoluyla kanın aort lümenine geri dönüşü izler. Diseksiyon antegrad veya retrograd olabilir. Diseksiyonun aortada yayılması ayrıca yan dalları da etkileyebilir. Diğer komplikasyonlar arasında tamponad, aort kapak yetersizliği ve proksimal

veya distal malperfüzyon sendromları bulunur.^{165,166,167} Tunica media'daki trombusa karşı oluşan inflamatuvar yanıtın, düz kas hücrelerinin daha fazla nekrozu ve apoptozunu ve medial rüptür riskini güçlendirecek şekilde elastik dokunun dejenerasyonunu başlatması muhtemeldir.

AD epidemiyolojisi ile ilgili güncel veriler azdır. Oxford Vasküler çalışmasında, Aort diseksiyonu insidansının yılda yüz bin kişi başına altı olduğu tahmin edilmektedir.¹⁶⁸ Bu insidans erkeklerde kadınlara göre daha yüksektir ve yaşla birlikte artar.¹⁶⁹ Prognoz atipik prezentasyonun gecikmiş tanının bir sonucu olarak kadınlarda daha kötüdür. Aort Diseksiyonu ile ilişkili en yaygın risk faktörü, bireylerin % 65-75'inde görülen, çoğunlukla kötü kontrol edilen hipertansiyondur. Diğer risk faktörleri arasında önceden var olan aort hastalıkları veya aort kapak hastalığı, aort hastalıklarına ait aile öyküsü, geçirilmiş kalp cerrahisi öyküsü, sigara kullanımı, direkt künt göğüs travması ve intravenöz ilaçların (örn. Kokain ve amfetaminler) kullanımı yer alır.

2.12.3. Tromboembolik olay:

Aortta trombus oluşumunun etiyojisi karmaşıktır. Aort trombusüne kanama bozuklukları (örn. Protein S veya protein C eksikliği ve anti-fosfolipid antikor sendromu), tümörler, aortit, kollajen doku hastalıkları, aortun yapısal anormallikleri (örn. Aort anevrizmaları), intra-aortik aterom, hormon tedavisi, steroid kullanımı ve atriyal fibrilasyon neden olabilmektedir.¹⁷⁰

Zhang tarafından yapılan ve akışkanlar dinamiğine dayanan bir araştırmaya göre, hemodinamik değişkenlerin kardiyak döngü sırasındaki dağılımları uzay-zamansal farklılıklar göstermiştir. Kesme gerilimi, malzemenin iki zıt yüzeyinin birbirine paralel ve ters yönde kaymalarını sağlayacak şekilde kuvvet uygulanmasıyla ortaya çıkar. Akış hızı ve kesme gerilimi, asendan aorttan sol subklavian arterin orijinine ve aortun dıştan iç duvarına kadar kademeli olarak artış gösterir, bununla birlikte bu parametreler vasküler dallanmalar gibi anatomik faktörlerin etkisi altındadır. Vasküler dallanma bölgelerinde kesme gerilimi daha yüksektir.¹⁷¹ Aortta trombus oluşum mekanizması bu temel üzerine kurulu olabileceği düşünülmektedir.

Aort anevrizmalarında trombus mekanizmasının başlangıcında aortanın nutrisyonel arterlerinin rüptüründen sonra olan tekrarlayan kanamalar ve bunlara bağlı hematomlar olabilir. Çoğu durumda, hematom aortun tabakaları arasında büyür ve akut aort diseksiyonu

haline gelir. Diseksiyona sebep olmadıysa hematoma hacmi tekrarlanan kanamadan sonra kademeli olarak artıp akış hızı ve kesme gerilimindeki değişikliklere bağlı asendan aortta bir trombus oluşturabilir.

Aortik trombus semptomları genellikle neden olduğu emboli ile ilişkilidir. Bu semptomlar arasında iskemik inmenin neden olduğu bilinç kaybı, dalak enfarktüsünün neden olduğu karın ağrısı ve akut periferik arter iskemisinin neden olduğu alt ekstremité ağrısı sayılabilir.¹⁷² Bu nedenle periferik emboli semptomları ile tanı konulan bir hastada primer lezyonun araştırılmasının genişletilmesi düşünülmelidir.

Aortta trombus tanısı bilgisayarlı tomografi-anjiyografi, ekokardiyografi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi görüntüleme çalışmaları ile konulabilir.

Aort trombusu için herhangi bir tedavi kılavuzu mevcut değildir. Tedavide periferik lezyonun cerrahi rezeksiyonu en kısa zamanda yapılmalıdır. Orjin inen aortta, abdominal aortta veya dallarında bulunduğu, çoğu cerrah antikoagülan tedaviyi tercih etmektedir.^{173,174} Yapılan görüntüleme tetkiklerinde, asendan aortta hareketli bir lezyon saptanması halinde, çoğu cerrah trombektomi yapmayı tercih etmektedir.^{175,176}

2.13. TANI YÖNTEMLERİ:

Anamnez ve fizik muayene ile aort dilatasyonundan şüphelenildiğinde, tanı koymak için ekokardiyografi ve / veya toraks X-Ray görüntüleme temelinde, tüm aortu yeterince görselleştirmek ve etkilenen kısımları tanımlamak için bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme (kontrastlı veya kontrastsız) gereklidir. Aort anevrizmalarının tedavi ve takiplerine ilişkin temel kararlar ise sözkonusu anevrizmaların görüntüleme yöntemlerinden yapılan çap ölçümleri ile belirlenen büyüklüklerine bağlıdır.

2.13.1. Anamnez:

İntratorasik aort anevrizması olan hastaların büyük bir kısmı asemptomatiktir. Semptomatik olan hastalar yaklaşık olarak %25-40'lık bir yüzdeyi oluşturmaktadır ve çok çeşitli semptomlar farklı aort hastalıkları ile ilişkili olabilir. Bu şikayetlerin başında göğüs ağrısı gelmektedir. En sık görülen ağrı lokalizasyonu sırt, göğüs ve omuz bölgesidir. Ağrının nedeni

genellikle anevrizmanın genişlemesi ve çevre dokulara basısı, intramural hematoma veya sınırlı rüptürdür.^{16,17,50,51,62,63} Göğüs ağrısı genellikle prekordialdır ve eğer arcus aortada tutulum mevcut ise boyun ve kola doğru yayılım gösterebilir. Sırt, kalça, kasık veya bacaklara yayılabilen ve hastalar tarafından 'yırtılma hissi' olarak tanımlanan akut başlangıçlı ve zonklayıcı nitelikte olabilen göğüs veya karın ağrısı akut aortik sendrom düşündürülebilir.

Büyük torasik aort anevrizmalarında basıya bağlı öksürük, nefes darlığı ve zor veya ağrılı yutma gibi semptomlar olabilir. Bronş ve trakeaya olan bası sonucunda stridor, hırıltılı solunum ve öksürük gibi semptomlar gelişebilirken, dispne ve kuru öksürük şikayetleri bulunan hastalarda ayırıcı tanıda superior vena cava obstrüksiyonu düşünülmelidir.¹⁴⁵ Distal bronşların obstrüksiyonuna bağlı pnömoni ve anevrizmanın pulmoner parankim veya bronşları erode etmesiyle hemoptizi görülebilir. Özafagusa basıya bağlı ise disfaji ve erozyona bağlı olarak hematemez görülebilir. Hızla ilerleyen lezyonlarda sol laringeal sinir felci nedeniyle ses kısıklığı olabilir.

Aort ile superior veya inferior vena cava arasında fistül oluşumuna bağlı kalp yetmezliği görülebilir.

Spinal veya intercostal arterlerin trombozu sonucunda hastalarda İnme, geçici iskemik atak ve buna bağlı paraparezi veya parapleji, aort aterosklerozuna sekonder ise kladikasyon görülebilir.

2.13.2. Fizik Muayene:

Bazı hallerde fizik muayene semptomlar tarafından yönlendirilebilir. Fizik muayenede ilk dikkat edilmesi gereken boyunda veya abdominal aort anevrizmaları için karın bölgesinde pulsatil kitle olup olmadığıdır. Eğer pulsatil kitle inspeksiyonda farkediliyorsa bu aort anevrizmasının oldukça komplike hale geldiği anlamına gelir. Takipne anevrizmanın oldukça büyük yer kapladığı veya solunum yollarına ciddi bası yaptığı anlamına gelebilir. Eğer asendan aort anevrizma gelişimine aort kapak yetersizliği de eşlik ediyor ise boyunda aort yetersizliğini gösteren karotis nabız dalgaları fark edilebilir.

Palpasyonda distal nabız muayenesinde aort yetersizliğine ait corrigan nabızı (sıçrayıcı, genişlemiş, hiperkinetik nabız) ele gelir. Boyun ve abdominal aort anevrizmaları için batın

muayenesinde ele gelen pulsatil kitle olabilir. Jugulumda ele gelen kitle arcus aortanın anevrizmaya katıldığıının göstergesidir.

Oskultasyonda mevcut olabilecek aort yetersizliği üfürümü tespit edilir. Ancak intratorasik aort anevrizması komplike hale gelmiş ise oskultasyonda patolojik bulgu saptanmayabilir. Aort anevrizmalarına yönelik tanı koydurucu bir laboratuvar tetkiki yoktur. Tetkikler daha çok diğer tanıların ekartasyonunda anlamlıdır.

2.13.3. EKG:

EKG tetkikinde sol ventrikül yüklenme bulguları; QRS voltaj yükselmesi, ST çökmeleri ve T negatifliği vs. olabilir. Generalize aterosklerozun bulunduğu hastalarda geçirilmiş miyokard enfarktüsleri veya akut iskemi bulguları ile karşılaşılabılır.

2.13.4. Non-invaziv ve İnvaziv Görüntüleme Tetkikleri:

Günümüzde intratorasik aortaya ait hastalıkların teşhisinde daha sıklıkla non-invaziv ve invaziv görüntüleme tetkikleri kullanılmaktadır. Görüntüleme yöntemleri bize özellikle anevrizma tanısını koymakta, komplike hale gelip gelmediğini anlamakta ve cerrahi sınırlar içerisine girip girmediğini belirlemekte yardımcı olur.

Aort karmaşık bir geometrik yapıdır ve şeklini ve boyutunu karakterize etmek için çeşitli ölçümler yapılmalıdır. Mümkünse, çap ölçümleri aort akış eksenine dik olarak yapılmalıdır. Standartlaştırılmış ölçümler zamanla aort boyutundaki değişiklikleri daha iyi değerlendirmeye yardımcı olur ve arteriyel çaptai büyümenin hatalı değerlendirmesini önler. Titiz yan yana karşılaştırmalar ve seri muayenelerin ölçümleri (tercihen aynı görüntüleme tekniği ve yöntemi kullanılarak), hatadan kaçınmada çok önemlidir. Mümkünse üç boyutlu yeniden yapılandırılmış bilgisayarlı tomografi tarama görüntüleri ile maksimum anevrizma çapının damarın merkez çizgisine dikey olarak ölçülmesi önerilir.¹⁷⁷ Bu yaklaşım, özellikle damar eksenini ile hastanın kranyo-kaudal ekseninin paralel olmadığı kıvrımlı veya dolanan damarlarda, enine kesitlerin çaplarına kıyasla gerçek aort boyutlarının daha doğru ve tekrarlanabilir ölçümlerinin yapılmasını sağlar.¹⁷⁸ Üç boyutlu ve çok düzlemler rekonstrüksiyonlar mevcut değilse, özellikle kıvrımlı anevrizmalarda elipsin küçük ekseninin

ölçümü genellikle ana ekseninde maksimum anevrizma çapının ölçümünden daha yakın bir tahmin verir.¹⁷⁹ Bununla birlikte, hastalıklı aort artık yuvarlak bir yapı olmayabilir ve özellikle kıvrımlı anevrizmalarda, ölçümlerin eksantrikliğine, aortta oblik eksen ile uyumlu olmayan bir kesit neden olmuş olabilir.

Herhangi bir teknik için, aortik duvarın aortik çap ölçümlerine dahil edilmesi veya hariç tutulması gerekliliği konusunda bir fikir birliği yoktur, ancak örneğin arter duvarının trombotik astarının miktarına bağlı olarak fark büyük olabilir.

2.13.4.1. PA Akciğer Grafisi:

Genel olarak diğer endikasyonlar için elde edilen göğüs röntgeni, aortik kontur veya boyutta aniden ortaya çıkan bulguları tesadüfi bir bulgu olarak tespit ederek daha fazla görüntüleme yapılmasını sağlayabilir. Rutin olarak çekilen PA-akciğer grafisinde mediastende genişleme ve trakeanın yön değiştirmesi ile asendan aort anevrizmasına yönelik fikir sahibi olunabilir. Asendan aort anevrimaları özellikle sağ üst mediastende konveks bir kontur oluştururlar ancak partiküler, anormal aortik silüet asendan aortun anevrizmasının varlığını göstermek için yeterli değildir. PA-akciğer grafisinde sternum gölgesi genişlemiş olan hastalarda anevrizma maskelenebilir, bu durumda torakal yan grafilerde sternum arkasında bulunan havanın kaybolması anevrizma nedeniyle olmuş olabilir. Yine anevrizma duvarında bulunan kalsifikasyonlar torakal grafi ile tespit edilebilirler.

Akut aort sendromu şüphesi olan hastalarda, göğüs röntgeni, özellikle asendan aortada ise, tanı için sadece sınırlı bir değere sahiptir.¹⁸⁰

2.13.4.2. Ekokardiografi:

Ekokardiografi son yıllarda asendan aort anevrizmalarının tanısı ve tedavisinin düzenlenmesinde önemli bir yer edinmiştir. Aort yetmezliği nedeni ile inceleme yapılan olgularda aort kökü ve asendan aort da meydana gelmiş olan anevrizmanın ilk tanısı, yapılan EKO ile konulabilir bu nedenle aortun ekokardiografik değerlendirmesi standart ekokardiografik incelemenin rutin bir parçasıdır.¹⁸¹ Her ne kadar transtorasik ekokardiografi aortun tam değerlendirmesi için tercih edilen teknik olmasa da, klinik

uygulamada özellikle proksimal aort segmentlerinin tanı ve takibinde en sık kullanılan tekniktir.

Aortik ark analizi tüm transtorasikokardiyografi muayenelerine dahil edilmelidir. Torasik aortun değerlendirilmesi için çok önemli olan suprasternal görünümdür ve bu görüş öncelikle aortik ark ve değişken uzunluklarda asendan ve bazen desendan aortun üç büyük supra-aortik damarını gösterir; ancak transtoraasik ekokardiyografi tarafından torasik aortun tamamını görmek mümkün değildir.

Suprasternal görünüm yoluyla, aortik ark anevrizması, plak kalsifikasyonu, trombüs veya bir diseksiyon membranı görüntü kalitesi yeterli olduğunda saptanabilir. Bu pencereden, aort koarktasyonundan renkli Doppler görüntüleme sürekli dalga ile şüphelenilebilir; bir patent duktus arteriozus da yine renkli Doppler ile tanımlanabilir

Transtorasik ekokardiyografi aynı zamanda asendan aort hastalıklarında aort kapağının değerlendirilmesine de izin verir. Transtorasik ekokardiyografi, maksimal aortik kök çaplarının seri ölçümü, aort yetersizliğinin değerlendirilmesi ve torasik aort anevrizmasının elektif cerrahi zamanlaması için mükemmel bir görüntüleme yöntemidir. Genel olarak aort dilatasyonlarında baskın dilatasyon alanı proksimal aortta olduğundan da transtorasik ekokardiyografi genellikle tarama için yeterlidir.¹⁸²

Özofagusun ve torasik aortun nispi yakınlığı, yüksek frekanslı transözofageal ekokardiyografi ile yüksek çözünürlüklü görüntülere izin verir. Transözofageal ekokardiyografi yarı invazivdir ve sedasyon ve sıkı kan basıncı kontrolü ile özofagus hastalıklarının dışlanması gerektirir.

Transözefagial EKO asendan aort dilatasyonlarında öncelikle asendan aort anevrizmasının diseksiyon veya intramural aortik hematomdan ayırt edilmesini sağlar.¹⁸³ Sağ bronş ve trakea interpozisyonu nedeniyle, innominat arterden hemen önce distal asendan aortun bir kısmı görünmez kalır (kör nokta) Yaklaşık olarak asendan aortanın %40'lık bir bölümü transözafagiyele EKO ile iyi olarak vizüalize edilemez. Distal asendan aort ve arkusun incelenmesi özellikle trakea ve ana bronşlarda bulunan hava nedeniyle yüksek doğruluk oranı ile yapılamaz.^{184,185}

2.13.4.3. Bilgisayarlı Tomografi:

Bilgisayarlı tomografi (BT) aort hastalıklarının tanısında, risk sınıflamasında ve tedavisinde merkezi bir rol oynar. Kontrast madde verilerek yapılan bilgisayarlı tomografi ile asendan aortaya yönelik anevrizmanın şekli, genişliği ve yayılımı açısından en doğru değerlendirme yapılabilir. Bilgisayarlı tomografi hem hızlı uygulanabilmesi, hem non-invaziv bir tetkik olması ve hem de ucuz olması nedeniyle asendan aort anevrizmalarının teşhisi ve izleminde en sık tercih edilen yöntemdir. Aralıklı olarak yapılan bilgisayarlı tomografi taraması ile küçük ve asemptomatik anevrizmaların çap ölçümleri yapılarak genişleme hızları takip edilebilir.¹⁴⁹ Bilgisayarlı tomografi, hastalıklı segmentin konumunun, maksimum dilatasyon çapının, ateromların, trombüsün, intramural hematomun, penetran ülserlerin, kalsifikasyonların ve gerekli hastalarda hastalığın aortik dallara yayılımının saptanmasına izin verir.

Diğer görüntüleme yöntemlerine göre avantajları arasında görüntü elde etme ve işleme için gereken kısa süre, tüm aortun eksiksiz şekilde üç boyutlu veri kümesini elde etme yeteneği ve yaygın kullanılabilirliği yer alır. EKG-gated olarak edinilmiş protokolleri aort kökü ve torasik aortun hareket artefaktlarının azaltılmasında çok önemlidir.^{186,187}

Bilgisayarlı tomografi intra-arteriel trombüs veya diseksiyon varlığında ise aortografiyi tamamlayıcı özelliğe sahiptir. Kontrastsız-BT ve ardından çekilen kontrastlı BT anjiyografi, özellikle intramural hematom veya aort diseksiyonundan şüphelenildiğinde tavsiye edilen protokoldür.

Aort diseksiyonu şüphesi olan hastaların çoğunda bilgisayarlı tomografi tercih edilen ilk görüntüleme yöntemidir.¹⁶⁵ Bazı çalışmalarda, torasik aortu içeren aort diseksiyonu veya intramural hematomun saptanması için BT'nin tanısal doğruluğu mükemmel olarak bildirilmiştir (duyarlılık %100; özgüllük %98).¹⁸⁶ Aort diseksiyonunda BT diseksiyon flap'inin varlığını ve kapsamını belirleyebilir, bozulmuş perfüzyon alanlarını ve kontrast ekstravazasyonunu tespit ederek rüptürü gösterebilir; Valsalva sinüsleri, sinotübüler junction ve aort kapak morfolojisinin doğru ölçümlerini sağlayabilir. Travmatik aort hasarını tespit etmek için benzer tanısal doğruluk bildirilmiştir.^{188,189} Akut aortik sendromun penetran ülserler, trombüs, psödoanevrizma ve rüptür gibi diğer özellikleri BT tarafından kolayca tasvir edilir, ancak doğrulukla ilgili veriler azdır ve yayınlanan raporlar sınırlıdır.

Gecikmeli görüntüler aort anevrizmalarının stent-greft onarımından sonra, kaçakları tespit etmek için önerilir. Gerekli hastalarda eşzamanlı BT koroner anjiyografi, transkateter veya

cerrahi onarımdan önce önemli koroner arter hastalığının varlığının gösterilmesine veya dışlanması izin verebilir. Ek olarak, tarama alanının üst torasik dallara ve iliak veya femoral arterlere uzatılması cerrahi veya endovasküler onarım prosedürlerinin planlanmasına yardımcı olabilir.

Özellikle intratorasik aort anevrizmalarında aortanın uzun eksenine dik ve keskin olmayan yön değişiklikleri çap ölçümünün hatalı yapılmasına neden olur. Bu sebeple spiral tomografi ile gerçek lümenin doğrultusundaki değişikliklerin ortaya konduğu tetkikler daha faydalı olabilir. Bu tetkik ile elde edilen görüntülerde aort tüm seyri boyunca görüntülenebilmekte ve iç lümen ve aortanın dalları açısından detaylı bilgiler sağlanabilmektedir.¹⁹⁰ Yalnızca asendan aorta tutulumu ile seyreden anevrizmatik dilatasyonun teşhisi için ise spiral tomografi gerekli değildir.

BT anjiyografinin dezavantajları, alerjik reaksiyonlara veya böbrek yetmezliğine neden olabilecek iyotlu kontrast ajanın verilmesinden oluşur. Ayrıca iyonlaştırıcı radyasyon kullanımı gençlerde, özellikle kadınlarda kullanımını ve seri takip için kullanımını sınırlayabilir. Bu radyasyona bağlı kanser riski kadınlarda erkeklerden önemli ölçüde daha yüksektir. Risk 50 yaşın üzerinde azalır (plato).

2.13.4.4. Pozitron Emisyon Tomografisi:

Pozitron emisyon tomografisi (PET) görüntülemesi, hipermetabolik hücreler tarafından yüksek afinite ile alınan bir glukoz analogu olan 18F- florodeoksiglukozun (FDG) dağılımına dayanır ve büyük damarlardaki vasküler inflamasyonu tespit etmek için kullanılabilir. Bazı yayınlar, FDG PET'in inamatuar vasküler hastalıklarda (örn. Takayasu arterit, GCA) aortik tutulumu değerlendirmek, endovasküler greft enfeksiyonunu tespit etmek ve belirli bir tedavi süresi boyunca inflamatuvar aktiviteyi izlemek için kullanılabileceğini ileri sürmektedir.^{191,192,193} Aort grefti enfeksiyonunun saptanmasının değeri halen araştırılmaktadır.¹⁹⁴

2.13.4.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme:

Kan akışı ve damar duvarı arasındaki içsel kontrastı tanımlama yeteneği ile manyetik rezonans görüntüleme (MRI) aortik hastalıkların teşhisi için çok uygundur. Teorik olarak Manyetik Rezonans ile yapılan incelemelerin bilgisayarlı tomografi ile benzer avantajları bulunmasına rağmen manyetik rezonansın iyonize radyasyon ve kontrast madde kullanılmaması gibi avantajları mevcuttur. Kardiovasküler yapıların duvarları yüksek kontrastlı olarak görüntülendiğinden daha net görüntüler elde edilmektedir. Gerçek sagittal ve koronal düzeyde görüntü elde edilebilir. Maksimal aort çapı, aortun şekli ve kapsamı, aort dallarının anevrizmal dilatasyon veya diseksiyona dahil edilmesi, bitişik yapılarla ilişki ve damar duvarında trombüsün varlığı gibi klinik karar verme için gerekli özellikler MRI ile güvenilir bir şekilde elde edilebilir. Nabız dalga hızları ve kesme gerilimi gibi kantitatif parametreler belirlenebilir.¹⁹⁵ Akut aort sendromunda MRI, daha az erişilebilir olması ve unstable hastaların izleminin görüntüleme sırasında daha zor olması ve görüntü elde etme süresinin BT'den daha uzun olması nedeniyle, sınırlıdır.^{196,197} Manyetik rezonans görüntüleme iyonize radyasyon veya iyotlu kontrast gerektirmez ve bu nedenle, bilindik hastalığı olan genç hastalarda seri takip çalışmaları için oldukça uygundur.

Manyetik rezonans tetkiki kullanılarak yapılan anjiyografik incelemelerde gadolinium infüzyonu altında aortik akımın yönü, hızı ve koroner arterlerin görüntülenmesi mümkün olmaktadır.¹⁹⁸ İntra venöz gadolinyumlu kontrastlı MRI, aort ve ark damarlarını EKG-gated görüntülemeye ihtiyaç duymadan üç boyutlu anjiyogram olarak tasvir ederek hızlı bir şekilde gerçekleştirilebilir. Yine yalancı lümende (FL) yavaş akışı trombüsten ayırt etmek için gadolinyumla güçlendirilmiş sekanslar yapılabilir. Ayrıca bu tetkik ile kalp kapakları, kardiyak output ve miyokardial fonksiyonlar hakkında sınırlı olsa bilgi edinilmektedir. Özellikle asendan aortanın haricinde intratorasik aortanın farklı bölgelerinin tutulumunda söz konusu olduğu hastalarda aort kökü, asendan aort, arcus ve distali ile diseksiyon tanılarını ayırt etmek için tespit şansının daha fazla olduğu durumlarda MR tetkikinin yapılması uygun olabilir. Gadolinyum nefrotoksitesinin potansiyeli BT kontrast ajanlarından daha düşük gibi görünmektedir, ancak böbrek fonksiyon bozukluğu ile ilgili olarak dikkate alınmalıdır.

Manyetik rezonans tetkiki ile anevrizmaların etyolojisine yönelik bilgiler de elde edilmektedir. İleri derecede aterosklerotik hastalarda MR ile aterosklerotik plaklar yüksek sinyal yoğunluğu sayesinde teşhis edilmektedir.

Maliyetinin diğer tetkikler ile karşılaştırıldığında fazla olması ve hastanın daha önceki operasyonlarında implante edilmiş metal ihtiva eden protezlere sahip olması durumunda tetkikin yapılamaması en önemli dezavantajlar olarak sayılabilir. Ayrıca tetkikin yapılması sırasında karşılaşılan zorluklar açısından özellikle hemodinamisi stabil olmayan hastalarda bilgisayarlı tomografi daha uygun bir seçim olabilir.

2.13.4.6. Aortografi:

Kateter baslı invaziv bir teknik olan aortografide bazı hastalıkların karakteristik bulguları görülmektedir. Aortografi ile anevrizmanın arcus elemanları ile olan ilişkisi net olarak ortaya konmakta aort diseksiyonu bulunan hastalarda ise diseksiyonun başlangıç segmenti görüntülenebilmektedir. Aynı zamanda aortografi ile aort yetersizliği, sinüs valsallvaların dilatasyonu ve koroner arter ostiumlarının lokalizasyonu da değerlendirilebilmektedir. Bir lüminografi tekniği olarak, anjiyografi, aortun şekli ve büyüklüğü ile herhangi bir anomali hakkında kesin bilgi sağlar, ancak aortik duvarın kendisinin hastalıkları ve ayrıca trombozla kaplanmış aort anevrizmaları gözden kaçırır. Ek olarak, anjiyografik teknikler koroner arter ve aort dalı hastalığının değerlendirilmesine ve gerekirse tedavisine izin verir, aort kapak ve sol ventrikül fonksiyonunun durumunu değerlendirmek mümkündür.

Sadece aortun lümenini gösterir ve bu nedenle bazı hallerde aort anevrizmalarını kaçırabilir. Ek olarak, teknik TTE veya BT'den daha az yaygındır, bu nedenle, hem akut aort sendromu ve aort diseksiyonu şüphesi olan veya bilinen kronik aort diseksiyonu olan hastalarda birinci basamak tanı testi olarak invaziv görüntüleme yöntemlerinden aortografinin yerini almıştır. Bununla birlikte, invaziv olmayan tekniklerin bulguları belirsiz veya eksikse aortografi yararlı olabilir.

Anjiografinin sakıncalı olacağı durumlar: yakın zamanda inme geçirmiş hastalar, kontrast maddelere karşı aşırı duyarlılığı olan hastalar, renal fonksiyon bozukluğu olan hastalar ve arcus aortada diseksiyon şüphesi bulunan hastalardır.

2.14. AORT PSEUDOANEVRİZMALARI:

Aort psödoanevrizması (yalancı anevrizma), sadece peri aortik bağ dokusu tarafından kapsanan tüm duvar tabakalarının bozulması nedeniyle aortun genişlemesi olarak tanımlanır. Yani pseudoanevrizma gelişiminde aortanın tüm katları olaya katılmaz. Duvar yapısında genellikle adventisya, dejenere olmuş media tabakasının bir kısmı ile çevre dokular yer almaktadır. Yalancı anevrizmalar travma, enfeksiyon veya cerrahi prosedürler sonrasında gelişebilirler. Torasik aortun psödoanevrizmaları, motorlu taşıt kazaları, düşmeler ve spor yaralanmalarında yaşanan künt toraks travmasına sekonder olarak meydana gelir.^{199,200,201} Nadiren aortik psödoanevrizmalar aortik enfeksiyonlara (mikotik anevrizmalar) ve penetran ülserlere sekonderdir. İyatrojenik etiyolojiler arasında aort cerrahisi ve kateter bazlı müdahaleler bulunur.²⁰² Cerrahi prosedür sonrası oluşan aortik pseudoanevrizmalar, aort kanülasyon sahası veya aortotomi dikiş hattından kaynaklanır.^{203,204}

Aort psödoanevrizmasının basıncı, çevredeki dokunun maksimum tolere edilen duvar gerginliğini aştığında ölümcül komplikasyonu olan aort rüptürü meydana gelir. Diğer hayatı tehdit eden komplikasyonlar, aort psödoanevrizmasının boyutunun giderek artması nedeniyle görülebilen fistül oluşumu ve çevre yapıların sıkışması veya erozyonudur.

Aort psödoanevrizması olan hastalarda, mümkünse ve boyuttan bağımsız olarak, girişimsel veya açık cerrahi müdahaleler her zaman endikedir. Halen aort psödoanevrizması olan hastalarda açık cerrahi ve endovasküler tedaviden sonra sonuçları karşılaştıran randomize bir çalışma mevcut değildir. Tedavi seçimi genellikle anatomik özelliklere, klinik prezentasyona ve komorbiditelere dayanır.

2.15. TEDAVİ:

2.15.1. Farmakolojik Tedavi:

Günümüzde intratorasik aort anevrizması olan hastaların büyük bir bölümü, kronik şikayetler oluşmadan sessizce gelişen ve rüptüre olan anevrizmalar nedeniyle kaybedilmektedir. Esas tedavisinin cerrahi onarım olmasına karşın anevrizmaların genişleme

hızının ve bunun sonucunda rüptür insidansının azaltılması için medikal tedavi konusunda pek çok araştırma yapılmıştır. Tıbbi tedavinin temel amacı, kan basıncını ve kardiyak kasılmayı azaltarak aortun hastalıklı segmenti üzerindeki kayma stresini azaltmaktır.

Çalışmalar kendi kendine bildirilen mevcut sigara içiminin belirgin şekilde daha hızlı bir asendan aort anevrizma genişlemesi (yaklaşık 0,4 mm / yıl kadar) indüklediğini gösterdiğinden, sigarayı bırakma önemlidir. Kan basıncı artışlarını önlemek için, genişlemiş aortu olan hastalarda rekabetçi sporlardan kaçınılmalıdır.

Aort hastalığı olan çok sayıda hastada koroner arter hastalığı, kronik böbrek hastalığı, diabetes mellitus, dislipidemi, hipertansiyon gibi komorbidite vardır. Bu nedenle tedavi ve önleme stratejileri yukarıdaki hastalıklar için belirtilenlere benzer olmalıdır.

Erken teşhis edilirse, hafif ila orta derecede dilate asendan aortalar kesinlikle beta blokerler ve ACE inhibitörleri gibi ilaçlardan doğrudan yararlanabilir.

Üzerinde en çok araştırma yapılan medikal ajan ise beta blokerlerdir. Beta blokerlerin ilk kullanım amaçları nabız ile ortalama arteriel basınçlarda meydana getirdikleri azalma nedeniyle olmuştur. Bu ajanların ortalama arteriel basıncın azaltılmasının yanında arter duvarında bulunan kollagen sentezinin düzenlenmesinde de rolü olduğu düşünülmektedir. Aort diseksiyonu olan vakalarda, kalp hızını azaltmak ve sistolik kan basıncını 100-120 mm Hg'ye düşürmek için intravenöz beta bloke edici ajanlarla tedaviye başlanır, ancak aort yetersizliği dışlanmış olmalıdır.

Kronik durumlarda, hastalar kan basıncı 140/90 mm Hg'nin altında, yaşam tarzı değişiklikleri ve gerekirse antihipertansif ilaç kullanımı ile takip edilmelidir.²⁰⁵ Hipertansiyon ve metabolik sendrom gibi risk faktörlerini önlemek ve tedavi etmek çok önemlidir. Hedef kan basıncı için resmi bir öneri yoktur, ancak 120/80 mm Hg'nin altındaki kan basıncının hedeflenmesi tercih edilir.²⁰⁶ ACC yönergelerine göre, inme, miyokard enfarktüsü, kalp yetmezliği ve kardiyovasküler ölüm riskini azaltmak için torasik aort hastalığı olan ve diyabet tanısı olmayan hipertansif hastalarda 140/90'ın, diyabetik veya kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda 130/80'in altında bir hedefe ulaşmak için antihipertansif tedavi uygulanmalıdır.²⁰⁷

Marfan sendromlu hastalarda, beta-blokerlerin, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü ve anjiyotensin II reseptör blokerinin (ARB) profilaktik kullanımı ya aort dilatasyonunun ilerlemesini veya komplikasyon oluşumunu azaltabilir gibi görünmektedir.^{77,208,209,210} Marfan sendromlu hastalarda Shores ve arkadaşları bir beta bloker

olan propranolol'ün asendan aortun dilatasyon oranını azaltmada ve sağ kalımın artmasında etkinliğini gösterdiler.²¹¹ Diğer etyolojilere bağlı aort hastalığında bu tedavilerin etkinliğine dair kanıt yoktur.

Ek olarak, birçok yazar anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin (ACEI) torasik aort anevrizmalarının genişleme hızı üzerindeki etkisine ilgi göstermiştir. Bir çalışmada, perindoprilin beta-blokerlere eklenmesi, Marfan sendromlu 10 hastalık küçük bir grupta aortik çapı ve aort sertliğini önemli ölçüde azaltmıştır.²¹² Bu bulgu, beta blokerlerin bir ACEI olan enalapril ile karşılaştırıldığı başka bir çalışma ile de desteklenmektedir.²¹³ ACEI'lerin etkisinin, kistik medial dejenerasyonu artıran anjiyotensin II reseptörlerinin azalmış aktivitesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

2013 Avrupa Kardiyoloji Derneği Kongresi'nde, Marfan sendromlu 233 hastayı içeren prospektif randomize çalışmada losartanın aort kökü genişlemesini yavaşlattığını ortaya konulmuştur.²¹⁴

Statin kullanımı son on yılda abdominal aort anevrizmalarının (AAA) tedavisi için yükselirken, hiçbir çalışmada torasik aor anevrizmaları ile ilişkili sonuçlar üzerinde yararlı bir etki bulunmamıştır. Küçük gözlemsel çalışmalar, statinlerin anevrizmaların genişlemesini engelleyebileceğini düşündürmektedir.^{215,216}

Çoğu çalışma, Marfan sendromlu hastalarda uzun süreli tıbbi tedavinin idiyopatik aort dilatasyonunun ilerlemesi üzerindeki etkisini incelemiştir. Bununla birlikte, diğer etiyolojileri olan hastalar üzerinde çok az çalışma vardır.

2.15.2. Operasyon endikasyonları:

Genişlemiş asendan aortaya sahip hastaların takibinde özellikle aort rüptürü ve diseksiyon sonucunda görülen mortalite oranları, elektif cerrahi onarım ile karşılaştırıldığında oldukça yüksektir. Rüptüre torasik aort anevrizması olan hastaların %50'si hastaneye ulaşmadan hayatını kaybetmektedir. Ayrıca torasik aort anevrizmalarının elektif şartlarda cerrahi mortalitesi %5 ila %8 arasında değişirken rüptüre bir torasik anevrizmanın cerrahi mortalitesi %25 ile %50 arasında değişir.¹⁴⁶ Hastalar akut komplikasyon ile karşı karşıya kaldıklarında,

hayatta kalsalar bile, komplikasyon ile ilgili morbiditeler sonucunda da uzun dönem hayatta kalım açısından büyük risk altındadırlar.

Günümüzde asendan aort anevrizmaları için kabul gören elektif cerrahi onarım sınırı, asendan aort anevrizmalarının 6 cm'lik çapa ulaştıklarında diseksiyon ve rüptür başta olmak üzere komplikasyonlara yaklaştıkları gerçeğine dayanmaktadır.¹⁴⁶ Genel bir kural olarak ve kontrendikasyon yoksa, semptomatik hastalar aort rüptürü riski nedeniyle anevrizmanın çapından bağımsız olarak tedavi edilmelidir.¹⁶⁴

Aort çapı asendan aort için > 60 mm ve desendan aort için > 70 mm olduğunda diseksiyon veya rüptür riskinde hızlı bir artış vardır.¹⁶⁴ Etiyolojiden bağımsız olarak, maksimum aort çapı ≥ 55 mm olan hastalarda cerrahi yapılmalıdır. Ailede diseksiyon öyküsü bulunan, >3 mm / yıl üzerinde çap artışı olan (aynı tekniği kullanan ve başka bir teknikle onaylanan tekrarlanan muayenelerde) şiddetli aort yetersizliği ve diğer ek risk faktörleri olan ve gebelik arzusu bulunan hastalarda 45 mm gibi daha düşük bir cerrahi eşik değer düşünülebilir.²¹⁷

Üzerinde cerrahinin dikkate alınması gereken genişleme oranı halen bir tartışma konusudur. İlerleme oranlarının terapötik karar üzerinde bir etkisi olduğunda, alternatif teknikler (örn. TTE ve BT veya MRI) kullanılarak değerlendirilmeli ve tutarlılıkları kontrol edilmelidir. Takiplerinde yapılan görüntüleme yöntemleri ile genişleme gösterdiği saptanan anevrizmalar için çap artışı genellikle rüptürü önceden haber verdiği için cerrahi girişim uygulanmalıdır. Yıllık 1 cm'den fazla genişleme asendan aort anevrizmalı hastalar için operasyon endikasyonu olarak kabul edilir. Ailesel torasik aort anevrizmaları yılda 2,1 mm'ye kadar daha hızlı büyür. Sendromik torasik aort anevrizmalarında da büyüme oranları değişkendir. Marfan sendromlu hastalarda, torasik aort anevrizması büyüme oranı ortalama 0.5-1 mm / yıl iken, Loey-Dietz sendromu (LDS) olan hastalarda torasik aort anevrizmaları 10 mm / yıldan daha hızlı büyüyebilir, bu hastalarda ölüm yaşı ortalama 26'dır.^{218,219,220,221}

Marfanlı hastalar günümüzde kabul edilen cerrahi onarım endikasyonları içerisinde en düşük çapa sahiptir. Vücut yüzey alanı 2 m^2 'nin altında olan Marfan'lı hastalarda önerilen anevrizma cerrahi sınırı 4.3 cm.'dir. Bunla birlikte genel olarak maksimal aort çapı ≥ 50 mm olan Marfan sendromlu hastalarda cerrahi yapılmalıdır.²²² Loetz-Dietz Sendrom'lu hastalarda ise cerrahi tedavi için eşik aort çapı 42 mm'dir. Ehlers-Danlos sendromlu hastaların aort anevrizmalarında komplikasyon riski yüksek olmakla birlikte, cerrahi müdahale için belirli bir eşik önermek için yeterli veri mevcut değildir. Küçük vücut büyüklüğüne sahip hastalarda,

özellikle Turner sendromlu hastalarda, 27.5 mm / m² vücut yüzey alanına indeksli aort çapı cerrahi eşik olarak düşünülmelidir.²²³

Kronik diseksiyona sahip hastalar aort duvarının zayıf yapısı nedeniyle tıpkı Marfan'lı hastalar gibi değerlendirilmeli ve benzer çap değerleri ile opere edilmelidirler.

	Normal Değer	Operasyon Endikasyonu
Sinoventriküler Bileşke	24 +/- 1.5 mm (sistol sonu) 21.3 +/- 1.3 mm (diyastol sonu)	> 30mm
Aort Kökü Çapı (valsalva sinüs hizası)	32.1 +/- 2.7 mm	> 60mm
Sinotübüler Bileşke Çapı	23 +/- 1.7 mm	> 30 mm
Asendan Aort Çapı	24 mm	> 55 mm (marfan sendromunda > 45 mm)

Çizelge 5: Aort çapları-normal değerler-operasyon endikasyonları

Yine aort kapağının durumu da operasyon endikasyonu konulmasında önem arzeder. Aort kökü genişledikçe aort kapağın korunduğu operasyonlarda başarı şansı azalmaktadır. Aort kökü ileri derecede genişlemeden aort kapağını koruyucu girişimleri, aort kapağın replase edildiği girişimlere değişmek daha akıllıca olabilir.

Biküspit aort kapak hastalarında maksimal aort çapı ≥ 55 mm olduğunda cerrahi yapılmalıdır. Medial dejenerasyona ikincil olarak gelişen aort kapak yetmezlikli hastalarda, kapak yetersizliği daha küçük asendan çap değerlerinde bile operasyon için yeterli endikasyonu verebilir. Aort kapakta cerrahi endikasyonu olan hastalar için yaş, vücut büyüklüğü, kapak hastalığının etiyojisi ve çıkan aortun intraoperatif şekli ve kalınlığına bağlı olarak eşlik eden aort replasmanı için daha düşük eşikler (>45mm) kullanılabilir. Aort kapak hastalığı için cerrahi endikasyonları özel kılavuzlarda ele alınmıştır.²¹⁷ Koroner arter re-implantasyonu ile birlikte asendan aortun, aort kökünde dahil, replasmanı ile sinotubuler bileşke üzerinde aortun segmenter replasmanı arasında yapılacak seçim aortun farklı seviyelerindeki özellikle valsalva sinüstekideki çaplara bağlıdır. Total replasman durumunda,

kapak koruyucu müdahale ile kapak protezi içeren kompozit greft kullanımı arasındaki seçim, aort kapak fonksiyonu ve anatomisinin analizine, torasik aort anevrizmasının büyüklüğü ve yerine, hastanın yaşam beklentisine, postoperatif takipte kullanılmak istenen antikoagülasyon tercihine ve cerrahi ekibin deneyimine bağlıdır.

Günümüzde asendan aort anevrizmalı hastalarda tercih edilen operasyon teknikleri içerisinde genişçe kabul gören metotlar asendan aortaya separe greft interpozisyonu, aort kapak replasmanı, asendan aortaya suprakoroner separe greft interpozisyonu ve kompozit greft ile aort kökü replasmanıdır. Kompozit greft ile aort kökü replasmanı uygulanırken Bentall DeBono, pulmoner otogreft ve aort kapağın onarılarak korunduğu metodlar yaygın olarak kullanılmaktadır.

2.15.3. Torasik Endovasküler Onarım (TEVAR):

Torasik endovasküler aortik onarım, daha fazla genişlemeyi ve nihai aort rüptürünü önlemek için, bir aort lezyonunu (örneğin anevrizmanın kendisi veya aort diseksiyonu sonucu oluşmuş bir yalancı lümen vs.) dolaşımdan çıkarmayı amaçlamaktadır. Başarılı bir TEVAR prosedürü için öncesinde dikkatli planlama şarttır. Proksimal supra-aortik dallardan femoral arterlere kadar 3 mm'lik kesitlerle yapılan kontrastlı BT görüntüleme TEVAR planlaması için uygun görüntüleme yöntemidir. TEVAR'ın uygulanabilirliğini belirlemek için sağlıklı proksimal ve distal aort bölgelerinin çapı (<40 mm) ve uzunluğu (≥ 20 mm)'nin da lezyonun uzunluğunun, yan dallarla ilişkisinin ve iliofemoral erişimin değerlendirilmesiyle birlikte dikkate alınması gerekir.

TEVAR, kendiliğinden genişleyebilir bir stent-grefti taşıyan bir cihazın (24 F'ye kadar) retrograd trans-arteriyel ilerlemesi ile gerçekleştirilir. Arteriyel erişim, cerrahi olarak veya perkütan yaklaşımla sağlanır. Kontralateral femoral taraftan veya brakial / radyal erişimden anjiyografi için bir pigtail kateter ilerletilir. Stent greft ise sert bir kılavuz tel üzerinden verilir. Aort diseksiyonunda, kılavuz telin stent-greft yerleşimi için gerekli olan gerçek lümeneye yerleştirilmesi zor olabilir.²²⁴ Transözofagial ekokardiografi veya intravasküler ultrasonografi, kılavuz telin gerçek lümen içindeki doğru pozisyonunu belirlemede yardımcı olabilir.²²⁴ Hedef pozisyona ulaşıldığında, akış yönünde stent greftin yerdeğiştirmesini önlemek için, kan basıncı farmakolojik olarak (nitroprussid veya adenosin, 80 mm Hg sistolik) veya hızlı sağ

ventriküler pacing kullanılarak düşürülür. Tamamlayıcı anjiyografi, genellikle acil tedaviyi zorunlu kılan herhangi bir endoleak'i tespit etmek için yapılır.

Tip B aort diseksiyon hastalarında, stent-greft proksimal giriş yırtığına implante edilir, temel amaç yalancı lümen kan akışını engellemek, yalancı lümeni basınçsız hale getirmek ve yalancı lümenin kapanıp gerçek lümenin genişlemesi ile aortik yeniden şekillenme sürecini indüklemek olmalıdır.

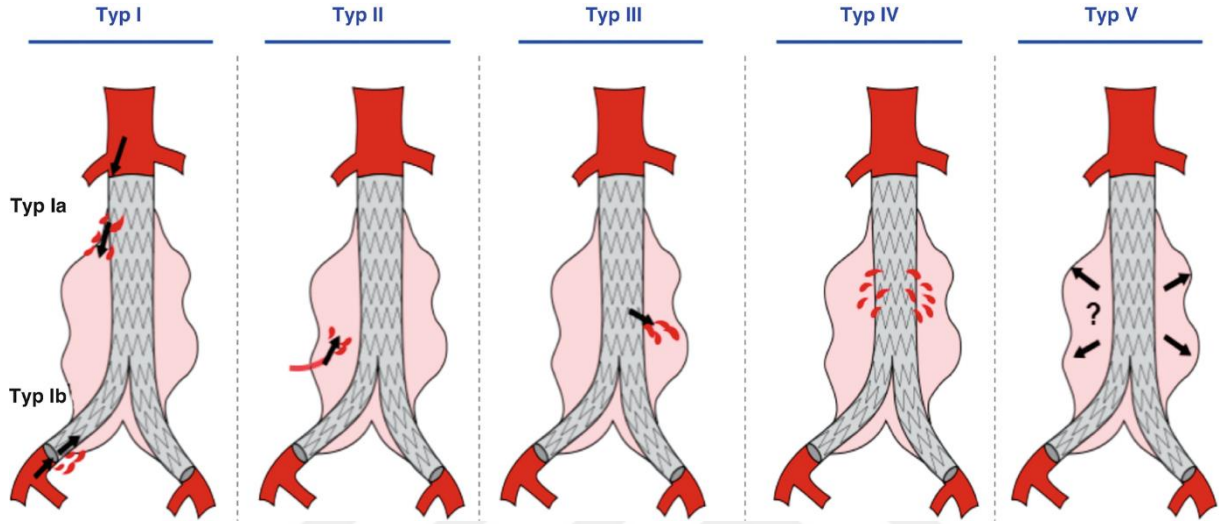
İmplantasyon alanının önemli aortik yan dalları (örn. Sol subklavyen arter) içerdiği durumlarda, TEVAR genellikle bu dalların sınırlı cerrahi revaskülarizasyonu ("hibrit" yaklaşımı) ile başlar. Diğer bir seçenek cerrahi olarak dallara ayırma veya fenestre ve dallanmış endografların veya "baca tekniği" nin kullanılmasıdır. Bir alternatif, tek bir dallı stent-greft olabilir.

TEVAR'da, ponksiyon bölgesinde vasküler komplikasyonların yanı sıra aortik ve nörolojik komplikasyonlar ve / veya endoleakler bildirilmiştir. İdeal olarak, prosedür öncesi dikkatli planlama ile erişim bölgesinde görülebilecek komplikasyonlarından kaçınılabilir.

Paraparezi / parapleji ve inme oranları sırasıyla % 0,8–1,9 ve % 2,1–3,5 arasında değişmekte ve açık cerrahi için olanlardan daha düşük görünmektedir.²²⁵ Spinal iskemiden kaçınmak için, spinal kordu besleyen majör damarlar özellikle elektif vakalarda dikkatle seçilmeli ve kapatılmamalıdır.²²⁶ Yüksek riskli hastalarda, açık torako-abdominal anevrizma cerrahisi sırasında spinal kord korunmasında kanıtlanmış etkinliği olduğu için, önleyici olarak beyin omurilik sıvısı (BOS) drenajı yararlı olabilir. Paraplejinin tersine çevrilmesi, BOS drenajının derhal başlatılması ve kan basıncının farmakolojik olarak > 90 mm Hg ortalama arter basıncına yükseltilmesiyle elde edilebilir.

TEVAR sonrası asendan aortun retrograd diseksiyonu hastaların %1.3'ünde (% 0.7-2.5) rapor edilmiştir.²²⁷ Endoleak, stent-greft ile tedavi sonrası dışarıda bırakılan aort patolojisinin devam eden perfüzyonunu tanımlar ve hem TEVAR hemde EVAR'da ortaya çıkabilir. Tip I ve Tip III endoleakler tedavi başarısızlığı olarak kabul edilir ve devam eden yırtılma riskini önlemek için daha fazla tedavi gerektirir, Tip II endoleakler ise normal olarak supra-aortik arterler dışında anevrizmal genişlemeyi tespit etmek için bir 'bekle ve izle' stratejisi ile konservatif olarak yönetilir.²²⁸ Tip IV ve V endoleakler dolaylıdır ve iyi huylu bir seyir gösterir. Anevrizma genişlemesi durumunda tedavi gereklidir.

Düz göğüs radyografisinin stent-greftin materyal yorgunluğunu tespit etmek ve stent-greft dışı veya stent-greft kaynaklı torasik aortun genişlik, uzunluk ve açılanma değişikliklerini takip etmek için bir yardımcı olarak yararlı olabileceğini belirtmek önemlidir.



Çizim 4: Aort stent-greft yerleştirilmesinden sonra beş tip endoleak'ın şematik çizimi (Thorsten Bley, Justus Roos; Pre- and Post-aortic Endovascular Interventions: What a Radiologist Needs to Know. Diseases of the Chest, Breast, Heart and Vessels 2019-2022 pp 215-222)

2.15.4. Operasyon Teknikleri:

İntratorasik aort anevrizmalarının cerrahi tedavisinde patolojinin yaygınlığı ve komşu anatomik yapıların bu patolojiye katılım derecesine bağlı olarak tarif edilmiş birçok cerrahi onarım veya replasman prosedürü bulunmaktadır. Cerrahi girişimin sınırlı veya agresif olması da yine klinik tabloya bağlıdır.

Asendan aort anevrizmaları için cerrahinin ana prensibi, asendan aortu normal boyutuna gelecek şekilde restore ederek aort diseksiyonu veya rüptürünü önlemektir.

Anevrizma proksimal olarak sinotübüler bileşke ile ve distal olarak aortik arkla sınırlıysa, anevrizmanın rezeksiyonu ve tübüler greftin supra-komissural implantasyonu yapılır. Aortun rezeke edilmediği, ancak dışarıdan bir ağ grefti ile yeniden modellendiği cerrahi prosedürler

genel olarak önerilmemektedir, bu durum kalsifiye aortu olan yaşlı hastalarda, yüksek riskli hastalarda veya diğer pompa dışı prosedürlere ek olarak söz konusu olabilir.

Anevrizma sinotübüler bileşkeden proksimal olarak uzanıyorsa ve bir veya daha fazla aort sinüsü içeriyorsa, cerrahi onarım aortik anülüs ve aort kapağının tutulum derecesine göre şekillendirilir. Aortik kapak yetersizliğinin olmadığı veya dairesel dilatasyona bağlı merkezi regurjitasyonun bulunduğu normal bir triküspit aort kapağı mevcut ise, kapak koruyucu bir teknik tercih edilmelidir. Bu, aort kapağının tübüler bir greft veya tercihen sinüs işlevselliğine sahip bir greft içine reimplantasyonu ile karakterize klasik David operasyonu ile mümkün olabilir. Alternatif olarak, sadece aort sinüsün replase edildiği ve bu nedenle geç aortik anuler dilatasyona biraz daha duyarlı olan klasik veya modifiye Yacoub tekniği uygulanabilir.

Aortun distale doğru anevrizmal uzaması ve klemleme için sağlıklı bir asendan aort alanı kalmaması durumunda, hemiarç replasmanı yapılabilir.

Aort cerrahisinde parapleji riski büyük ölçüde onarım hızına ve çapraz klemp süresine bağlıdır. Asendan aortun (aort kökü dahil) izole elektif replasmanı için cerrahi mortalite % 1.6-4.8 arasında değişir ve büyük ölçüde operasyon sırasında yaşa ve diğer kardiyovasküler risk faktörlerine bağlıdır. Asendan aort ve ark anevrizmalarında elektif cerrahi için mortalite ve inme oranları % 2,4–3,0 aralığındadır.²²⁹ 55 yaşın altındaki hastalar için mortalite ve inme oranları ise sırasıyla % 1.2 ve % 0.6-1.2 gibi düşük değerlerdedir.²³⁰

2.15.4.1. İzole Asendan Aort Anevrizmalarında Separe Greft İnterpozisyonu:

Arcus aortayı, aort kökünü ve aort kapağını ilgilendirmeyen, açık teknik ile arcus eksplorasyonu yapılmayacak anevrizmaların onarımı için tercih edilen bir tekniktir. Bu patolojide altta yatan neden çoğunlukla dejeneratif değişikliklerdir. Asendan aort sinotübüler bileşkenin en az 1 cm üzerinden kros klempin proksimaline kadar çıkarılır. Aradaki defekt uygun genişlikteki tubüler greft ile tamir edilir.

2.15.4.2. Aort Kökü ve Asendan Aort Anevrizmalarında Kompozit Greft ile

Replasman:

Asendan aortayı etkileyen anevrizma hem aort kapak yetmezliğine, hem aort kök genişlemesine ve hemde çıkan aortanın tutulumuna yol açtığından tüm bu segmentlerin rezeke edilerek prostetik kapak ve greft ile replasmanı gerekir. Özellikle biküspit aort, kalsifik aort darlıkları, aort kapak koruma yöntemlerinin uygulanma şansının olmadığı ileri dönemde tanı konmuş dejeneratif hastalılarda aort kapağının rezeke edilerek değiştirilmesi gerekir.^{231,232} Bentall ve DeBono tarafından tarif edilen ilk yöntemde anevrizmatik asendan aort koroner arter ostiumlarının hemen üzerinden rezeke edildikten sonra aort kapak ta rezeke edilir.²³³ Daha sonra protez kapak ve çap olarak buna uygun greft materyali birleştirilerek kompozit greft oluşturulur. Kompozit greftin alt kısmında bulunan mekanik kapak aort köküne implante edilir. Greft üzerinde koroner arterler için oluşturulan ostiumlara koroner arter anastamozları yapılır. Son olarak distal aorta anastamozu yapılır. Bu tekniğin en önemli dezavantajı grefte inklüzyon tekniği ile anastamoz edilen koroner arter ostiumlarının anastamoz hatlarından erken dönemde meydana gelen kanama ve uzun dönemde ise yine bu bölgelerden kaynaklanan yalancı anevrizma gelişimidir.^{51,231} Eğer koroner arterler annulusa yakın ise üzerlerinde oluşan gerilim daha da artmakta, sonuçta koroner arterlerde yırtılma, diseksiyon gibi komplikasyonlar oluşabilmektedir. Bu komplikasyonlardan kaçınmak için önceleri reimplantasyon tekniği ile yöntem modifiye edilmiş, ilerleyen yıllarda hazır kompozit greft kullanımı veya yalancı sinüs valsalva oluşturulması gibi modifikasyonlar ile bu komplikasyonlar önlenmeye çalışılmıştır.

'Button tekniği' adı verilen modifikasyonda tüm aort kökü koroner arter ostiumlarının çevrelerinde yaklaşık 1 cm aort dokusu bırakarak rezeke edilir ve bu rozet şeklindeki adacıklar aort kökü replasmanı yapılan grefte anastamoz edilir.

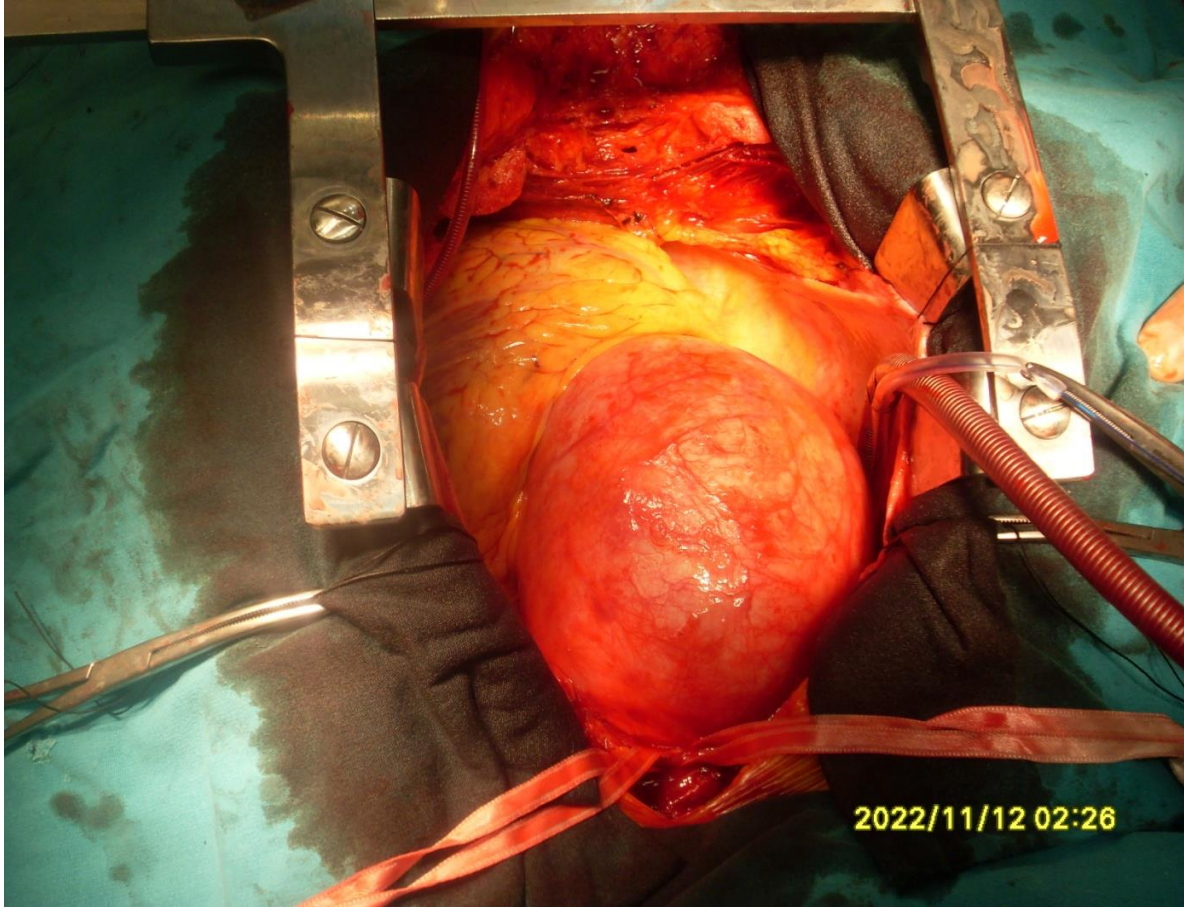
'Cabrol tekniği'nde ise koroner arterler kompozit grefte direkt olarak anastamoz edilmemekte önce her iki koroner ostiumun arasına sentetik bir greft interpoze edilmektedir.^{234,235} Daha sonra interpoze edilen tüp greft, kompozit grefte orijinal tarif edilen yöntemde ön yüzden anastamoz edilir.

Ocak 1996 tarihinde ilk olarak uygulanmaya başlanılan 'Koşuyolu Metodu' yada diğer adıyla 'modifiye etekli Bentall prosedürü'nde oluşturulan kompozit grefte, mekanik kapak tubuler greftin alt ucundan daha yukarıya anastamoz edilerek, kompozit greftin aort

annulusuna anastamoze edilirken faydalanılacak bir miktar greft bölümü bırakılır. Cerrahi girişimin aşamaları klasik aort kökü kompozit greft replasmanı ile aynıdır. Bu tekniğin bazı detayları postoperatif perigreft leak gelişimi, kanama ve gerilme gibi komplikasyonları önleyecek şekilde geliştirilmiştir.²³⁶ Bu metodun en büyük avantajı ise aort köküne implante edilen kompozit greftin fiziyojjiye en yakın hemodinamik etkiye yol açmasıdır.

2.15.4.3. Aort Kökü ve Asendan Aort Anevrizmalarında Separe Asendan Aort Greft İnterpozisyonu ve Aort Kapak Replasmanı:

Aort kapak replasmanı ve asendan aortaya separe greft interpozisyonu aort kök tutulumunun eşlik etmediği, ancak asendan aort anevrizmasına eşlik eden ve kapak koruma yöntemleri ile onarılamayacak aort kapak hastalığı bulunan hastalarda uygulanacak bir metoddur. Bu hastalarda ciddi annuler dilatasyon bulunmazken, aort kökü sağlam görünümündedir. Aort kapak ve anevrizmatik asendan aort sinotubuler bileşkenin üzerinden rezeke edilir. Önce aort kapak replasmanı uygulanır, sonrasında asendan aortaya tubuler greft interpoze edilir. Bu hasta grubunda annuler dilatasyonunda patolojiye eşlik etmesi durumunda Wheat prosedürü tercih edilebilir.²³⁷ Bu teknikte mevcut annuler dilatasyonu azaltmak için asendan aort dairesel olarak transekte edilirken, koroner arter ostiumlarının hemen üzerinde daha fazla doku bırakılır, ardından greftin proksimal ucu anastamoze edilir.



Çizim 5: Asendan Aort Anevizması, intraoperatif görünüm

2.15.4.4. Asendan Aort Anevizma Onarımında Aort Kapağını Koruyucu

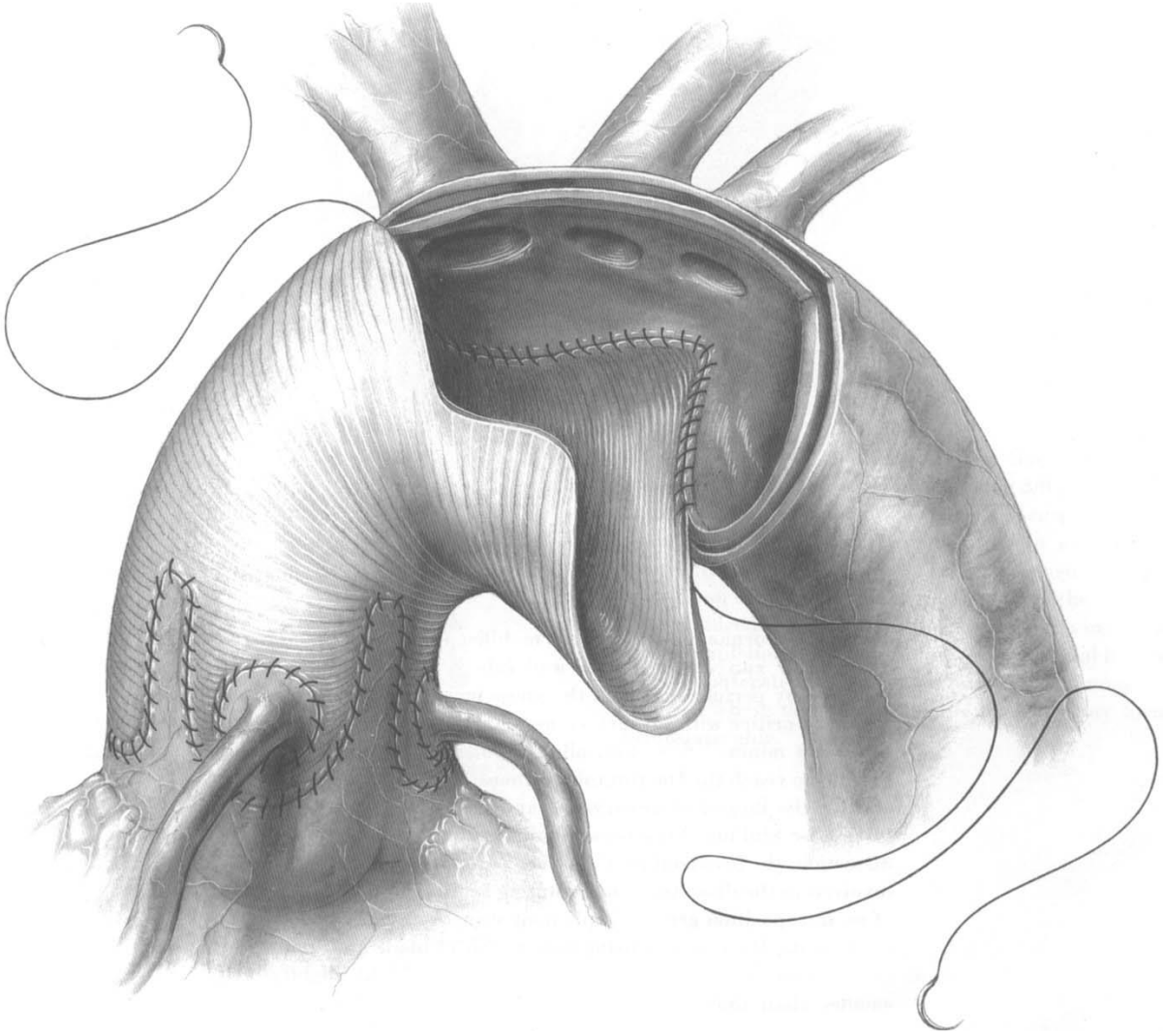
Girişimler:

Asendan aort ve aort kökünü tutan anevrizmalara aort yetersizliğinin eşlik ettiği durumlarda, aort yaprakçıkları normal yapılarını korumuş ve koaptasyonu yeterli veya aort replasmanı sonrası yeterli hale gelebilecek hastalarda aort kapak koruyucu cerrahi tekniklerinin kullanılması gereklidir.^{238,239}

Aort kapağının görevi diyastol sırasında üç yaprakçığın kapanarak kanın geriye akımını engellemektir. Aort kapağı sol ventrikül çıkım yolu ve aort kökü ile beraber görev yaparak kardiyak siklusun çeşitli evrelerinde önemli hemodinamik etkilere yol açan entegre bir yapı olarak değerlendirilmelidir. Bu bileşenlerin her birinin hareketi önemli hemodinamik etkilere yol açar. Normal aortik kök ölçümleri, referans olarak kabul edilen valsalva sinüslerinin orta

hattından transvers olarak geçen çap ile karşılaştırılarak ifade edilebilir. Normal bir aortik kapak ünitesinde referans noktası %100 olarak kabul edildiğinde, annulusun %97 ve sinotubuler bileşkenin %87 olarak kabul edilmesi gerekmektedir. Bu oranlarda meydana gelebilecek herhangi bir değişiklik aort kapak disfonksiyonuna yol açar. Örneğin annuloaortik ektazide aort kök genişlemesine yol açan asıl disfonksiyon sinotubuler bileşke seviyesinde meydana gelen dilatasyondur. Kapağı korumayı amaçlamış girişimlerde hedef aort kökünün normal geometrisini tekrar oluşturmaktır. Bu amaçla kullanılan iki yöntem mevcuttur: Yacoup yöntemi ve David yöntemi.

Yacoup yöntemi aort kökü anevrizması ve özellikle Marfan sendromunda görülen orta dereceli annulo-aortik ektazi varlığında tercih edilen bir yöntemdir. Bu yöntem üç adet yeni aortik sinüs yaratılması prensibine dayanır. Neosinüsler tubuler greftin hazırlanması sırasında oluşturulan üç ayrı uzantının aort sinüslerinin yerini alması ile gerçekleştirilir. (239-240-241) Operasyonda pulmoner infundibulum, sağ ve sol atrium aort kökünden uzaklaştırılmalıdır.

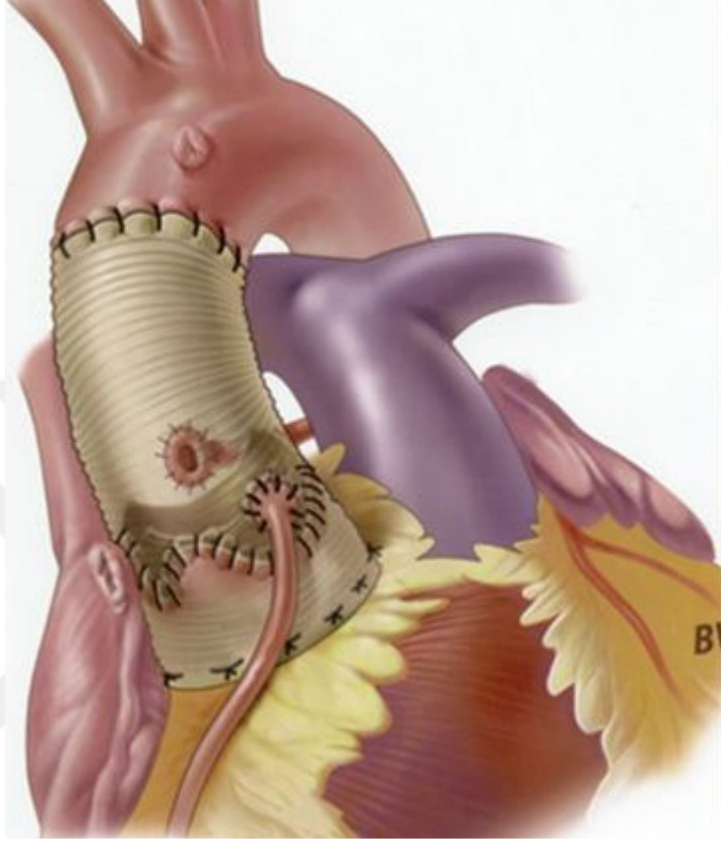


Çizim 6: Yacoub Yöntemi (Sir Magdi Yxoub; Valve-Conserving Operation for Aortic Root Aneurysm or Dissection. Operative Techniques in Cardiac & Thoracic Surgery, Vol 1, No 1 (July), 1996: pp 57-6)

David yönteminde ek olarak subaortik çıkım yoluna dışarıdan yerleştirilen ve prostetik materyalden oluşan bir annuloplasti şeridi Doty ve Arcidi yönteminde ise hem içeriden hem de dışarıdan yerleştirilen annuloplasti şeritleri kullanılır.

David yöntemi aort kapağının tubuler dacron greftin içine reimplante edilmesi prensibine dayanır. Subaortik çıkım yoluna ait dış çapın ölçümü ile kullanılacak greftin boyu ayarlanır. Öncelikle yaprakçıkların yüksekliği ölçülür ve ortalaması alınır. Ölçüm yapılacak referans noktaları yaprakçıkların serbest kenarının ortası ile yaprakçıkların aortaya tutunduğu bölgenin

ortasıdır. İç annulusun yarçapı yaprakçık yüksekliğinin üçte ikisine eşittir. Dacron greftin iç kısmında kalan aort kapak komissürlerinin uç noktaları greftin iç kısmına dikilir.



Çizim 7: David Yöntemi (Tirone E. David, MD, Carolyn M. David, BN, Christopher M. Feindel, MD, and Cedric Manlhiot; Reimplantation of the aortic valve at 20 years. PhDJ Thorac Cardiovasc Surg 2017;153:232-8)

2.15.4.5. Asendan Aortanın Distal Açık Anastamoz Tekniği ile Replasmanı:

Asendan aortayı tutan anevrizma, arcus aortaya çok yaklaşmış olmakla birlikte arcus tutulumu bulunmuyorsa tercih edilecek bir tekniktir. Burada distal asenda aortada arteriel kanul ve kros klemp yerleştirilecek kadar salim aort dokusu ulunmamaktadır. Önce proksimal asendan aort replasmanı tamamlanır, daha sonra tubuler greft hemen arcus aortanın başlangıcına anastamoz edilir.

2.15.4.6. Asendan ve Proksimal Arcus Aort Anevrizmasında Onarım (Hemiarcus Replasmanı):

Asendan aortayı tutan anevrizma arcusa yayılım göstermiş ve proksimal kısmını etkilemişse hemiarcus aort replasmanı uygulanabilir. Arcus aortanın alt tarafı rezeke ediliken, üst tarafı dil şeklinde bırakılır ve tubuler greft uygun formatta kesilerek arcus aortanın alt yüzüne anastamoze edilir.

2.15.4.7. Asendan-Abdominal Aort Tubuler Greft ile Bypass:

Asendan aort anevrizması ve ciddi aort koarktasyonu bulunan hastalarda tercih edilebilir. Diğer bir tercih nedeni ciddi aort kapak hastalığı ile aort koarktasyonu bulunmasıdır. İlk cerrahi adımda asendan ve abdominal aort arasına prekardiak, retrosternal yerleşimli tubuler greft ile bypass yapılmasıdır. Greft proksimal kısımda asendan aortaya ön yüzden, abdominal aortaya prepankreatik veya retropankreatik olarak infrarenal segmentten anastamoze edilir.

2.16. TORASİK AORTİK MÜDEHALE SONRASI TAKİP:

TEVAR veya cerrahi torasik aortik onarım geçiren hastalar için ilk takip, erken komplikasyonların varlığını dışlamak için tedaviden 1 ay sonra yapılmalıdır. Gözetim 6 ay, 12 ay ve sonra yıllık olarak tekrarlanmalıdır. Öncelikle tıbbi tedavi gören hastalar için ilk tanıdan 6 ay sonra gözetim yapılmalıdır.

2.16.1. Klinik Takip:

Tanı veya müdahaleden sonraki ilk yıl içinde ve daha sonra yıllık bazda düzenli klinik takip gereklidir. Vakaların % 50'si dirençli hipertansiyona sahip olabileceğinden kan basıncı yakından izlenmelidir.²⁴² Anevrizmanın aşamalı genişlemesi ile yeni başlayan ses kısıklığı veya disfaji gelişebilir. Kronik aort dseksiyonu olan hastalar, kronik periferik malperfüzyon sendromu (klodikasyon, karın ağrısı) semptomlarını bildirebilir. Göğüs veya sırt ağrısı, aort hastalığının aort rüptürüne kadar ilerlemiş olduğunu gösterebilir.

2.16.2. Torasik Endovasküler Aortik Onarım Sonrası Takip:

TEVAR'dan sonra aortun görüntülenmesi 1 ay, 6 ay, 12 ay ve daha sonra yıllık olarak önerilir. Torasik aort anevrizması için TEVAR'dan sonra, hastalar 24 ay boyunca kaçak kanıtı olmadan stabil bir seyir gösterirse, görüntüleme aralıklarını 2 yılda bir uzatmak güvenli olabilir; bununla birlikte hastanın semptom durumunun ve eşlik eden tıbbi tedavinin klinik takibi yıllık aralıklarla sürdürülmelidir.

TEVAR sonrası takipte görüntüleme için BT tercih edilen yöntemdir. Radyasyona maruz kalmaktan kaçınmak için MRI gelecekte daha yaygın olarak kullanılabilir, ancak büyük artefaktlar nedeniyle endograftlarla uyumlu değildir.²²⁸ Transözofageal ekokardiografi, göğüs röntgeni ile birlikte, kontrastlı BT veya MRI uygulanamayan şiddetli böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kullanılabilir.

2.16.3. Açık Aort Cerrahisi Sonrası Görüntüleme:

Aort cerrahisinden sonra, ilk yıl boyunca stabil bir seyir belgelenirse, daha seyrek görüntüleme aralıkları yeterli olabilir. Görüntülemede ameliyatla ilişkili komplikasyonlara (örneğin sütür anevrizması) odaklanmalı, aynı zamanda aortun distal kısımlarında da hastalığın ilerlemesini değerlendirmelidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta seçimi:

Etik kurul onayı alınarak Kocaeli Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi kliniğinde 01.01.2017-31.01.2020 tarihleri arasında asendan aort anevrizması nedeni ile opere edilmiş tüm hastaların preoperatif verileri incelendi, etiyolojisinde genetik hastalık tanısı bulunan ve komplikasyon nedeniyle acil cerrahiye alınan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Genetik hastalık tanısı olmayan ve elektif cerrahiye alınan toplamda 14 tane hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verilerine, özgeçmiş ve anamnez bilgilerine, hastane yatışları sırasında tutulan kayıtlardan ve postoperatif poliklinik takiplerinden ulaşıldı.

3.2. Anevrizmatik aotik doku örnekleri:

Asendan torasik aort anevrizması tanısı bulunan ve elektif şartlarda cerrahi tedavisi planlanan hastalardan elde edilen taze aort duvar segmentleri bütünlükleri korunarak eksize edilip cerrahi örnek olarak alındı. Asendan aort dokularında asendan aort anevrizmalarına ait komplikasyon bulgularının bulunmamasına özellikle özen gösterildi. Doku, cerrah tarafından not edilen proksimal - distal oryantasyon ile valsalva sinüslerinin üstünden tübüler olarak eksize edildi. Adventisyada mevcut yağ dokusu örneklerden uzaklaştırıldı. Dokuların karşılaştırılması amacıyla kullanılacak kadavra örnekleri oda ısısında %10 formalin içerisinde muhafaza edildiğinden karşılaştırmada şartların mümkün olduğunca eşitlenebilmesi amaçlı örnekler kadavralarla uyumlu şartlarda, oda ısısında %10 formalin içerisinde muhafaza edildi. Çalışmada tübüler olarak eksize edilen aort dokularından çekme germe testi için büyük ve küçük kurvaturalardan ayrı ayrı alınan longitudinal ve circumflex yönlerde, ortalama boyu 3 cm ve eni orta seviyede 0.5 cm distal uçlarda 1 cm olacak şekilde şeritler halinde kesilerek örnekler elde edildi. Ayrıca histopatolojik inceleme için her aort dokusundan dairesel örnekler alındı. Çekme testi öncesi dokuların orijinal kalınlıkları sıfır gerilim durumunda bir kumpas yardımı ile ölçüldü. Aort çap ölçümleri preoperatif kontrastlı BT görüntüleme tetkikleri üzerinden yapılmıştır. Tüm dokular, kurumsal olarak onaylanmış bir çalışma protokolü uyarınca bilgilendirilmiş hasta rızasıyla eksize edildi.

3.3. Saklama şartları:

Benzer pek çok çalışmada dokular cerrahi olarak eksize edildikten sonra salin ile muamele edilen gazlı bez içerisinde saklanarak 4 °C'de soğutulmuş.¹⁴⁶ Karşılaştırma yapılan dokular gerçeğe en uygun çalışmada organ transplantasyon operasyonlarında donörlerden alınmış. Ülkemiz şartlarında karşılaştırmada kullanılacak en uygun normal aort örneği kadavradan temin edilebildiğinden alınan örneklerin kadavralarla benzer şartlarda saklanmasına çalışıldı. Bu amaçla alınan örnekler %10 formalin solüsyonu içerisinde oda ısısında bekletildi.

Matsumoto ve arkadaşlarının çalışmalarında, Donma ve ortam sıcaklığının etkileri, torakal aortalardan alınan örnekler üzerinde değerlendirildi ve -23°C'de dondurulmuş depolanmış örneklerin mekanik özellikleri, 37°C'deki taze örneklerin mekanik özelliklerine neredeyse benziyordu.²⁴³

Genel pratikte kullanılan %10 formalin ile tam bir aldehid fiksasyonu için gerekli süre 12 saate kadar uzatılabilmektedir. Fiksasyon süresinin gereğinden fazla uzun tutulması da zaman zaman sorun oluşturabilir. Uzun formalin fiksasyonu bazı enzim aktivitelerini azaltır veya ortadan kaldırır. Pek çok antijenin blokajına yol açar. Dokuda sertleşme ve büzülme olur.²⁴⁴ Dokular formalin içine daldırıldığında, metilen glikol ve az miktarda formaldehit tarafından hızla hızla nüfuz edilirler. Fiksatif çözeltinin doku ile gerçek kovalent kimyasal reaksiyonu, doku bileşenleri ile bağlar oluşturduktan sonra tüketilen formaldehite bağlıdır. Biyokimyasal olarak, denklemin kaymasına yol açan metilen glikolün ayrışmasından daha fazla formaldehit oluşur.^{245,246,247} Reaktif elektrofilik bir tür olan formaldehit, biyolojik makromoleküllerin çeşitli fonksiyonel gruplarıyla çapraz bağlama şeklinde kolayca reaksiyona girer. Çalışmalar, kollajende formaldehit tarafından oluşturulan en yaygın görülen çapraz bağlama tipinin lizin yan zincirinin sonundaki azot atomu ile bir peptid bağlantısının azot atomu arasında olduğunu ve bu tür çapraz bağlantıların sayısının zamanla arttığını göstermektedir.^{245,247} Birinci aşamada reaktif bölgeler, dokuya kovalent olarak bağlanmış mono, dimetilol veya hidroksil metil türevleri oluşturan birincil aminler (lizin), pürinler ve tiyollerdir (sistein). Sonraki çapraz bağlanma, metilen köprüsü adı verilen -CH₂- çapraz bağının oluşturulmasıyla gerçekleşir. Formaldehit, bir amin ile reaksiyona girerek reaktif bir iminyum iyonu ara maddesi oluşturur. Daha sonra iminyum iyonu, tirozin fenol grubu ile reaksiyona girerek kovalent bir bağ oluşturur.²⁴⁸ İlk çapraz bağlama, penetrasyondan 24 saat ila 48 saat sonra tamamlanırken, ikinci stabil kovalent çapraz bağların oluşturulması yaklaşık

30 gün sürebilir. Reaksiyonun başlangıç aşaması tersine çevrilebilir olsa da, sonraki aşamalarda çok sayıda kovalent bağ oluştuğundan reaksiyon geri döndürülemez hale gelir. Bu, dokunun membran potansiyelleri, yüzey yükleri gibi fizikokimyasal durumunu değiştirir ve böylece hücresel bileşenlerin reaktivitesi de değişir. Bununla birlikte, bu iki karmaşık etkileşimin tamamen sona ermesi için gereken minimum süre henüz belirlenmemiştir.^{247,248}

Örneklerimizin tamamı kendi hacminin yaklaşık 5 katı kadar olacak şekilde %10 formalin içerisinde bekletilmiş olup bekleme süreleri değişmekteydi. Minimum bekleme süresi 6 ay olup maximum bekleme süresi 5 yıl olarak tespit edilmiştir. Hastanemizde organ transplantasyon veya sanal ortamda canlandırma olanakları mevcut olmadığından normal doku örnekleri kadavralardan temin edilmiş olup kadavralarla karşılaştırılacak dokuların eşit şartlarda muhafazasını sağlamak adına örneklerin tamamı %10 formalin içerisinde oda ısısında muhafaza edildi.

3.4. Uniaksiyal (Tek Eksenli) Çekme Testi:

Katı mekaniği kapsamında kullandığımız anlamıyla gerilim (ya da gerilme), birim alana etki eden kuvvet miktarını temsil ediyor. Bir cisim üzerine etki eden kuvvetler, üç farklı türde gerilim ortaya çıkartabilmekte.

Çekme gerilimi, malzemeyi kuvvet yönünde uzatacak şekilde, yüzey alanına dik yönde kuvvet uygulanmasıyla ortaya çıkmaktadır. Uygulanan kuvvet miktarı sabit kalsa da, kuvvetin uygulandığı alanın büyüklüğüne bağlı olarak gerilim değeri değişim gösterebilir. Dolayısıyla, malzemenin kesit alanındaki çok ufak değişimler bile malzeme boyunca gerilimin farklılık göstermesine yol açabilir. Her ne kadar sünek malzemeler bu gerilim dalgalanmalarını bir dereceye kadar tolere edebiliyor olsalar da, bu dalgalanmalar kırılğan malzemelerin beklenenden daha erken kırılmasına yol açabilir.

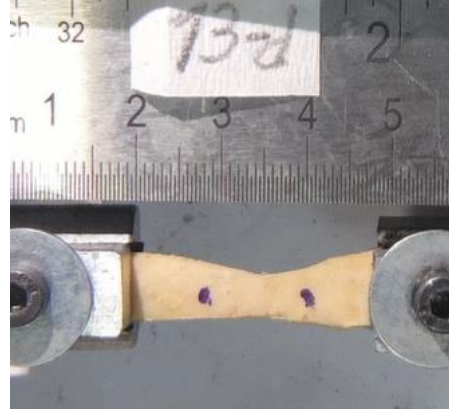
Baskı gerilimi yaratmak için yine yüzey alanına dik yönde, fakat malzemeyi sıkıştıracak şekilde kuvvet uygulanması gerekmektedir. Çekme ve baskı gerilimleri uygulandıkları yüzeylere dik etki ettikleri için, bu iki gerilim türü “normal gerilimler” olarak adlandırılmaktadır.

Kesme gerilimi ise malzemenin iki zıt yüzeyinin birbirine paralel ve ters yönde kaymalarını sağlayacak şekilde kuvvet uygulanmasıyla ortaya çıkmaktadır.

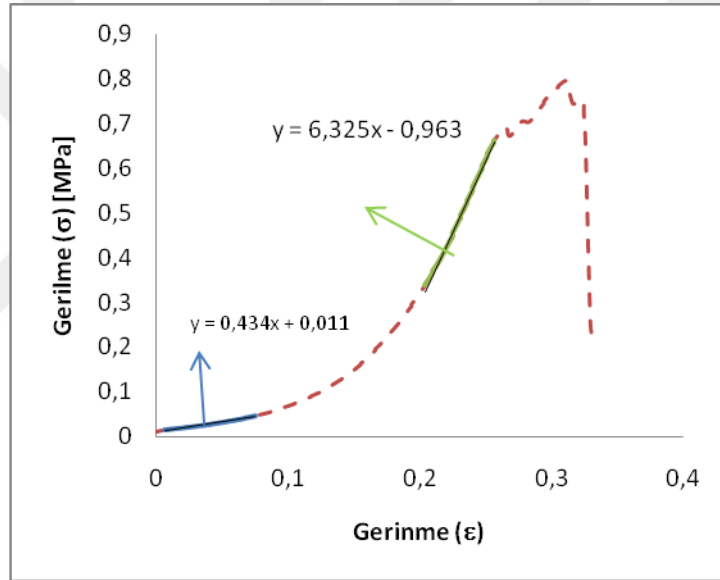
Gerinim, yük altındaki bir malzemenin, yük uygulanmadan önceki duruma kıyasla şeklini ne oranda değiştirdiğini ifade etmektedir. Gerinim, bir malzemedeki şekil değişimini matematiksel olarak ifade edebilmeyi sağlamaktadır. Gerinim, uygulanan kuvvet ile aynı yönde oluşuyorsa, bu gerinim, aynı gerilim gibi, “normal gerinim” olarak değerlendirilmektedir.

Çok sayıda çalışma, arterlerin mekanik davranışını tanımlamak ve bununla ilişkili olarak, mekanobiyolojiyi de etkileyen, duvar streslerini hesaplamak için bazı yapısal ilişkiler formüle etmiştir. Özellikle *in vitro* şişirme ve uzatma testleri, arterlerin karmaşık davranışlarının karakterize edilmesine ve bazı sonuçların mikroyapı açısından açıklanmasına izin verir. Vasküler elastikiyet, herhangi bir dolaşım sisteminde kan akışı dinamiklerinin çok önemli bir belirleyicisidir. Bir arterin gerilim-gerinim davranışı, çapa karşı bir basınç grafiği ile karakterize edilebilir. Çap-basınç davranışı doğrusal değildir, ancak sınırlı bir aralıkta (örneğin 80-120 mmHg) yaklaşık olarak doğrusaldır.

Deneylerde 500 N kuvvet kapasitesinde, 0,01 N kuvvet ölçüm hassasiyetinde ve 0,02 mm deplasman ölçüm hassasiyetinde çekme test cihazı kullanıldı. Kaymayı önlemek için çekme test cihazının tutamaklarının yüzeyine ince taneli yapışkan zımpara kağıdı yerleştirildi. Doku mekanik testten hemen önce %10 formalin solüsyonu içerisinden çıkarıldı. Küçük ve büyük kurvaturlardan alınan longitudinal ve sirkumflexial yönlerde örnekler boyları yaklaşık 3 cm enler orta seviyede 0.5 cm ve distal seviyelerde yaklaşık 1cm olacak şekilde kesitler alındı. Kesitlerin ölçüleri ön test uygulanarak, serbest kayma deformasyonu ve tutamakların çeneleri arasındaki dokunun lokal daralması için gerekli minimum doku boyutları tecrübe edilerek saptanmıştır. Viskoelastik yumuşak dokuları test ederken önerildiği gibi, her numune tekrarlanabilir gerilim-gerinim eğrileri elde etmek için sabit bir çapraz hızda ve başarısızlığı kadar sabit hız korunarak sürekli gerilme kuvveti ve uzatma kaydı ile tek eksenli uzama testine tabi tutuldu. Nihai veriler analiz için kullanılmıştır. Kuvvet-deplasman verilerinden elde edilen Gerilme-Gerinme eğrileri incelenmiştir. Eğrilerin ilk bölgeleri ve kopmaya yakın lineer bölgenin eğimleri Elastiklik Modülü olarak hesaplanmıştır.



Çizim 8: Örnek çekme testi cihaz bağlantısı



Çizim 9: Örnek gerilme-gerinme eğrisi

3.5. Histopatolojik inceleme:

Herbir hastaya ait aortik duvar segmentlerinden dairesel numuneler elde edildi ve histokimyasal inceleme için birer adet parafin blok oluşturuldu. %10'luk formaldehit ile tespit edilen doku numunelerine ait seçilen bloklardan 2 mikrometre kalınlığındaki hazırlanan kesitler lamlara alındı. Aort doku kesitlerine ait lamlar Hematoksilen-Eozin, PAS-AB(Periyodik asit-Schiff - Alcian blue), Elastik Von Gieson ve Masson-Trikrom ile boyandı. Histolojik değerlendirme deneyimli bir patolog tarafından Olympus BX50 mikroskop kullanılarak yapıldı. Histolojik tanıyı optimize etmek için, herbir numuneye ait bulgular için

ortak terminoloji kullanıldı. Buna göre düz kas hücrelerinde azalma; hafif azalma varken 1, orta seviyede azalma 2, ağır azalma (band tarzında yokluk) 3 olarak puanlandı. Fibrozis ve müsin birikiminin varlığı için; fibrozis/müsin birikimi yokken 0, hafif birikimde 1, orta seviyede birikimde 2, ağır birikim halinde 3 olarak puanlandı. Elastik lifler için; elastik lif yok ise 4, elastik lifin fokal varlığında 3, elastik lifin kesintili varlığında 2, kesintisiz varlığında 1 olarak puanlandı. Aterosklerozun yokluğu 0, varlığı 1, inflamasyonun yokluğu 0, varlığı hafif 1, orta 2, ağır ise 3 olarak puanlandı. Skorlamaya ait puanlamalar uzman patolog görüşü ile belirlendi.

3.6. İstatistik:

İstatistiksel değerlendirmede IBM SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı ile kullanıldı. Verilerin Normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov Testi testi ile değerlendirildi. Nümerik değişkenler Ortalama \pm standart sapma ve medyan (25.- 75. persentil) ve frekans (yüzelikler) olarak verildi. Gruplar arasındaki farklılık, normal dağılıma sahip olmayan nümerik değişkenler için Mann Whitney U Testi ile belirlendi. Gruplar arası farklılıkları değerlendirmek amacı ile kategorik değişkenlerde Fisher's Exact kare testi kullanıldı. $P < 0.05$ iki yönlü testlerde istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edildi.

4. BULGULAR

Asendan aort anevrizması bulunan 20 hastadan elde edilen 75 adet örnek çekme testinde kullanılırken her bir hasta aortuna ait 20 adet dairesel asendan aort örneği patolojik incelemede kullanıldı.

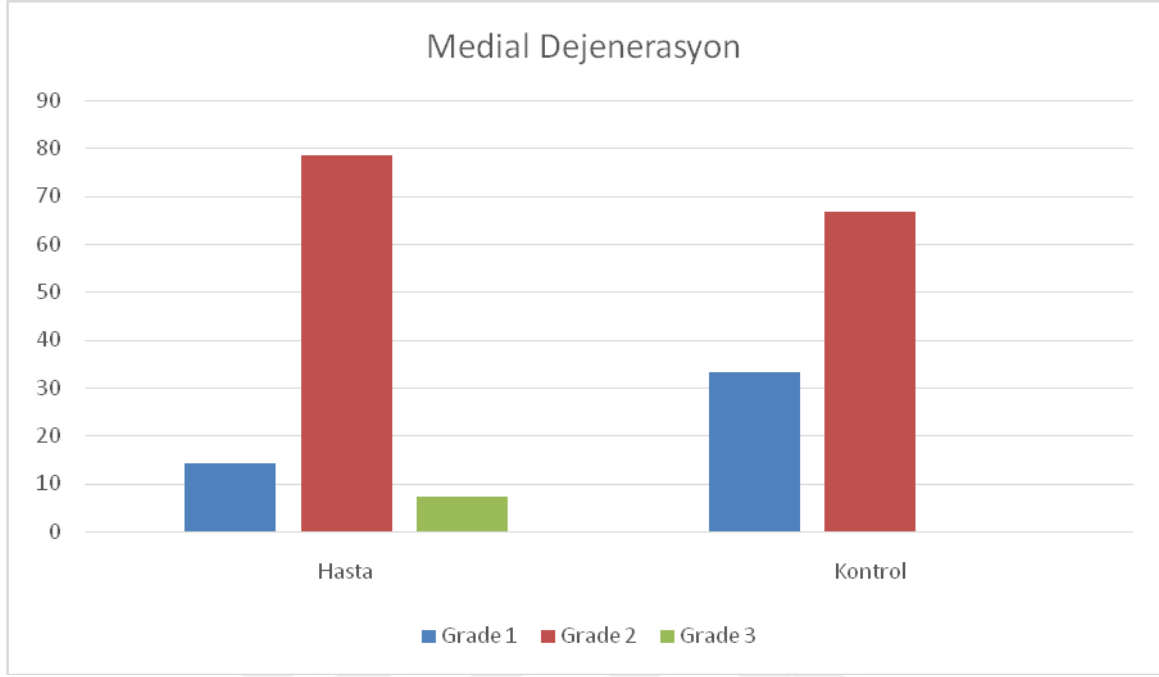
Çalışmada asendan aort örnekleri kullanılan 20 vakanın, 14 tanesi anevrizmatik asendan aort tanılı hastalar olup, asendan aort anevrizması etyolojisinde bilinen genetik hastalık tanısı bulunmamaktadır ve tamamının tedavisinde elektif cerrah uygulanmıştır. 6 adet sağlıklı aort dokusu genel dağılıma uygun normal çaplarda aorta sahip kadavralardan temin edilmiştir. Asendan aort dokularından 42 adet büyük kurvaturdan; 33 adet küçük kurvaturdan ve 37 longitudinal; 38 circumflexial yönelimli olmak üzere toplamda 75 adet şeritler halinde doku örneği histopatolojik ve damar duvar gerilimi açısından incelenmiştir. Hastaların %85.7'si erkek, %14,3'ü kadın olup hastaların yaş arası 54-77 yaş olup ortalaması $66,64 \pm 8,473$ idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların % 42,9'unda hipertansiyon tanısı mevcuttu.

Bu anevrizmaların tamamı yine en sık görülen asendan aort anevrizma formu olan fusiform anevrizma ile uyumludur.

Hastaların asendan aorta çapları 45 mm ile 57 mm arasında değişmekle birlikte ortalama $52,36 \pm 3,754$ mm idi. Sinüs valsalva seviyesinde aort çapları ortalama $42,64 \pm 4,749$, sinotubuler bileşke seviyesinde aort çapları ortalama $35,86 \pm 7,461$ idi. Hastaların %71.42 sinde anuloaortik ektazi mevcut idi.

Bizim hastalarımızda % 50'sinde biküspit aort kapağı, %50'sinde triküspit aort kapağı mevcut idi. Aynı şekilde tüm hastaların %71.42'sinde bir aort kapak hastalığı mevcut olup, biküspit aort kapağı bulunan hastaların da yine %71.42'sine bir aort kapak hastalığının eşlik ettiği görülmektedir.

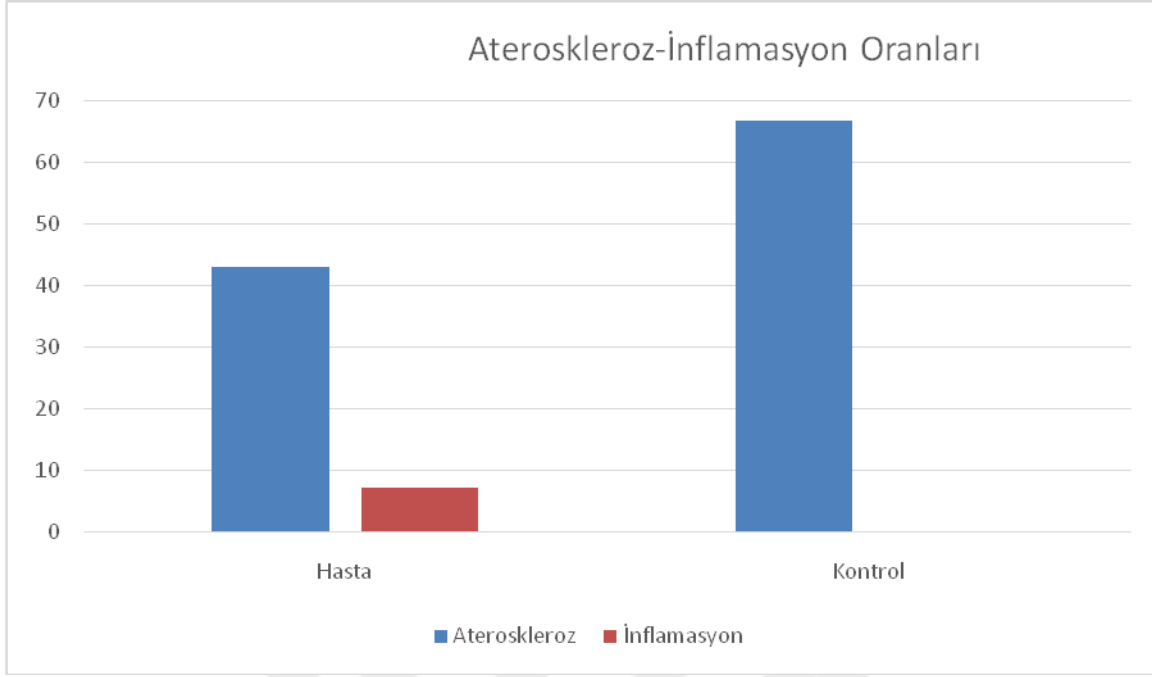
Hasta ve sağlıklı grupta medial dejenerasyon asendan aort anevrizmaları hastaların %78.57'sinde grade 2 olarak gözlenmiş olup, sadece % 7.14 hastada grade 3 medial dejenerasyon mevcuttu. Bu oran sağlıklı grupta %66.6'sında grade 2, %33.3'ünde grade 1 medial dejenerasyon olarak kaydedildi. Buna göre asendan aort anevrizma tanısı bulunan grup ile kontrol grubu arasında yapılan karşılaştırmada medial dejenerasyon açısından bulgular anlamlı değil idi ($P>0.05$, $P=0.444$).



Çizim 10: Histopatolojik bulgular grafiği- medial dejenerasyon

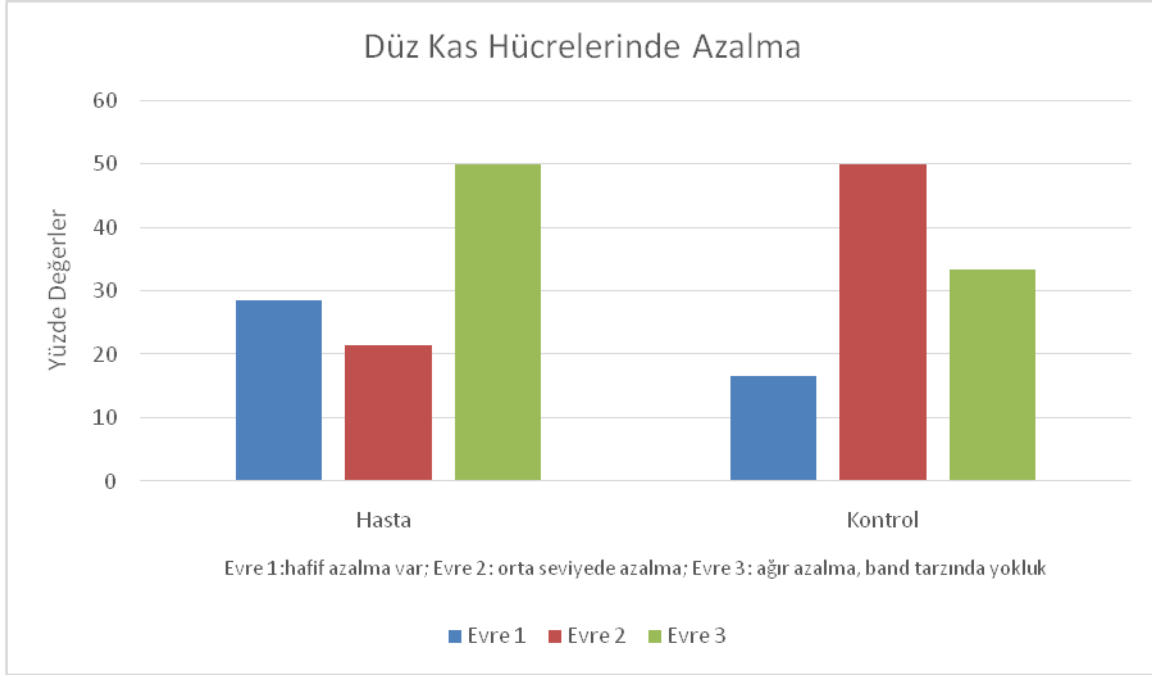
Asendan aort anevrizması tanısı bulunan grupta hem ateroskleroz ve hemde medial dejenerasyon bulguları olan vakaların oranı ise % 35.71 idi.

Bizim hasta grubumuzda asendan aort anevrizması tanısı bulunan grup içerisinde ateroskleroz bulguları mevcut olanlar grubun %42.85'ini oluştururken kontrol grubu içinde ateroskleroz bulgularına sahip hastaların oranı %66.6 idi. Ateroskleroz açısından asendan aort anevrizması tanısı bulunan grup ile kontrol grubu arasında bulgular yine anlamlı değildi ($P>0.05$, $P=0.628$).



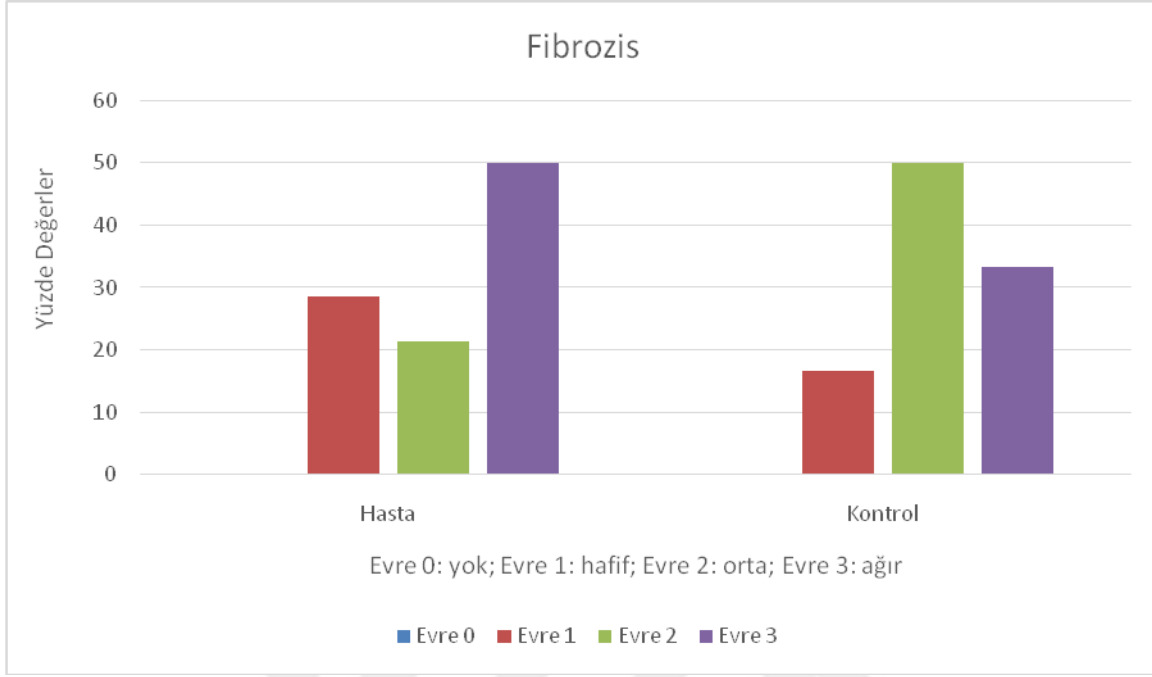
Çizim 11: Histopatolojik bulgular grafiği-ateroskleroz ve inflamasyon oranları

Histopatolojik incelemede medial dejenerasyon için yapılan patolojik gradelemede dört patolojik yapının incelemesinden yararlanılmıştır. Bunlar düz kas hücrelerinde azalma, fibrozis varlığı, mürin birikimi ve elastik lif muhteviyatıdır. Buna göre medial dejenerasyon gradelemesinde kullanılan patolojik yapıların asendan aort anevrizması tanılı hasta grubu ile kontrol grubu arasındaki dağılımlara baktığımızda düz kas hücrelerinde azalma uzman patolojist kontrolünde yapılan incelemede üç evreye ayrılarak incelenmiş, (evre 1’de düz kas hücrelerinde hafif azalma var, evre 2’de düz kas hücrelerinde orta seviyede azalma var ve evre 3’te düz kas hücrelerinde ağır azalma, band tarzında yokluk) ve patolojik skorlama tanımlanmıştır. Buna göre asendan aort anevrizması tanısı bulunan grupta düz kas hücrelerinde azalma oranlarının %28.57’sinde 1. Evre, %21.42’sinde 2. Evre ve %50 sinde 3. Evre seviyesinde idi. Bu oranlar sağlıklı örneklerden oluşan kontrol grubunda %16.6 evre 1, %50 evre 2, %33.3 idi.



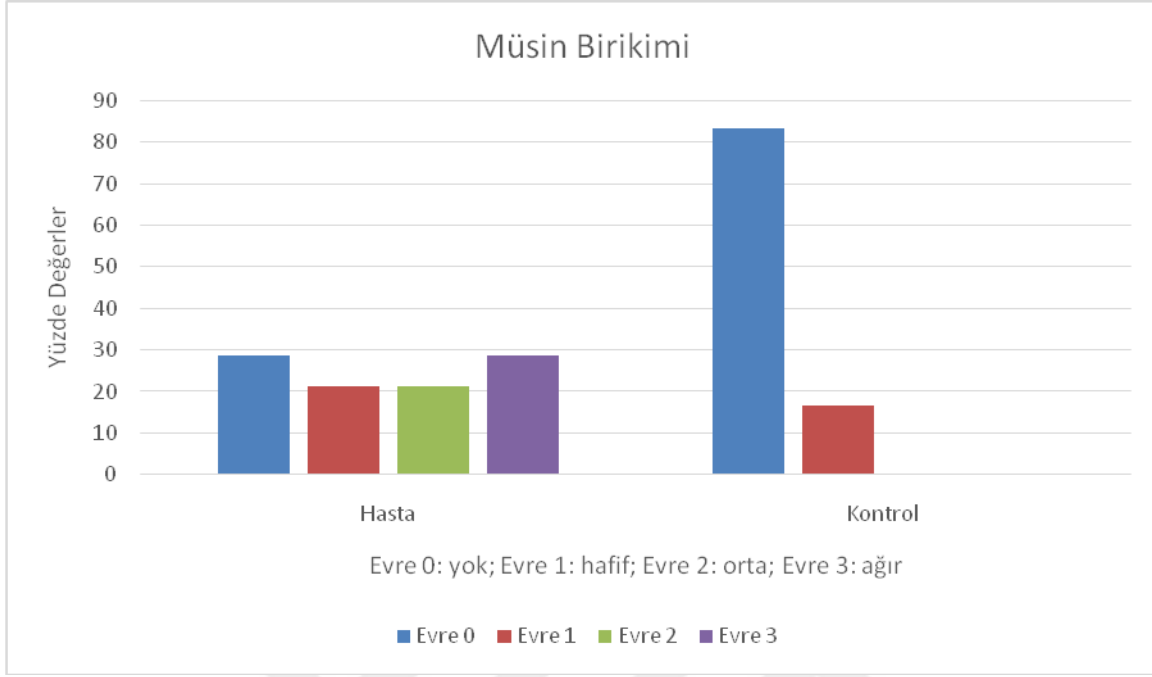
Çizim 12: Histopatolojik bulgular grafiği-Düz kas hücreleri

Fibrozis varlığı yine asendan aort anevrizmalı grupta %50 vakada evre 3 seviyesinde karşımıza çıkarken; kontrol grubunda evre 3 fibrozis görülen vaka oranı %33.3 olup kontrol grubunda evre 2 fibrozisin görüldüğü vakanın %50 oranı ile daha sık karşımıza çıktığını görmekteyiz.



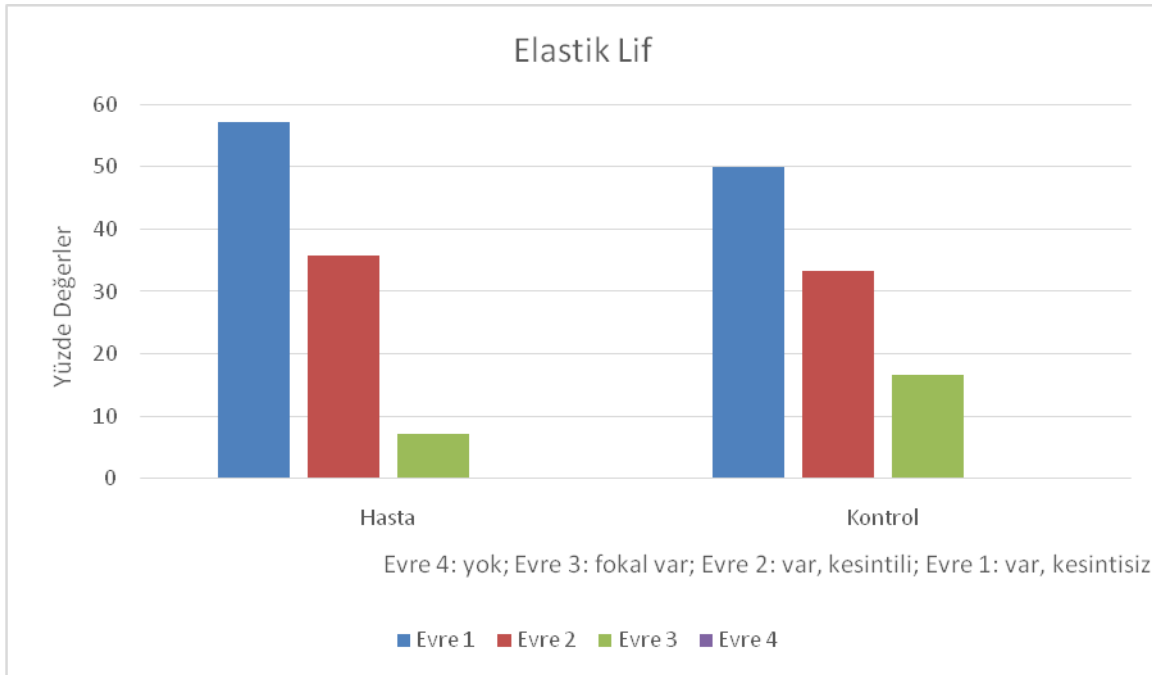
Çizim 13: Histopatolojik bulgular grafiği- Fibrozis

Müsin birikiminin dağılımı 0: müsin birikiminin olmaması, 1: hafif seviyede, 2:orta seviyede ve 3: ağır seviyede müsin birikimi olarak skorlanmış olup %25-50 aralığındaki dağılımı 0-3 arasında olup hasta grupta %28.57 oranında evre 3 ağır müsin birikiminin görüldüğü vakalar hakimdir. Sağlıklı grupta ise sadece 1 vakada evre 1 müsin birikimi gözlenmiştir.



Çizim 14: Histopatolojik bulgular grafiği- Müsin birikimi

Elastik lif oranı ise asendan aort anevrizmalı grupta %57.14 ile ve kontrol grubunda, %50 ile kesintili olarak mevcut şeklinde tanımlanmış.



Çizim 15: Histopatolojik bulgular grafiği- Elastik lif

Tüm bu histopatolojik incelemelerde düz kas hücrelerinde azalma, fibrozis ve müsin birikimi ve elastik lif mevcudiyetine ait değerlendirmeler asendan aort anevrizmalı ve kontrol grupları arasında karşılaştırıldığında ise bu yüzdeler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($P>0.05$, $P=0,841/0.841/0.444/0.718$)

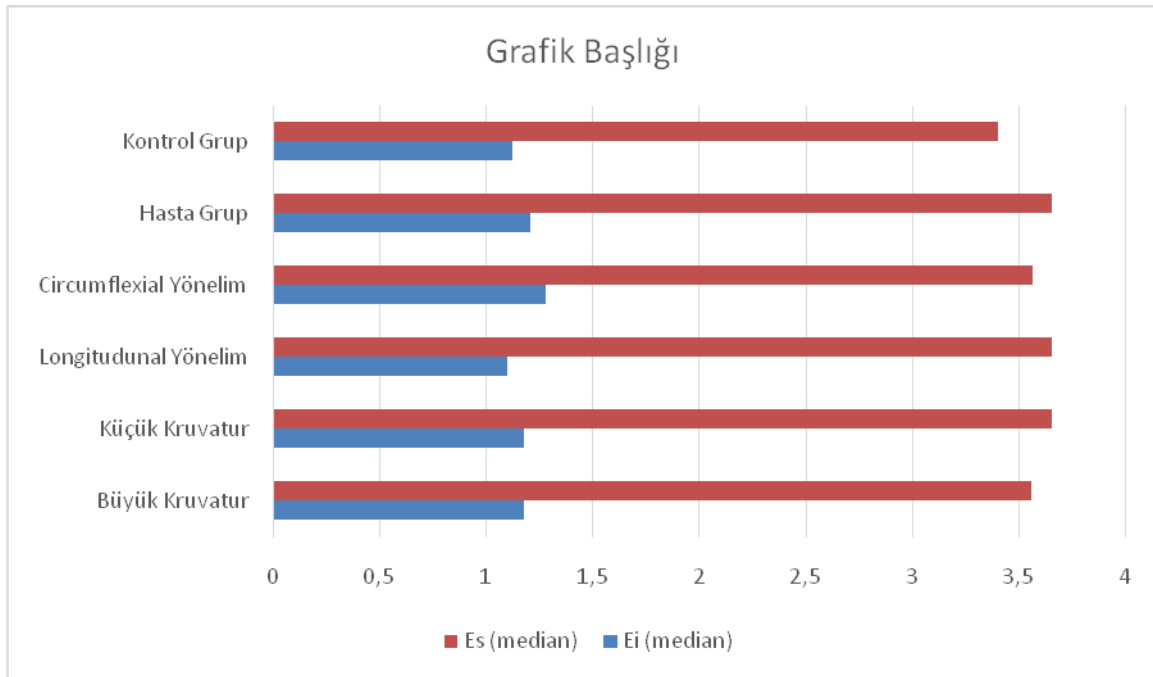
Biyomekanik incelemede asendan aort dokuları benzer çalışmalarda kullanılan genel çekme testi olan tek eksenli çekme testi ile incelenmiş olup kuvvet-deplasman verilerinden elde edilen Gerilme-Gerinme (σ - ϵ) eğrileri incelenmiştir. Eğrilerin ilk bölgeleri ve kopmaya yakın lineer bölgenin eğimleri Elastiklik Modülü olarak hesaplanmış olup sırasıyla E_i ve E_s olarak tanımlanmıştır. Elastiklik Modülünün hesabı lineer bölgenin denkleminin türevi alınarak hesaplanmış olup, elastiklik Modülü birimleri Mega Paskal (MPa) olarak verilmiştir.

Asendan aort anevrizması tanısı bulunan hastaların tübüler olarak eksize edilen asendan aort dokuları ile asendan aort çapları normal sınırlarda olan kadavraların eksiz edilen asendan aort dokularının büyük ve küçük kurvaturlarından ayrı ayrı circumflexial ve longitudinal yönlerde şeritler halinde doku örnekleri alınarak tek eksenli çekme testine tabi tutuldu. Veriler hem doku örneklerinin yerine (büyük/küçük kurvatur) hemde yönelimine (longitudinal / circumflexial) göre karşılaştırıldı. Veriler son olarak hasta ve sağlıklı gruplar arasında karşılaştırıldı.

Buna göre öncelikle asendan aortaların büyük ve küçük kurvaturlarından alınan örnekler karşılaştırılmış olup küçük kurvaturdan alınan örneklerin tek eksenli çekme testi sonucu edinilen sonuçlarında elastiklik modülleri %25-50 dağılımında E_i 0.729 MPa ile 1.415 MPa; E_s 2.366 MPa ile 5.283 MPa arasında değişmekte idi. Median E_i için 1.178, E_s için 3.659 MPa idi. Büyük kurvaturdan alınan örnekler için ise elastiklik modülleri %25-50 dağılımında E_i 0.998 MPa ile 1.622 MPa; E_s 2.638 MPa ile 5.582 MPa arasında değişmekte idi. Büyük kurvaturdan alınan örneklerin incelemesinde median E_i için 1.179, E_s için 3.560 MPa olarak değerlendirildi. Hesaplanan değerlerde büyük ve küçük kurvaturlar arasında uniaksial çekme testi sonucu elde edilen değerlerde anlamlı farklılık yoktu. ($P>0.05$, $P=0.495/0.601$)

Longitudinal ve circumflexial yönelimlere uygun alınan doku örneklerinin tek eksenli çekme testi ile karşılaştırması sonucu elde edilen verilere göre longitudinal yönelimde alınan örneklerin elastiklik modülleri %25-50 dağılımda E_i 0.814 MPa ile 1.335 MPa; E_s 2.627 MPa ile 5.503 MPa arasında değişmekte idi. Median E_i için 1.1008, E_s için 3.659 MPa idi. Circumflexial yönelimde alınan örneklerin elastiklik modülleri ise %25-50 dağılımda E_i

0.969 MPa ile 1.714 MPa; Es 2.388 MPa ile 5.287 MPa arasında değişmekte idi. Median circumflexial yönelimdeki dokularda Ei için 1.283, Es için 3.569 MPa idi. Hem Ei hemde Es değerlerinde circumflexial ve longitudinal yönelimde yapılan değerlendirmelerde anlamlı farklılık yoktu. ($P>0.05$, $P=0.075/0.840$)



Çizim 16: Uniaksial çekme testi sonuçları- Gruplar arası lastiklik modulu median değerleri

Tüm bu veriler hasta ve sağlıklı grup arasında bir karşılaştırmaya tabii tutulduğunda asendan aort anevrizması tanısı bulunan grup için elastiklik modulleri %25-50 dağılımda Ei 1.021 MPa ile 1.703 MPa; Es 2.919 MPa ile 5.544 MPa arasında değişmekte idi. Asendan aort anevrizması tanılı grupta median Ei için 1.212, Es için 3.659 MPa idi. Asendan aort çapları normal sınırlarda olan kontrol grubu için elastiklik modulleri %25-50 dağılımda Ei 0.609 MPa ile 1.335 MPa; Es 2.184 MPa ile 5.166 MPa arasında değişmekte idi. Kontrol grubunda median Ei için 1.126, Es için 3.403 MPa idi. Hasta ve kontrol grubu arasındaki karşılaştırmada asendan aort anevrizmalı grubun kopma öncesi daha yüksek kuvvetlere dayanabildiğini göstermekte olup Ei değeri anlamlı bulunmuştur, Es değerinde yapılan karşılaştırmada ise anlamlı farklılık yoktu. ($P<0.05$, $P=0.025/P>0.05$, $P= 0.266$)

5. TARTIŞMA

Asendan aort anevrizması tanısı ile operasyona alınan ve etyolojisinde bilinen asendna aort anevrizmasına zemin hazırlayabilecek genetik hastalık tanısı olmayan hastaların, asendan aort dokusunda yapılan histopatolojik ve biyomekanik incelemeler aynı şartlarda muhafaza edilmiş toplumun genel dağılımına uygun bilinen asendan aort anevrizması bulunmayan kadavra dokuları ile karşılaştırıldı. Çalışmaya asendna aort anevrizma tanısı ile opere edilen hastaların histopatolojik ve biyokimyasal incelemesinin kendi içerisinde değerlendirmesi ile başlandı. Epidemiyolojik incelemelerde kadın ve erkeklerde asendan aort insidansının benzer olduğu görülmüş olmasına rağmen bizim hastalarımızda bu oran %85,7'si erkek, % 14.3'ü de kadın olmak üzere erkek cinsiyet lehine idi.

Hastalarımızın tamamında anevrizma formu fusiform anevrizma ile uyumlu olup literatür ile uyumludur. 833 otopsi vakasını inceleyen bir çalışmada, altı risk faktörü (yaş, cinsiyet, vücut yüksekliği, sigara öyküsü, hipertansiyon ve şiddetli ateroskleroz), asendan aort dilatasyonu ile ilişkili olup, yaş asendan aort dilatasyonun en önemli belirleyicisi olarak bulunmuştur.¹³⁸ Çalışmaya dahil edilen asendan aort anevrizma tanısı ile opere edilmiş hastaların yaş aralığı 54-77 yaş olup ortalaması $66,64 \pm 8,473$ idi. Buna göre dünya sağlık örgütü nün yaptığı sınıflandırmaya göre ortalama olarak erken yaşlılık evresinde olduğunu görmek mümkün. Hastaların bir kısmı yaşamadığından hastane yatışı sırasında belgelendirilmeyen sigara kullanım öyküsü ve beden ölçümleri hakkında anlamlı bir sonuca ulaşılammış olup, çalışmaya dahil edilen hastaların % 42,9'unda hipertansiyon tanısının mevcut olduğu görülmekte.

Asendan aortada meydana gelen anevrizmaların en sık nedenlerinden biri aterosklerozdur.^{107,108} Yaptığımız incelemede asendan aort anevrizma tanısı ile opere edilen grup ile normal asendan aort çaplarına sahip kadavrular arasında yüzde değerler açısından aterosklerozun asendna aort anevrizma tanısı bulunan grupta %50'nin altında %42.85 oranında olduğunu görmekteyiz bununla birlikte asendan aort çapı normal olan kontrol grubunda ateroskleroz oranı %66.6 ile daha yüksek idi. Asendan aort anevrizması tanısı bulunan grupta hem ateroskleroz ve hemde medial dejenerasyon bulguları olan vakaların oranı ise % 35.71 idi. Yani ateroskleroz bulguları olan hasta grubunun %83.3 ünde medial

dejenerasyon da bulunmakta idi. Yüzde oranlar genel dağılımla uyumlu gibi görünmesine rağmen; iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Kızıltan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada medial dejenerasyon ve ateroskleroz saptanan hastalar arasında klinik ve demografik açıdan anlamlı fark bulunmamış ve medial dejenerasyonlu hastalarda mikroskobik olarak minimal aterosklerotik değişiklik saptanmış.²⁴⁹ Bu açıdan bizim hastalarımızda medial dejenerasyon ve ateroskleroz birlikteliği daha sık görülmekte idi. Ancak patolojik veriler açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı.

Aort kapak hastalarında elastin sentezi ve salgılanmasının bozulması ve buna bağlı elastin metabolizmasında meydana gelen bu bozulma sonucunda kistik medial dejenerasyon ve asendan aortada dilatasyona yol açtığından bahsedilmiştir.^{84,85} ancak çalışmamızda asendan aort anevrizmalı grup ile asendan aort çapları normal olan kontrol grubu arasında medial dejenerasyon varlığı açısından da istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Biküspit aort kapak bilindiği gibi popülasyonun %1-2'sinde meydana gelen ve torasik aort anevrizması ile birliktelik gösteren en yaygın konjenital kalp malformasyonudur ve genel popülasyona göre anlamlı olarak daha yüksek aort kapak hastalığı riski ile ilişkilidir.^{87,88} Biküspit aort kapaklı hastaların %83'ünden fazlasında asendan aort dilatasyonu gelişecektir.⁹³ Bizim hastalarımızda % 50'sinde biküspit aort kapağı, %50'sinde triküspit aort kapağı mevcut idi. Aynı şekilde tüm hastaların %71.42'sinde bir aort kapak hastalığı mevcut olup, biküspit aort kapağı bulunan hastaların da yine %71.42'sine bir aort kapak hastalığının eşlik ettiği görülmektedir.

Aort Kapak hastalıkları açısından ele aldığımızda hastaların %14.3'ünde orta şiddetli kalp yetersizliği ile uyumlu transtorasik ekokardiyografi bulguları (EF:%30-50) mevcut olup hastaların yine %14.3'ünde ileri aort stenozu, %42,9'unda ileri aort yetersizliği mevcut idi. Asendan aortada primer bakteriel enfeksiyona bağlı anevrizma oluşumu da nadirdir. Bizim hastalarımızda da biküspit aort kapağı olan hasta grubundan sadece bir hastada enfektif endokardit tanısı bulunmakta idi.

Hasta grupta yapılan incelemede biküspit aort kapak oranı topluma göre fazla bulunmuş olup kadavralarda aort kapak değerlendirilemediğinden kontrol grubu ile aradaki fark değerlendirilememiştir.

Etyolojide nadiren karşımıza çıkan inflamatuvar hastalıklara yönelik yapılan patolojik incelemede yine literatür ile uyumlu olarak hastaların sadece %7,1'inde inflamasyon bulgularına rastlanmıştır.

Yüzde oranlar açısından bakıldığında histopatolojik incelemede asendan aort anevrizması tanısıyla opere olan hastalarda evre 3 düz kas kaybının ve evre 3 fibrozisin daha belirgin olduğu fikri edinilse de kontrol grubuyla arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Pichamuthu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada biküspit ve triküspit aort kapaklı asendan aort anevrizmalarına ait dokular incelenmiş ve iki grup arasında kistik medial dejenerasyon ve elastin fragmentasyonu açısından anlamlı fark izlenmemiş ancak bizim çalışmamızda kadavra dokularında aort kapakları değerlendirilemediğinden bu yönde bir çalışma yapılamadı.²⁵⁰

Yine Mimler ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada anevrizmatik asendan aort dokusunda elastin fibrillerinin kalitesinde azalma gözlemlenmiş ancak incelemenin daha ayrıntılı olarak elektron mikroskobu ile yapılmasını önermiş.²⁵¹

Bununla birlikte, biyolojik dokuların benzersiz yapısı, anevrizma rüptürünün tahmininin de umulduğu kadar basit olmadığını göstermektedir. Anevrizma dokusunun özelliklerinin belirlenmesi zordur, bölgesel bazda olduğu kadar bireysel olarak da önemli ölçüde değişiklikler gösterebilir (yani, anevrizmada düşünülen yere bağlı olarak) ve hatta çevresel veya patolojik durumların bir sonucu olarak zamanla da değişebilir. Bu nedenle, dokunun gücünü hastaya özgü bir değer olarak değerlendirmek hala eleştiriye açık bir konudur. Diğer yandan biyolojik dokular, elastin ve kollajen liflerinin dağılımı, düzenlenmesi ve oranının doğrusal olmayan ve izotropik özelliklere yol açabileceği karmaşık bir davranış sergiler.

Biyomekanik özelliklerin incelenmesi aşamasında asendan aort anevrizması tanısı bulunan hastaların eksize edilen asendan aort dokusu ile asendan aort çapları normal sınırlarda olan kadavralardan alınan asendan aort örnekleri tek eksenli çekme testi uygulanarak hem hasta ve sağlıklı dokular kendi aralarında ve hemde patolojik veriler ile karşılaştırıldı. Çekme testleri için genellikle uygulanan çalışmalarda dokunun elastisitesinin bozulmaması için ilk 24 saat içerisinde testlerin yapıldığı dokuların ise salin solüsyonunda muhafaza edildiği görülmekte. Ancak sağlıklı aort dokusu ile karşılaştırmada yaşanan bazı sorunlar nedeniyle biz elimizdeki kadavra örneklerinden yararlandık ve iki grubun karşılaştırmasında mümkün

olduğunca eşit şartların sağlanması için her iki dokuyuda %10 formalinde oda ısısında muhafaza ettik.

Yayınlanan verilerin çoğu dilate veya anevrizmal torasik asendan aorttan eksize edilen şeritler üzerinde tek eksenli veya iki eksenli gerilme testleri ile elde edilmiştir. Dilate insan asendan aortunun mekanik davranışı ve mukavemeti ilk olarak Okamoto ve ark. tarafından yapılan bir dizi tek eksenli, çift eksenli ve açılma açısı testi ile ve Vorp ve arkadaşları tarafından longitudinal ve circumflexial yönlerde tek eksenli testler vasıtasıyla incelenmiştir.^{52,53,54} Yaptığımız biyomekanik incelemede bizde dokuların gerilme-gerinim incelemesinde hem kolay ulaşılabilir olması hemde elimizde mevcut hasta dokuların incelemesinde daha verimli olacağını düşündüğümüzden tek eksenli çekme testi kullandık. Elastiklik modülü bize dokuların bir kuvvet veya stress altında nasıl deforme olacağını veya kopacağını gösteren bir veridir. Khanafer ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada büyük ve küçük kurvaturalar arasında longitudinal yönelimde maksimum elastiklik modülü anlamlı farklılık göstermiş.¹⁴⁶ Ferrara ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise kurvaturalardan farklı olarak circumflexial yönelimde ortalama elastiklik modülünün daha yüksek değerlere sahip olduğu gösterilmiş.²⁵² Cosentino ve arkadaşlarının sonlu eleman analizi kullanarak yaptıkları computerize bir çalışmada ise circumflexial ve longitudinal yönelimlerde anlamlı fark saptanmamış ancak bu çalışmalarda biaksiyal çekme testi tercih edilmiş.²⁵³ Farklı çalışmalarda aort duvarının dayanıklılığının yönelimsel farklılıklar gösterdiği tespit edilmiş olup bizim çalışmamızda aort duvarında yönelimsel olarak anlamlı farklılıklar gözlenmedi. Garcia-Herrera ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada sağlıklı aort dokusu organ bağışçılardan alınarak karşılaştırma yapılmış ve benzer şekilde asendan aort anevrizmalı grupta çekme stresinin daha yüksek olduğunu tespit etmişler ve çalışmalarında biyomekanik incelemede patolojinin rüptür parametreleri üzerinde anlamlı fark oluşturmadığını görmüşler.²⁵⁴

Bahsedildiği gibi kuvvet-deplasman verilerinden elde edilen Gerilme-Gerinme (σ - ϵ) eğrilerinin ilk bölgeleri ve kopmaya yakın lineer bölgenin eğimleri Elastiklik Modülü olarak hesaplanmış olup sırasıyla E_i ve E_s olarak tanımlanmıştır. Yaptığımız değerlendirmede asendan aort anevrizmalı grup ile kontrol grubunda dokuların büyük ve küçük kurvaturalarından alınan örneklerin elastiklik modülü karşılaştırması istatistiksel olarak anlamlı

bulunmadı. Aynı şekilde aort dokularının longitudinal ve circumflexial yönelimlerden alınan örneklerin karşılaştırması da istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. Ancak hasta ve sağlıklı grup arasında yapılan karşılaştırmada Ei değerinin asendan aort anevrizmalı grupta daha yüksek ortalamalara sahip olduğu ve iki grup arasında anlamlı farklılık olduğu görülmektedir.



6. SONUÇLAR:

Asendana ort anevrizma tanısı olan ve asendan aort çapları normal sınırlarda değerlendirilen kontrol grubu arasındaki karşılaştırmalarda demografik verilerin bilinen mevcut verilerle uyumludur. Etyolojiye yönelik yapılan incelemenin ise yine mevcut etyolojik verilerle uyumlu olduğu görülmüştür.

Asendan aort anevrizmalarında medial dejenerasyonun daha belirgin olarak karşımıza çıkması beklenirken yapılan analizlere göre asendan aort anevrizması bulunan grupta yapılan histopatolojik inceleme ile medial dejenerasyon, düz kas kaybı ve fibrozis mevcudiyetine ait yüzde değerleri daha yüksek olarak göze çapmakta olup buna karşılık iki grup arasında histopatolojik değişiklik açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Düz kas yapılarında kayıp ve fibrozisteki artışın yüzdelerinde daha belirgin olması asendan aort anevrizma tanısı olan grupta uygulanacak kuvvetlere mukavemetin daha düşük olacağı ve kuvvet deplasman eğrisinin daha düşük değerlerde etkileneceği fikrini edindirmiştir. Tek eksenli çekme testine ait veriler ise asendan aort anevrizması olan grupta daha yüksek değerlerde kuvvet uygulamasına karşın kopma öncesi dayanıklılığın daha fazla olduğu değerlendirilmiş ancak rüptür için uygulanan kuvvetlerde hasta ve sağlıklı grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Yine bu uygulanan kuvvet-deplasman eğrisindeki farkın aortun farklı yer ve yönelimlerine ait örneklerde değişiklik göstermediği dikkati çekmektedir.

Asenda aort anevrizma tanısı olan gruptaki uygulanan kuvvete dayanıklılığın rüptür seviyesine kadar daha belirgin olması hastaların özellikle 60 mm ve üzerinde artan rüptür oranlarını açıklayabilirken, bu seviyeye kadar olan anevrizmatik genişlemenin bu dirence bağlı olabileceğini de akla getirmektedir.

6.1. Kısıtlamalar:

Benzer hasta ve sağlıklı doku karşılaştırması yapılan çalışmalarda sağlıklı aort dokuları hayvan modellerinden veya normale en yakın olacak şekilde organ vericilerinden temin edilmiş, benzer bir çalışmada ise sanal ortamda canlandırmalar kullanılmıştır. Bizim elimizdeki şartlar bu örneklerin hiçbiri için uygun olmadığından elimizde mevcut en uygun karşılaştırma örneği olarak kadavra dokuları kullanılmıştır. Mümkün olduğunda benzer şartlar

sağlanmaya çalışıldıysa da %10 formalin ile muamele sonucu dokuların esnekliğini kaybettiği bilinen bir gerçektir.

Yine mevcut şartlar gereği tek eksenli çekme germe testi uygulanmış olmakla birlikte biyolojik dokuların elastik yapıları gereği üç boyutlu olarak değerlendirmesi daha uygun sonuçlar edinmemizi sağlayabilir.



7. ÖZET

7.1. Amaç:

Asendan aort anevrizma tanılı aort dokularının, normal aort çaplarına sahip kadavra örnekleri ile histopatolojik ve damar duvar gerilimleri açısından karşılaştırmasının yapılarak normal ve asendan aort anevrizmalı dokuların patolojik yapılarındaki değişimler ve bu değişimlerin damar duvar gerilimindeki basınçlara verdikleri tepkilerin incelenmesi hedeflendi. Bu çalışma ile asendan aort anevrizması tanılı hastaların hastalıklarının seyrine, takip ve tedavi planlamalarına yönelik fikir edinilmesi amaçlandı.

7.2. Materyal metod:

01.01.2017-31.01.2020 tarihleri arasında kliniğimize başvuran asendan aort anevrizması tanılı hastalar arasından elektif cerrahisi planlanan ve etyolojide etkili bilinen genetik hastalık tanısı olmayan 14 hastanın operasyonda tübüler olarak eksize edilen asendan aort anevrizmaları uzman patoloğ görüşü alınarak patolojik yapılar açısından ve ardından uniaksiyel (tek eksenli) çekme testi uygulayarak gerilim-gerinim davranışları açısından incelendi. Sağlıklı aort dokuları ülkemiz ve hastanemiz şartları gereği çalışmaya uygun olarak organ vericilerinden elde edilemediğinden sağlıklı kadvraların aort dokuları kullanıldı. Karşılaştırmanın yapıldığı iki grup arasında şartların mümkün olduğunca eşit olarak sağlanması açısından dokular %10 formalin içerisinde oda ısısında en az 30 gün süre ile muhafaza edildi.

7.3. Sonuç:

Çalışmamız sonucunda histopatolojik incelemede istatistiksel olarak hastalıklı ve sağlıklı gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Tek eksenli çekme testi neticesinde ise asendan aortalardan alınan örnekler arasında yer ve yönelim açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak hasta ve sağlıklı grup arasında özellikle rüptür öncesi elastiklik modülü istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Asendan aort anevrizma tanısı olan gruptaki uygulanan kuvvete dayanıklılığın rüptür seviyesine kadar daha belirgin olması hastaların özellikle 60 mm ve üzerinde artan rüptür

oranlarını açıklayabilirken, bu seviyeye kadar olan anevrizmatik genişlemenin bu dirence bağlı olabileceğini de akla getirmektedir.

8. SUMMARY

8.1. Objective:

By comparing the aortic tissues diagnosed with ascending aortic aneurysm with cadaveric specimens with normal aortic diameters in terms of histopathological and vascular wall tensions, it was aimed to investigate the changes in the pathological structures of normal and ascending aortic aneurysm tissues and the responses of these changes to the pressure in the vascular wall tensions. With this study, it was aimed to get an idea about the course, follow-up and treatment planning of the patients diagnosed with ascending aortic aneurysm.

8.2. Material and Methods:

The ascending aortic aneurysms that excised in tubular figure of the 14 patients without effective genetic disease known in etiology who were chosen among the patients that has ascending aortic aneurysm and admitted to our clinic between 01.01.2017 and 31.01.2020 were evaluated for the pathological structures with the opinion of a specialist pathologist and then evaluated for stress-strain behavior by using uniaxial tensile test. As healthy aortic tissues cannot be obtained from organ donors in accordance with the conditions of our country and hospital, aortic tissues of healthy cadavers were used. The tissues were kept in 10% formalin at room temperature for at least 30 days in order to ensure the conditions as equally as possible between the two groups in which the comparison was made.

8.3. Result:

As a result of our study, no statistically significant difference was found between the diseased and healthy groups in histopathological examination. As a result of uniaxial tensile test, there was no statistically significant difference between the samples taken from ascending aorta in terms of location and orientation. However, the elasticity modulus before the rupture was statistically significant between the patient and the healthy group. The

resistance to the applied force is more evident up to the rupture level in the group diagnosed with ascending aortic aneurysm, may explain the rupture rates in the patients who has especially 60 mm and above ascending aorta diameters and may suggest that aneurysmatic enlargement up to this level may be due to this resistance.

9. KAYNAKÇA

- 1- Bükey S, Atay Y, Tetik Ö; Aort hastalıklarının tarihçesi ve Aort cerrahisinin gelişimi, Suat Bükey, Tahir Yağdı Aort Cerrahisi , Savaş Kitapevi İzmir 2003
- 2- Nichols F. Observations concerning the body of his late majesty. October 26, 1760. Philos Trans R Soc Biol 1761; 52: 265-74.
- 3- Lancisi GM: Wright WC. ed. Aneurysmatibus. New York, NY: Macmillan Publishing CO: 1952; 3, 24, 333.
- 4- Slaney G. A history of aneurysm surgery. In: Greenhaigh RM, Mannick JA, Powell JT, eds. The Cause and Management of Aneurysm. London: WB Saunders, 1990: 1-8
- 5- Bigelow WG, McBirnie JE. Further experiences with hypothermia for intracardiac surgery in monkeys and groundhogs. Ann Surg 1953; 137: 361-8
- 6- Cooley DA, DeBakey ME, Resection of the entire ascending aorta in fusiform aneurysm using cardiac bypass. JAMA 1956; 162: 1158-9
- 7- DeBakey ME, Cooley DA, Crawford ES, et al. Successful resection of fusiform aneurysm of aortic arc replacement by homograft. Surg Gynecol Obstet 1957; 105: 656-64
- 8- Crawford ES, DeBakey ME, Hemodynamic alternations of circulation in patients submitted to reconstructive vascular operations. Bull Soc Int Chir 1960; 85: 13-23
- 9- Wheat MN Jr, Wilson JR, Bartley TD. Successful Replacement of the entire ascending aorta and aortic valve. JAMA 1964; 188: 717-9
- 10- Ross DN. Homograft replacement of the aortic valve. Lancet 1962; 2: 487-8
- 11- Ross DN, Replacement of the aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. Lancet 1967; 2: 956-8
- 12- Barnard CN, Schrire V. The surgical treatment of acquired aneurysms of the thoracic aorta. Thorax 1963 ; 18: 101-5

- 13- Daily PO, Trueblood W, Stinson EB, et al. Management of acute aortic dissections. *Ann Thorac Surg* 1979;10:237-47
- 14- Cabrol C, Pavie A, Gandjbakhch L, et al. Complete replacement of the ascending aorta with of the coronary arteries: New surgical approach. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981;81:309-15
- 15- Borst HG, Walterbusch G, Schaps D, Extensive aortic replacement using 'elephant trunk' prosthesis. *Thorac Cardiovasc Surg* 1983;31:37-40.
- 16- David TE, Feindel CM. An Aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:617-22
- 17- Birks EJ, Webb C, Child A, Radley-Smith R, Yacoub MH. Early and long-term of a valve-sparing operation for Marfan Syndrome. *Circulation* 1999;100:11-29-35
- 18- Volodos, N. L., Karpovich, I. P., Troyan, V. I. et al. Clinical experience of the use of self-fixing synthetic prostheses for remote endoprosthetics of the thoracic and the abdominal aorta and iliac arteries through the femoral artery and as intraoperative endoprosthesis for aorta reconstruction. *Vasa Suppl*, 1991, 33: 93-5.
- 19- Parodi JC, Palmaz J, Barone H. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 1991;5:491-499.
- 20- Etheredge SN, Yee J, Smith JV, Schonberger S, Goldman MJ. Successful resection of a large aneurysm of the upper abdominal aorta and replacement with homograft. *Surgery*. 1955;38:1071-1081.
- 21- Browne TF, Hartley D, Purchas S, et al: A fenestrated covered suprarenal aortic stent, *Eur J VascEndovasc Surg* 18:445-449, 1999.
- 22- Anderson JL, Adam DJ, Berce M, et al: Repair of thoracoabdominal aortic aneurysms with fenestrated and branched endovascular stent grafts, *J Vasc Surg* 42:600-607, 2005.
- 23- Chuter TA, Gordon RL, Reilly LM, et al: Multi-branched stent-graft for type III thoracoabdominal aortic aneurysm, *J Vasc Interv Radiol* 12:391-392, 2001.
- 24- Greenberg RK, Clair D, Srivastava S, et al: Should patients with challenging anatomy be offered endovascular aneurysm repair? *J Vasc Surg* 38:990-996, 2003.
- 25- Ohrlander T, Sonesson B, Ivancev K, et al: The chimney graft: A technique for preserving or rescuing aortic branch vessels in stent-graft sealing zones, *J Endovasc Ther* 15:427-432, 2008.

- 26- Quinones-Baldrich WJ, Panetta TF, Vescera CL, et al: Repair of type IV thoracoabdominal aneurysm with a combined endovascular and surgical approach, *J Vasc Surg* 30:555-560, 1999
- 27- Mark D. Peterson M.D; Diethrich E.B; Rudakewich G; *Aortic Physiology and Function: Anatomic and Histologic Considerations*; Stuart J. Hutchison; *Aortic Diseases Clinical Diagnostic Imaging Atlas*; Chapter 1;1-15; Elsevier;2009
- 28- Karthikesalingam, A., Holt, P. J., Vidal-Diez, A. et al. "Predicting aortic complications after endovascular aneurysm repair." *British Journal of Surgery* 100.10 (2013): 1302-1311.
- 29- Mark D. Peterson M.D; Diethrich E.B; Rudakewich G; *Anatomic Variants of the Aorta*; Stuart J. Hutchison; *Aortic Diseases Clinical Diagnostic Imaging Atlas*, Chapter 2;17-32; Elsevier; 2009
- 30- Braverman AC, Thompson RW, Sanchez LA. Diseases of the aorta. In: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, (eds). *Braunwald's Heart Disease*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012, p1309–1337.
- 31- Devereux RB, de Simone G, Arnett DK, Best LG, Boerwinkle E, Howard BV, Kitzman D, Lee ET, Mosley TH Jr., Weder A, Roman MJ. Normal limits in relation to age, body size and gender of two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in persons ≥ 15 years of age. *Am J Cardiol* 2012;110:1189–1194.
- 32- Cooper, G.M. (2000). Cell walls and the extracellular matrix. *The cell: a molecular approach* (2. baskı). Sunderland, MA: Sinauer Associates.
- 33- Çavdar, Z., (2008) Kolon ve Rektum Kanserlerinde Endostatin'in Matriks Metalloproteinaz-2 Üzerine Gösterdiği Etkinin Araştırılması. Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyokimya Anabilim Dalı, Doktora Tezi, 144s., İzmir.
- 34- King, M.W., (2017) *Extacellular Matrix*.
- 35- Pelosi, P., Rocco, P.R.M., Negrini, D., Passi, A., (2007) The Extracellular Matrix of the Lung And its Role in Edema Formation. *Annals of the Brazilian Academy of Sciences*, 79(2), 285-297
- 36- Scott, J.E., (1992) Supramolecular Organization of Extracellular Matrix Glycosaminoglycans, in Vitro and in The Tissues. *The FASEB Journal*, 6(9), 2639-2645.

- 37- Souza-Fernandes A.B., Pelosi, P. Rocco, P.R.M., (2006) The Role of Glycosaminoglycans in Respiratory Disease. *Critical Care*, 10(6):237, 1-16
- 38- Seyfeli, S., Üstünel, İ., Değer, N., Demir, R., (2001) Ekstrasellüler Matriks ve Bazı Kardiovasküler Hastalıklarla İlişkisi. *Türkiye Klinikleri Kardiyoloji Dergisi*, 14(6), 359-369
- 39- Sokolis DP, Kefaloyannis EM, Kouloukoussa M, Marinos E, Boudoulas H, Karayannacos PE. A structural basis for the aortic stress-strain relation in uniaxial tension. *J Biomech.* 2006; 39(9):1651– 1662.
- 40- Rozario, T., DeSimone, D.W., (2010) The Extracellular Matrix in Development and Morphogenesis: A Dynamic View. *Developmental Biology*, 341(1), 126-140.
- 41- DeBelle, L., Tamburro, A.M., (1999) Elastin: Molecular Description And Function. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 31(2), 261-272. doi.org/10.1016/S1357-2725(98)00098-3
- 42- Pereira, I.O., (2011) Design and Construction of a Decellularization Cell. *Faculdade de Engenharia, Mestrado Integrado em Bioengenharia*, 87 p., Porto.
- 43- Xu, J., Mosher, D., (2011) Fibronectin and Other Adhesive Glycoproteins. *The Extracellular Matrix: an Overview*, Biology of Extracellular Matrix, Mecham, R. (Ed), 426, Springer-Verlag Berlin Heidelberg
- 44- Johansson, S., Svineng, G., Wennerberg, K., Armulik, A., Lohikangas, L., (1997) Fibronectin-Integrin Interactions. *Frontiers in Bioscience* 2, 126-146
- 45- Mercurio, A.M., Shaw, L.M., (1991) Laminin Binding Proteins. *BioEssays*, 13(9), 469-474.
- 46- Zhu, J.K., Damsz, B., Kononowicz, A.K., Bressan, R.A., Hasegawa, P.M., (1994) A Higher Plant Extracellular Vitronectin-like Adhesion Protein Is Related to the Translational Elongation Factor- α . *American Society of Plant Physiologists*, 6, 393-404.
- 47- Graber N-G, Conrads G, Wilharm J, Lampert F. Role of interactions between integrins and extracellular matrix components in healthy epithelial tissue and establishment of a long junctional epithelium during periodontal wound healing: a review. *J Periodontol* 1999; 70: 1511-1522.
- 48- Nynes RO. Integrins: versatility, modulation and signaling in cell adhesion. *Cell* 1992; 69: 11-25

- 49- Braverman AC, Thompson RW, Sanchez LA. Diseases of the aorta. In: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, (eds). Braunwald's Heart Disease. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012, p1309–1337.
- 50- Svensson, Crawford. Cardiovascular and vascular disease of aorta Degenerative aortic aneurysms. WB Saunders Company 1997. Ch.3:29.
- 51- Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, et al. Composite valve graft replacement of the proximal aorta: comparison of techniques in 348 patients. *Ann Thorac Surg* 1992; 54:427-39.
- 52- Clouse W.D., Hallett J.W., Jr., Schaff H.V., Gayari M.M., Ilstrup D.M., Melton L.J., III Improved prognosis of thoracic aortic aneurysms: a population-based study. *JAMA*. 1998;280:1926–1929
- 53- Gillum R.F. Epidemiology of aortic aneurysm in the United States. *J Clin Epidemiol*. 1995;48:1289–1298
- 54- El-Hamamsy I., Yacoub M.H. Cellular and molecular mechanisms of thoracic aortic aneurysms. *Nat Rev Cardiol*. 2009;6:771–786.
- 55- Guo D.C., Pannu H., Tran-Fadulu V., Papke C.L., Yu R.K., Avidan N. Mutations in smooth muscle alpha-actin (ACTA2) lead to thoracic aortic aneurysms and dissections. *Nat Genet*. 2007;39:1488–1493.
- 56- Zhu L., Vranckx R., Khau Van Kien P., Lalande A., Boisset N., Mathieu F. Mutations in myosin heavy chain 11 cause a syndrome associating thoracic aortic aneurysm/aortic dissection and patent ductus arteriosus. *Nat Genet*. 2006;38:343–349.
- 57- Sherratt M.J., Baldock C., Haston J.L., Holmes D.F., Jones C.J., Shuttleworth C.A. Fibrillin microfibrils are stiff reinforcing fibres in compliant tissues. *J Mol Biol*. 2003;332:183–193.
- 58- Chaudhry S.S., Cain S.A., Morgan A., Dallas S.L., Shuttleworth C.A., Kielty C.M. Fibrillin-1 regulates the bioavailability of TGFbeta1. *J Cell Biol*. 2007;176:355–367.
- 59- Loeys B.L., Schwarze U., Holm T., Callewaert B.L., Thomas G.H., Pannu H. Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF-beta receptor. *N Engl J Med*. 2006;355:788–798.
- 60- Coucke P.J., Willaert A., Wessels M.W., Callewaert B., Zoppi N., De Backer J. Mutations in the facilitative glucose transporter GLUT10 alter angiogenesis and cause arterial tortuosity syndrome. *Nat Genet*. 2006;38:452–457.

- 61- Regalado E.S., Guo D.C., Villamizar C., Avidan N., Gilchrist D., McGillivray B. Exome sequencing identifies SMAD3 mutations as a cause of familial thoracic aortic aneurysm and dissection with intracranial and other arterial aneurysms. *Circ Res.* 2011;109:680–686.
- 62- Ellis PR, Cooley DA, DeBakey ME, Clinical consideration and surgical treatment of annuloaortic ectasia. *J Thorasc Cardiovasc Surg* 1961;42:363-70
- 63- Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. Blood vessels. In: Robbins SL, Cotran RS, Kumar V, eds. *Patologic Basis of Disease*. Philadelphia: WB Saunders, 1984:503
- 64- Hirst AE, Gore I. Is Cystic Medionecrosis the Cause of Dissecting Aortic Aneurysm? *Circulation* 1976;53:915-6
- 65- Peyritz Re, The Marfan Syndrome. In: Royce PM, Steinman B, eds. *Connective Tissue and Its Heritable Disorders*, New York: Wiley-Liss, 1993:437
- 66- Robinson PN, Arteaga-Solis E, Baldock C, Collod-Beroud G, Booms P, DePaepe A, Dietz HC, Guo G, Handford PA, Judge DP, Kielty CM, Loeys B, Milewicz DM, Ney A, Ramirez F, Reinhardt DP, Tiedemann K, Whiteman P, Godfrey M. The molecular genetics of Marfan syndrome and related disorders. *J Med Genet* 2006;43:769–787
- 67- Dietz HC, Cutting GR, Pyritz RE, Marfan Syndrome Caused by a Recurrent de Novo missense mutation in the fibrillin gene.
- 68- Milewicz D, inheritable disorders of connective tissue. In: Willerson JT, Cohn JN, eds. *Cardiovascular Medicine*. New York: Churchill Livingstone 1995:1638
- 69- Habashi J P, Judge DP, Holm TM, Cohn RD, Loeys BL, Cooper TK, Myers L, Klein EC, Liu G, Calvi C, Podowski M, Neptune ER, Halushka MK, Bedja D, Gabrielson K, Rifkin DB, Carta L, Ramirez F, Huso DL, Dietz HC. Losartan, an AT1 antagonist, prevents aortic aneurysm in a mouse model of Marfan syndrome. *Science* 2006;312: 117–121.
- 70- De Paepe A, Devereux RB, Dietz HC, et al. Revised diagnostic criteria for the Marfan Syndrome. *Am J Med Genet* 1996; 62:417-26
- 71- Bozbuğa N, Erentuğ V, Kıralı K, Akıncı E, Yakut C. Surgical management of mitral regurgitation in patients with the marfan Syndrome. *J Heart Valve Dis* 2003; 12: 717-21
- 72- Kıralı K, Erentuğ V, Rabuş MB, et al. Extensive aortic surgery in Marfan's Syndrome: 16 year Koşuyolu Experience. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2003; 11:337-41

- 73- Roman M.J., Rosen S.E., Kramer-Fox R., Devereux R.B. Prognostic significance of the pattern of aortic root dilation in the Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:1470–1476.
- 74- Meijboom L.J., Timmermans J., Zwinderman A.H., Engelfriet P.M., Mulder B.J. Aortic root growth in men and women with the Marfan's syndrome. *Am J Cardiol.* 2005;96:1441–1444.
- 75- Jondeau G., Detaint D., Tubach F., Arnoult F., Milleron O., Raoux F. Aortic event rate in the Marfan population: a cohort study. *Circulation.* 2012;125:226–232.
- 76- Lazarevic A.M., Nakatani S., Okita Y., Marinkovic J., Takeda Y., Hirooka K. Determinants of rapid progression of aortic root dilatation and complications in Marfan syndrome. *Int J Cardiol.* 2006;106:177–182.
- 77- Shores J, Berger KR, Murphy EA, Pyeritz RE. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 1994;330:1335–1341.
- 78- Lacro RV, Dietz HC, Wruck LM, Bradley TJ, Colan SD, Devereux RB, Klein GL, Li J, Minich LL, Paridon SM, Pearson GD, Printz BF, Pyeritz RE, Radojewski E, Roman MJ, Saul JP, Stylianou MP, Mahony L. Rationale and design of a randomized clinical trial of beta-blocker therapy (atenolol) versus angiotensin II receptor blocker therapy (losartan) in individuals with Marfan syndrome. *Am Heart J* 2007;154:624–631.
- 79- Lacro RV, Guey LT, Dietz HC, Pearson GD, Yetman AT, Gelb BD, Loeys BL, Benson DW, Bradley TJ, De Backer J, Forbus GA, Klein GL, Lai WW, Levine JC, Lewin MB, Markham LW, Paridon SM, Pierpont ME, Radojewski E, Selamet Tierney ES, Sharkey AM, Wechsler SB, Mahony L. Characteristics of children and young adults with Marfan syndrome and aortic root dilation in a randomized trial comparing atenolol and losartan therapy. *Am Heart J* 2013;165:p828–835 e3.
- 80- Detaint D, Aegerter P, Tubach F, Hoffman I, Plauchu H, Dulac Y, Faivre LO, Delrue MA, Collignon P, Odent S, Tchitchinadze M, Bouffard C, Arnoult F, Gautier M, Boileau C, Jondeau G. Rationale and design of a randomized clinical trial (Marfan Sartan) of angiotensin II receptor blocker therapy versus placebo in individuals with Marfan syndrome. *Arch Cardiovasc Dis* 2010;103:317–325.
- 81- Germain DP. Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:32.

- 82- Gdynia HJ, Kuhnlein P, Ludolph AC, Huber R. Connective tissue disorders in dissections of the carotid or vertebral arteries. *J Clin Neurosci* 2008;15:489–494.
- 83- Oderich GS, Panneton JM, Bower TC, Lindor NM, Cherry KJ, Noel AA, Kalra M, Sullivan T, Gloviczki P. The spectrum, management and clinical outcome of Ehlers Danlos syndrome type IV: a 30-year experience. *J Vasc Surg* 2005;42:98–106.
- 84- Zhou YQ, Faerstrand S, Matre K, Velocity distributions in the left ventricular outflow tract in patients with valvular aortic stenosis. Effect on the measurement of aortic valve area by using the continuity equation. *Eur Heart J* 1995; 16:383-93
- 85- Boughner DR, Roach MR, Effect of Low Frequency vibration on the arterial Wall. *Circ Res* 1971; 29:136-44
- 86- Pachulski RT, Wienberg AL, Chan KL. Aortic aneurysm in patients with functionally normal or minimally stenotic bicuspid aortic valve. *Am J Cardiol* 1991; 67:781-2
- 87- Braverman AC, Guven H, Beardslee MA, Makan M, Kates AM, Moon MR. The bicuspid aortic valve. *Curr Probl Cardiol.* 2005; 30(9):470–522.
- 88- Fedak PW, Verma S, David TE, Leask RL, Weisel RD, Butany J. Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve. *Circulation.* 2002; 106(8):900–904.
- 89- Huntington K, Hunter AG, Chan KL. A prospective study to assess the frequency of familial clustering of congenital bicuspid aortic valve. *J Am Coll Cardiol* 1997;30: 1809–1812.
- 90- Nistri S, Basso C, Marzari C, Mormino P, Thiene G. Frequency of bicuspid aortic valve in young male conscripts by echocardiogram. *Am J Cardiol* 2005;96:718–721.
- 91- Sievers HH, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:1226–1233.
- 92- Fedak P.W., Verma S., David T.E., Leask R.L., Weisel R.D., Butany J. Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve. *Circulation.* 2002;106:900–904.
- 93- Della Corte A., Bancone C., Quarto C., Dialetto G., Covino F.E., Scardone M. Predictors of ascending aortic dilatation with bicuspid aortic valve: a wide spectrum of disease expression. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31:397–404.
- 94- Reed CM, Richey PA, Pulliam DA, Somes GW, Alpert BS. Aortic dimensions in tall men and women. *Am J Cardiol* 1993;71:608–610.

- 95- Kinoshita N, Mimura J, Obayashi C, Katsukawa F, Onishi S, Yamazaki H. Aortic root dilatation among young competitive athletes: echocardiographic screening of 1929 athletes between 15 and 34 years of age. *Am Heart J* 2000;139:723–728.
- 96- van Kimmenade RR, Kempers M, de Boer MJ, Loeys BL, Timmermans J. A clinical appraisal of different Z-score equations for aortic root assessment in the diagnostic evaluation of Marfan syndrome. *Genet Med* 2013;15:528–532.
- 97- Ferencik M., Pape L.A. Changes in size of ascending aorta and aortic valve function with time in patients with congenitally bicuspid aortic valves. *Am J Cardiol.* 2003;92:43–46.
- 98- Keane M.G., Wiegers S.E., Plappert T., Pochettino A., Bavaria J.E., Sutton M.G. Bicuspid aortic valves are associated with aortic dilatation out of proportion to coexistent valvular lesions. *Circulation.* 2000;102:III35–III39.
- 99- La Canna G., Ficarra E., Tsagalau E., Nardi M., Morandini A., Chieffo A. Progression rate of ascending aortic dilation in patients with normally functioning bicuspid and tricuspid aortic valves. *Am J Cardiol.* 2006;98:249–253.
- 100- Dore A., Brochu M.C., Baril J.F., Guertin M.C., Mercier L.A. Progressive dilation of the diameter of the aortic root in adults with a bicuspid aortic valve. *Cardiol Young.* 2003;13:526–531.
- 101- Davies RR, Kaple RK, Mandapati D, Gallo A, Botta DM Jr., Elefteriades JA, Coady MA. Natural history of ascending aortic aneurysms in the setting of an unreplaced bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg* 2007;83:1338–1344.
- 102- Michelena HI, Desjardins VA, Avierinos JF, Russo A, Nkomo VT, Sundt TM, Pellikka PA, Tajik AJ, Enriquez-Sarano M. Natural history of asymptomatic patients with normally functioning or minimally dysfunctional bicuspid aortic valve in the community. *Circulation* 2008;117:2776–2784.
- 103- Etz CD, Zoli S, Brenner R, Roder F, Bischoff M, Bodian CA, DiLuozzo G, Griep RB. When to operate on the bicuspid valve patient with a modestly dilated ascending aorta. *Ann Thorac Surg* 2010;90:1884–1890; discussion 1891–1892.
- 104- Borger MA, Preston M, Ivanov J, Fedak PW, Davierwala P, Armstrong S, David TE. Should the ascending aorta be replaced more frequently in patients with bicuspid aortic valve disease? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;128:677–683.

- 105- Girdauskas E, Disha K, Borger MA, Kuntze T. Long-term prognosis of ascending aortic aneurysm after aortic valve replacement for bicuspid versus tricuspid aortic valve stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;147:276–282.
- 106- Ergin MA, Spielvogel D, Apaydin A, et al. Surgical treatment of the dilated ascending aorta: When and how? *Ann Thorac Surg*. 1999; 67(6):1834–1839. discussion 1853–1836.
- 107- Galloway AC, Covlin SB, LaMendola CL, et al. Ten year experience with 165 aneurysms of the ascending aorta and aortic arch. *Circulation* 1989;80:249-56
- 108- Bikerstaff LK, Pairolero PC, Hollier LH, et al. Thoracic aortic aneurysms: A population-based study. *Surgery* 1982;92:1103-8
- 109- Dapunt OE, Galla JD, Sadeghi AM, et al. The natural history of thoracic aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:1323-32
- 110- Chan FY, Crawford ES, Coselli JS, et al. In situ prosthetic graft replacement of mycotic aneurysm of the aorta. *Ann Thorac Surg* 1989;447:193-203
- 111- Feigl D, Feigl A, Edwards JE, Mycotic aneurysms of the aortic root. A pathologic study of 20 cases. *Chest* 1986;90:553-7
- 112- Kampmeier RH. Saccular aneurysms of the thoracic aorta: A clinical study of 635 cases. *Ann Int Med* 1938;12:624-51
- 113- Salisbury RS, Hazelman BC. Successful treatment of dissecting aortic aneurysm due to giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 1989; 40:507-8
- 114- Evans JM, O’Fallon WM, Hunder GG. Increased incidence of aortic aneurysm and dissection in giant cell (temporal) arteritis. A population-based study. *Ann Intern Med* 1995;122:502–507.
- 115- James OG, Christensen JD, Wong TZ, Borges-Neto S, Kowec LM. Utility of FDG PET/CT in inflammatory cardiovascular disease. *Radiographics* 2011;31:1271–1286.
- 116- Turtle EJ, Sule AA, Bath LE, Denvir M, Gebbie A, Mirsadraee S, Webb DJ. Assessing and addressing cardiovascular risk in adults with Turner syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2013;78:639–645.
- 117- Ho VB, Bakalov VK, Cooley M, Van PL, Hood MN, Burklow TR, Bondy CA. Major vascular anomalies in Turner syndrome: prevalence and magnetic resonance angiographic features. *Circulation* 2004;110:1694–1700.

- 118- Matura LA, Ho VB, Rosing DR, Bondy CA. Aortic dilatation and dissection in Turner syndrome. *Circulation* 2007;116:1663–1670.
- 119- Loeys BL, Schwarze U, Holm T, Callewaert BL, Thomas GH, Pannu H, DeBacker JF, Oswald GL, Symoens S, Manouvrier S, Roberts AE, Faravelli F, Greco MA, Pyeritz RE, Milewicz DM, Coucke PJ, Cameron DE, Braverman AC, Byers PH, DePaepe AM, Dietz HC. Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF-beta receptor. *N Engl J Med* 2006;355:788–798.
- 120- Singh KK, Rommel K, Mishra A, Karck M, Haverich A, Schmidtke J, Arslan-Kirchner M. TGFBR1 and TGFBR2 mutations in patients with features of Marfan syndrome and Loeys-Dietz syndrome. *Hum Mutat* 2006;27:770–777.
- 121- Morris SA, Orbach DB, Geva T, Singh MN, Gauvreau K, Lacro RV. Increased vertebral artery tortuosity index is associated with adverse outcomes in children and young adults with connective tissue disorders. *Circulation* 2011;124:388–396.
- 122- Williams JA, Loeys BL, Nwakanma LU, Dietz HC, Spevak PJ, Patel ND, Francois K, DeBacker J, Gott VL, Vricella LA, Cameron DE. Early surgical experience with Loeys-Dietz: a new syndrome of aggressive thoracic aortic aneurysm disease. *Ann Thorac Surg* 2007;83:S757–63; discussion S785–S790.
- 123- Wessels M, Willems PJ. Arterial anomalies in arterial tortuosity syndrome: a sour-sweet pathology? *Clin Genet* 2012;82:30–32.
- 124- Callewaert BL, Willaert A, Kerstjens-Frederikse WS, De Backer J, Devriendt K, Albrecht B, Ramos-Arroyo MA, Doco-Fenzy M, Hennekam RC, Pyeritz RE, Krogmann ON, Gillessen-kaesbach G, Wakeling EL, Nik-zainal S, Francannet C, Mauran P, Booth C, Barrow M, Dekens R, Loeys BL, Coucke PJ, DePaepe AM. Arterial tortuosity syndrome: clinical and molecular findings in 12 newly identified families. *Hum Mutat* 2008;29:150–158.
- 125- Coucke PJ, Willaert A, Wessels MW, Callewaert B, Zoppi N, De Backer J, Fox JE, Mancini GM, Kambouris M, Gardella R, Facchetti F, Willems PJ, Forsyth R, Dietz HC, Barlati S, Colombi M, Loeys B, DePaepe A. Mutations in the facilitative glucose transporter GLUT10 alter angiogenesis and cause arterial tortuosity syndrome. *Nat Genet* 2006;38:452–457.
- 126- van de Laar IM, Oldenburg RA, Pals G, Roos-Hesselink JW, de Graaf BM, Verhagen JM, Hoedemaekers YM, Willemsen R, Severijnen LA, Venselaar H, Vriend G, Pattynama

- PM, Collee M, Majoor-Krakauer D, Poldermans D, Frohn-Mulder IM, Micha D, Timmermans J, Hilhorst-Hofstee Y, BiermaZeinstra SM, Willems PJ, Kros JM, Oei EH, Oostra BA, Wessels MW, Bertoli-Avella AM. Mutations in SMAD3 cause a syndromic form of aortic aneurysms and dissections with early-onset osteoarthritis. *Nat Genet* 2011;43: 121–126.
- 127- Vander Linde D, Bekkers JA, Mattace-Raso FU, vande Laar I M, Moelker A, vanden Bosch AE, van Dalen BM, Timmermans J, Bertoli-Avella AM, Wessels MW, Bogers AJ, Roos-Hesselink JW. Progression rate and early surgical experience in the new aggressive aneurysms-osteoarthritis syndrome. *Ann Thorac Surg* 2013;95: 563–569.
- 128- Coady MA, Davies RR, Roberts M, Goldstein LJ, Rogalski MJ, Rizzo JA, Hammond GL, Kopf GS, Elefteriades JA. Familial patterns of thoracic aortic aneurysms. *Arch Surg* 1999;134:361–367.
- 129- Nicod P, Bloor C, Godfrey M, Hollister D, Pyeritz RE, Dittrich H, Polikar R, Peterson KL. Familial aortic dissecting aneurysm. *J Am Coll Cardiol* 1989;13: 811–819.
- 130- Milewicz DM, Chen H, Park ES, Petty EM, Zaghi H, Shashidhar G, Willing M, Patel V. Reduced penetrance and variable expressivity of familial thoracic aortic aneurysms/dissections. *Am J Cardiol* 1998;82:474–479.
- 131- Stheneur C, Collod-Beroud G, Faivre L, Gouya L, Sultan G, Le Parc JM, Moura B, Attias D, Muti C, Sznajder M, Claustres M, Junien C, Baumann C, Cormier-Daire V, Rio M, Lyonnet S, Plauchu H, Lacombe D, Chevallier B, Jondeau G, Boileau C. Identification of 23 TGFBR2 and 6 TGFBR1 gene mutations and genotype-phenotype investigations in 457 patients with Marfan syndrome type I and II, Loeys-Dietz syndrome and related disorders. *Hum Mutat* 2008;29:E284–E295
- 132- Faivre L, Collod-Beroud G, Loeys B L, Child A, Binquet C, Gautier E, Callewaert B, Arbustini E, Mayer K, Arslan-Kirchner M, Kiotsekoglou A, Comeglio P, Marziliano N, Dietz HC, Halliday D, Beroud C, Bonithon-Kopp C, Claustres M, Muti C, Plauchu H, Robinson PN, Ades LC, Biggin A, Benetts B, Brett M, Holman KJ, De Backer J, Coucke P, Francke U, De Paepe A, Jondeau G, Boileau C. Effect of mutation type and location on clinical outcome in 1,013 probands with Marfan syndrome or related phenotypes and FBN1 mutations: an international study. *Am J Hum Genet* 2007;81:454–466.

- 133- Zhu L, Vranckx R, Khau Van Kien P, Lalande A, Boisset N, Mathieu F, Wegman M, Glancy L, Gasc JM, Brunotte F, Bruneval P, Wolf JE, Michel JB, Jeunemaitre X. Mutations in myosin heavy chain 11 cause a syndrome associating thoracic aortic aneurysm/aortic dissection and patent ductus arteriosus. *Nat Genet* 2006;38:343–349.
- 134- Guo DC, Papke CL, Tran-Fadulu V, Regalado ES, Avidan N, Johnson RJ, Kim DH, Pannu H, Willing MC, Sparks E, Pyeritz RE, Singh MN, Dalman RL, Grotta JC, Marian AJ, Boerwinkle EA, Frazier LQ, LeMaire SA, Coselli JS, Estrera AL, Safi HJ, Veeraghavan S, Muzny DM, Wheeler DA, Willerson JT, Yu RK, Shete SS, Scherer SE, Raman CS, Buja LM, Milewicz DM. Mutations in smooth muscle alpha-actin (ACTA2) cause coronary artery disease, stroke, and Moyamoya disease, along with thoracic aortic disease. *Am J Hum Genet* 2009;84:617–627.
- 135- Wang L, Guo DC, Cao J, Gong L, Kamm KE, Regalado E, Li L, Shete S, He WQ, Zhu MS, Offermanns S, Gilchrist D, Eleftheriades J, Stull JT, Milewicz DM. Mutations in myosin light chain kinase cause familial aortic dissections. *Am J Hum Genet* 2010; 87:701–707.
- 136- Clifton MA. Familial abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg* 1977;64:765–766.
- 137- Çetin M., Kocaman S.A., Durakoğlugil M.E., Erdoğan T., Uğurlu Y., Doğan S. Independent determinants of ascending aortic dilatation in hypertensive patients: smoking, endothelial dysfunction, and increased epicardial adipose tissue. *Blood Press Monit.* 2012;17:223–230.
- 138- Sawabe M., Hamamatsu A., Chida K., Mieno M.N., Ozawa T. Age is a major pathobiological determinant of aortic dilatation: a large autopsy study of community deaths. *J Atheroscler Thromb.* 2011;18:157–165.
- 139- Vríz O, Driussi C, Bettio M, Ferrara F, D'Andrea A, Bossone E. Aortic root dimensions and stiffness in healthy subjects. *Am J Cardiol* 2013;112:1224–1229
- 140- Braverman AC, Thompson RW, Sanchez LA. Diseases of the aorta. In: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, (eds). *Braunwald's Heart Disease*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012, p1309–1337.
- 141- Devereux RB, de Simone G, Arnett DK, Best LG, Boerwinkle E, Howard BV, Kitzman D, Lee ET, Mosley TH Jr., Weder A, Roman MJ. Normal limits in relation to age, body size and gender of two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in persons ≥ 15 years of age. *Am J Cardiol* 2012;110:1189–1194.

- 142- Roman MJ, Devereux RB, Kramer-Fox R, O'Loughlin J. Two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in normal children and adults. *Am J Cardiol* 1989; 64:507–512.
- 143- Kalsch H, Lehmann N, Mohlenkamp S, Becker A, Moebus S, Schmermund A, Stang A, Mahabadi AA, Mann K, Jockel KH, Erbel R, Eggebrecht H. Body-surface adjusted aortic reference diameters for improved identification of patients with thoracic aortic aneurysms: results from the population-based Heinz Nixdorf Recall study. *Int J Cardiol* 2013;163:72–78.
- 144- Bickerstaff LK, Pairolero PC, Hollier LH, et al. Thoracic aortic aneurysms: A population based study. *Surgery* 1982;92:1103-8
- 145- Joyce JW, Il JFF, Kincaid OW. Aneurysms of the thoracic aorta: A clinical study with special reference to prognosis. *Circulation* 1964; 24:176-81
- 146- Khalil Khanafer, Ambroise Duprey, Mohammad Zainal, Marty Schlicht, David Williams, Ramon Berguer, Determination of the elastic modulus of ascending thoracic aortic aneurysm at different ranges of pressure using uniaxial tensile testing, *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* Volume 142, Issue 3, September 2011, 682-686
- 147- Hwa J, Richards JG, Huang H, McKay D, Pressley L, Hughes CE. The natural history of aortic dilatation in Marfan Syndrome. *Med J Aust* 1993; 158:558-62
- 148- Masuda Y, Takanashi K, Takasu J, Morooka N, Inagaki Y. Expansion rate of thoracic aortic aneurysms and influencing factors. *Chest* 1992; 102:461-6
- 149- Pasipoularides A, Murgu JP, Bird JJ, Craig WE. Fluid dynamics of aortic stenosis: mechanisms for the presence of subvalvular pressure gradients. *Am J Physiol* 1984; 246:542-50
- 150- Wolinsky H, Glagov S. Comparison of abdominal and thoracic aortic medial structure in mammals. Deviation of man from the usual pattern. *Circ Res* 1969; 25:677-86
- 151- Robicsek F, Tam W, Daugherty HK, Mullen DC the applicability of Bernoulli's law in the process of enlargement and rupture of aortic aneurysms. *J Cardiothorac Vasc Surg* 1971;61:472-5
- 152- Hirose Y, Takamiya M. Growth curve of ruptured aortic aneurysm. *J Cardiovasc Surg* 1998; 39:9-13
- 153- Hollister DW, Godfrey M, Sakai LY, Pyeritz RE immunohistologic abnormalities of the microfibrillar-fiber system in the Marfan syndrome. *N Eng J Med* 1990; 323:152-9

- 154- Child JS, Perloff JK, Kaplan S. The heart of the matter: Cardiovascular involvement in Marfan's syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14:429-31
- 155- Marsalese DL, Moodie DS, Vacante M, et al. Marfan's syndrome: natural history and long-term follow-up of cardiovascular involvement. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:422-8
- 156- Strachan DP. Predictors of death from aortic aneurysm among middle-aged men: The Whitehall study. *Br J Surg* 1991;78:401-4
- 157- MacSweeney ST, Ellis M, Worell PC, Greenhallgh RM, Powell JT. Smoking and growth rate of small abdominal aortic aneurysms. *Lancet* 1994;344:651-2
- 158- Coady M.A., Rizzo J.A., Goldstein L.J., Elefteriades J.A. Natural history, pathogenesis, and etiology of thoracic aortic aneurysms and dissections. *Cardiol Clin.* 1999;17:615–635.
- 159- R. J. Okamoto, J. E. Wagenseil, W.R. DeLong, S. J. Peterson, N. T. Kouchoukos, and T.M. Sundt III, "Mechanical properties of dilated human ascending aorta" *Annals of Biomedical Engineering*, vol.30, no.5, pp.624–635, 2002.
- 160- Griep RB, Ergin A, Galla JD, et al. Natural history of descending thoracic and thoracoabdominal aneurysms. *Ann Thorac Surg* 1999; 67:1927-30
- 161- Perko MJ, Norgaard M, Herzog TM, Olsen PS, Schroeder TV, Pettersson G. Unoperated aortic aneurys. A survey of 170 patients. *Ann Thorac Surg* 1995; 59:1204-9
- 162- Lobato AC, Puceh-leao P. Predictive factors for rupture of toracoabdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1998; 27: 446-53
- 163- Johansson G, Markstrom U, Swedenborg J. Ruptured thoracic aortic aneurysms: a study of incidence and mortality rates. *J Vasc Surg* 1995;21:985–988.
- 164- Coady MA, Rizzo JA, Hammond GL, Mandapati D, Darr U, Kopf GS, Elefteriades JA. What is the appropriate size criterion for resection of thoracic aortic aneurysms? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:476–491
- 165- Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, Evangelista A, Fattori R, Suzuki T, Oh JK, Moore AG, Malouf JF, Pape LA, Gaca C, Sechtem U, Lenferink S, Deutsch HJ, Diedrichs H, Marcos y Robles J, Llovet A, Gilon D, Das SK, Armstrong WF, Deeb GM, Eagle KA. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA* 2000; 283:897–903.

- 166- Januzzi JL, Eagle KA, Cooper JV, Fang J, Sechtem U, Myrmet T, Evangelista A, Oh JK, Llovet A, O’Gara PT, Nienaber CA, Isselbacher EM. Acute aortic dissection presenting with congestive heart failure: results from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *J Am CollCardiol* 2005;46:733–735.
- 167- Gilon D, Mehta RH, Oh JK, Januzzi JL Jr., Bossone E, Cooper JV, Smith DE, Fang J, Nienaber CA, Eagle KA, Isselbacher EM. Characteristics and in-hospital outcomes of patients with cardiac tamponade complicating type A acute aortic dissection. *Am J Cardiol* 2009;103:1029–1031.
- 168- Howard DP, Banerjee A, Fairhead JF, Perkins J, Silver LE, Rothwell PM. Population based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study. *Circulation* 2013; 127:2031–2037
- 169- Olsson C, Thelin S, Stahle E, Ekblom A, Granath F. Thoracic aortic aneurysm and dissection: increasing prevalence and improved outcomes reported in a nation wide population-based study of more than 14,000 cases from 1987 to 2002. *Circulation* 2006;114:2611–2618.
- 170- Yamase Y, Kuwabara F, Watanabe K, Yajima K, Akita N, Horibe H, Hibino T, Kondo T, Yokoi K. A case of floating thrombus in the ascending aorta that caused recurrent peripheral arterial embolic events. *J Cardiol Cases*. 2015; 12(2):57–60.
- 171- Zhang T, Xiong J, Hu XZ, Jia X, Luan SL, Guo W. Application of computational fluid dynamics in hemodynamic research of aortic arch. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2013;93(5):380–4.
- 172- Barry N, Tsui J, Dick J, Baker D, Selvakumar S. Aortic tumor presenting as acute lower limb ischemia. *Circulation*. 2011;123(16):1785–7.
- 173- Dhillon P, Murdoch D, Jayasinghe R, Niranjana S. A case of mobile aortic arch thrombus with systemic embolisation--a management dilemma. *Heart Lung Circ*. 2014;23(3):e88–91.
- 174- Houmsse M, McDavid A, Kilic A. Large de novo ascending aortic thrombus successfully treated with anticoagulation. *Cardiovasc Thorac Res*. 2018;10(2):113–4.
- 175- de Maat GE, Vigano G, Mariani MA, Natour E. Catching a floating thrombus; a case report on the treatment of a large thrombus in the ascending aorta. *J Cardiothorac Surg*. 2017;12(1):34.

- 176- Campanile A, Sardone M, Pasquino S, Cagini A, Di Manici G, Cavallini C. Surgical management of a free-floating thrombus in the ascending aorta. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2018;218492318804956
- 177- Ihara T, Komori K, Yamamoto K, Kobayashi M, Banno H, Kodama A. Three dimensional work station is useful for measuring the correct size of abdominal aortic aneurysm diameters. *Ann Vasc Surg* 2013;27:154–161.
- 178- Dugas A, Therasse E, Kauffmann C, Tang A, Elkouri S, Nozza A, Giroux MF, Oliva VL, Soulez G. Reproducibility of abdominal aortic aneurysm diameter measurement and growth evaluation on axial and multiplanar computed tomography reformations. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012;35:779–787.
- 179- Chaikof EL, Blankensteijn JD, Harris PL, White GH, Zarins CK, Bernhard VM, Matsumura JS, May J, Veith FJ, Fillinger MF, Rutherford RB, Kent KC. Reporting standards for endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2002;35:1048–1060.
- 180- von Kodolitsch Y, Nienaber CA, Dieckmann C, Schwartz AG, Hofmann T, Brekenfeld C, Nicolas V, Berger J, Meinertz T. Chest radiography for the diagnosis of acute aortic syndrome. *Am J Med* 2004;116:73–77.
- 181- Flachskampf FA, Badano L, Daniel WG, Feneck RO, Fox KF, Fraser AG, Pasquet A, Pepi M, PerezdeIsla L, Zamorano JL, Roelandt JR, Pierard L. Recommendations for transoesophageal echocardiography: update 2010. *Eur J Echocardiogr* 2010;11: 557–576
- 182- Evangelista A, Flachskampf FA, Erbel R, Antonini-Canterin F, Vlachopoulos C, Rocchi G, Sicari R, Nihoyannopoulos P, Zamorano J, Pepi M, Breithardt OA, Plonska-Gosciniak E. Echocardiography in aortic diseases: EAE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr* 2010;11:645–658.
- 183- Schappert T, Sadony V, Schoden F, et al. Diagnosis and therapeutic consequences of intramural aortic hematoma. *J Card Surg* 9: 508, 1994
- 184- Erbel R. Role of transesophageal ecocardiographi in dissection of the aorta and evaluation of degenerative aortic disease. *Cardiol Clin* 11: 461, 1993.
- 185- Konstadt SN, Reich DL, Quintana C, Levy M. The ascending aorta: how much does transesophageal echocardiography see? *Anesth Analg* 78: 240, 1994.
- 186- AgarwalPP, Chughtai A, Matzinger FR, Kazerooni EA. Multidetector CT of thoracic aortic aneurysms. *Radiographics* 2009;29:537–552.

- 187- Roos JE, Willmann JK, Weishaupt D, Lachat M, Marincek B, Hilfiker PR. Thoracic aorta: motion artifact reduction with retrospective and prospective electrocardiography-assisted multi-detector row CT. *Radiology* 2002;222: 271–277.
- 188- Parker MS, Matheson TL, Rao AV, Sherbourne CD, Jordan KG, Landay MJ, Miller GL, Summa JA. Making the transition: the role of helical CT in the evaluation of potentially acute thoracic aortic injuries. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176: 1267–1272.
- 189- Mirvis SE, Shanmuganathan K, Buell J, Rodriguez A. Use of spiral computed tomography for the assessment of blunt trauma patients with potential aortic injury. *J Trauma* 1998;45:922–930.
- 190- Rubin GS, Walker PJ, Dake MD, et al. Three-dimensional spiral computed tomographic angiography: An alternative imaging modality for the abdominal aorta and its branches. *J Vasc Surg* 1993; 18:656-65
- 191- Blockmans D, de Ceuninck L, Vanderschueren S, Knockaert D, Mortelmans L, Bobbaers H. Repetitive 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a prospective study of 35 patients. *Arthritis Rheum* 2006;55: 131–137.
- 192- Walter MA, Melzer RA, Schindler C, Muller-Brand J, Tyndall A, Nitzsche EU. The value of [18F] FDG-PET in the diagnosis of large-vessel vasculitis and the assessment of activity and extent of disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32:674–681.
- 193- Kuehl H, Eggebrecht H, Boes T, Antoch G, Rosenbaum S, Ladd S, Bockisch A, Barkhausen J, Erbel R. Detection of inflammation in patients with acute aortic syndrome: comparison of FDG-PET/CT imaging and serological markers of inflammation. *Heart* 2008;94:1472–1477.
- 194- Tokuda Y, Oshima H, Araki Y, Narita Y, Mutsuga M, Kato K, Usui A. Detection of thoracic aortic prosthetic graft infection with 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;43: 1183–1187.
- 195- Barker AJ, Markl M, Burk J, Lorenz R, Bock J, Bauer S, Schulz-Menger J, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F. Bicuspid aortic valve is associated with altered wall shearstress in the ascending aorta. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5:457–466.
- 196- Nienaber CA. The role of imaging in acute aortic syndromes. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14:15–23.

- 197- Litmanovich D, Bankier AA, Cantin L, Raptopoulos V,Boiselle PM.CT and MRI in diseases of the aorta. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:928–940
- 198- Mohiaddin RH, Longmore DB. Functional aspects of cardiovascular nuclear magnetic resonance imaging. Techniques and application. *Circulation* 1993; 88:264-81
- 199- Shrestha M, Khaladj N, Baraki H, Al Ahmad A, Koigeldiyev N, Pichlmaier M, Haverich A, Hagl C. Aortic root reoperation: a technical challenge. *J Heart Valve Dis* 2010;19:177–181.
- 200- Di Eusanio M, Berretta P, Bissoni L, Petridis FD, Di Marco L, Di Bartolomeo R. Re-operations on the proximal thoracic aorta: results and predictors of shortand long-term mortality in a series of 174 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 40:1072–1076.
- 201- Leontyev S, Borger MA, Davierwala P, Walther T, Lehmann S, Kempfert J, Mohr FW. Redo aortic valve surgery: early and late outcomes. *Ann Thorac Surg* 2011;91:1120–1126.
- 202- Demetriades D, Velmahos GC, Scalea TM, Jurkovich GJ, Karmy-Jones R, Teixeira PG, Hemmila MR, O’Connor JV, McKenney MO, Moore FO, London J, Singh MJ, Lineen E, Spaniolas K, Keel M, Sugrue M, Wahl WL, Hill J, Wall MJ, Moore EE, Margulies D, Malka V, Chan LS. Operative repair or endovascular stent graft in blunt traumatic thoracic aortic injuries: results of an American Association for the Surgery of Trauma Multicenter Study. *J Trauma* 2008;64:561–70; discussion 570–571.
- 203- Kouchoukos NT, Wareing TH, Murphy SF, Perillo JB. Sixteen year experience with aortic root replacement: Results of 172 operations. *Ann Surg* 1991; 214:308-20
- 204- Sato O, Tada Y, Miyata T, Shindo S. False aneurysms after aortic operations. *J Cardiovasc Surg* 1992; 3:604-8
- 205- . Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F, Burnier M, Ambrosioni E, Caulfield M, Coca A, Olsen MH, Tsoufis C, van de Borne P, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Tamargo JL, Tenders M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, Clement DL, Gillebert TC, Rosei EA, Anker

- SD, Bauersachs J, Hitij JB, Caulfield M, De Buyzere M, De Geest S, Derumeaux GA, Erdine S, Farsang C, Funck-Brentano C, Gerc V, Germano G, Gielen S, Haller H, Jordan J, Kahan T, Komajda M, Lovic D, Mahrholdt H, Ostergren J, Parati G, Perk J, Polonia J, Popescu BA, Reiner Z, Ryden L, Sirenko Y, Stanton A, Struijker-Boudier H, Vlachopoulos C, Volpe M, Wood DA. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013;34:2159–2219
- 206- Isselbacher E.M. Thoracic and abdominal aortic aneurysms. *Circulation*. 2005;111:816–828.
- 207- Hiratzka L.F., Bakris G.L., Beckman J.A., Bersin R.M., Carr V.F., Casey D.E., Jr. ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: executive summary: 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. *Anesth Analg*. 2010;111:279–315.
- 208- Brady AR, Thompson SG, Fowkes FG, Greenhalgh RM, Powell JT. Abdominal aortic aneurysm expansion: risk factors and time intervals for surveillance. *Circulation* 2004;110:16–21.
- 209- Groenink M, den Hartog AW, Franken R, Radonic T, de Waard V, Timmermans J, Scholte AJ, van den Berg MP, Spijkerboer AM, Marquering HA, Zwinderman AH, Mulder BJ. Losartan reduces aortic dilatation rate in adults with Marfan syndrome: a randomized controlled trial. *Eur Heart J* 2013;34:3491–3500.
- 210- Chiu HH, Wu MH, Wang JK, Lu CW, Chiu SN, Chen CA, Lin MT, Hu FC. Losartan added to beta-blockade therapy for aortic root dilation in Marfan syndrome: a randomized, open-label pilot study. *Mayo Clin Proc* 2013;88:271–276.
- 211- Shores J., Berger K.R., Murphy E.A., Pyeritz R.E. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med*. 1994;330:1335–1341.

- 212- Ahimastos A.A., Aggarwal A., D'Orsa K.M., Formosa M.F., White A.J., Savarirayan R. Effect of perindopril on large artery stiffness and aortic root diameter in patients with Marfan syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2007;298:1539–1547.
- 213- Yetman A.T., Bornemeier R.A., McCrindle B.W. Usefulness of enalapril versus propranolol or atenolol for prevention of aortic dilation in patients with the Marfan syndrome. *Am J Cardiol*. 2005;95:1125–1127.
- 214- Trindade P.T. Losartan treatment in adult patients with Marfan syndrome: can we finally COMPARE? *Eur. Heart J*. 2013
- 215- Jovin IS, Duggal M, Ebisu K, Paek H, Oprea AD, Tranquilli M, Rizzo J, Memet R, Feldman M, Dziura J, Brandt CA, Elefteriades JA. Comparison of the effect on long term outcomes in patients with thoracic aortic aneurysms of taking versus not taking a statin drug. *Am J Cardiol* 2012;109:1050–1054.
- 216- Stein LH, Berger J, Tranquilli M, Elefteriades JA. Effect of statin drugs on thoracic aortic aneurysms. *Am J Cardiol* 2013;112:1240–1245.
- 217- Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of C, European Association for Cardio-Thoracic S, Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Iung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schafers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M. Guidelines on the management of valvular heart disease (version2012). *Eur Heart J* 2012;33:2451–2496.
- 218- Walter MA, Melzer RA, Schindler C, Muller-Brand J, Tyndall A, Nitzsche EU. The value of [18F]FDG-PET in the diagnosis of large-vessel vasculitis and the assessment of activity and extent of disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32:674–681.
- 219- Albornoz G, Coady MA, Roberts M, Davies RR, Tranquilli M, Rizzo JA, Elefteriades JA. Familial thoracic aortic aneurysms and dissections: incidence, modes of inheritance, and phenotypic patterns. *Ann Thorac Surg* 2006;82: 1400–1405.
- 220- Kuzmik GA, Sang AX, Elefteriades JA. Natural history of thoracic aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2012;56:565–571.

- 221- Detaint D, Michelena HI, Nkomo VT, Vahanian A, Jondeau G, Sarano ME. Aortic dilatation patterns and rates in adults with bicuspid aortic valves: a comparative study with Marfan syndrome and degenerative aortopathy. *Heart* 2014;100: 126–134
- 222- Jondeau G, Detaint D, Tubach F, Arnoult F, Milleron O, Raoux F, Delorme G, Mimoun L, Krapf L, Hamroun D, Beroud C, Roy C, Vahanian A, Boileau C. Aortic event rate in the Marfan population: a cohort study. *Circulation* 2012;125:226–232.
- 223- . Gravholt CH, Landin-Wilhelmsen K, Stochholm K, Hjerrild BE, Ledet T, Djurhuus CB, Sylven L, Baandrup U, Kristensen BO, Christiansen JS. Clinical and epidemiological description of aortic dissection in Turner’s syndrome. *Cardiol Young* 2006;16:430–436.
- 224- Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE Jr., Eagle KA, Hermann LK, Isselbacher EM, Kazerooni EA, Kouchoukos NT, Lytle BW, Milewicz DM, Reich DL, Sen S, Shinn JA, Svensson LG, Williams DM. 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* 2010;121:e266–e369.
- 225- . Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, May M, Anderson SG, Benjamin EJ, Boutouyrie P, Cameron J, Chen CH, Cruickshank JK, Hwang SJ, Lakatta EG, Laurent S, Maldonado J, Mitchell GF, Najjar SS, Newman AB, Ohishi M, Pannier B, Pereira T, Vasan RS, Shokawa T, Sutton-Tyrell K, Verbeke F, Wang KL, Webb DJ, Hansen TW, Zoungas S, McEniery CM, Cockcroft JR, Wilkinson IB. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol* 2013
- 226- Weigang E, Parker JA, Czerny M, Lonn L, Bonser RS, Carrel TP, Mestres CA, Di Bartolomeo R, Schepens MA, Bachet JE, Vahl CF, Grabenwoger M. Should intentional endovascular stent-graft coverage of the left subclavian artery be preceded by prophylactic revascularisation? *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40:858–868.

- 227- Eggebrecht H, Thompson M, Rousseau H, Czerny M, Lonn L, Mehta RH, Erbel R. Retrograde ascending aortic dissection during or after thoracic aortic stent graft placement: in sight from the European registry on endovascular aortic repair complications. *Circulation* 2009;120:S276–S281.
- 228- Grabenwoger M, Alfonso F, Bachet J, Bonser R, Czerny M, Eggebrecht H, Evangelista A, Fattori R, Jakob H, Lonn L, Nienaber CA, Rocchi G, Rousseau H, Thompson M, Weigang E, Erbel R. Thoracic Endovascular Aortic Repair (TEVAR) for the treatment of aortic diseases: a position statement from the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2012;33:1558–1563.
- 229- Perreas K, Samanidis G, Dimitriou S, Kalogris P, Balanika M, Antzaka C, Khoury M, Michalis A. Outcomes after ascending aorta and proximal aortic arch repair using deep hypothermic circulatory arrest with retrograde cerebral perfusion: analysis of 207 patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012;15:456–461.
- 230- Achneck HE, Rizzo JA, Tranquilli M, Elefteriades JA. Safety of thoracic aortic surgery in the present era. *Ann Thorac Surg* 2007;84:1180–1185.
- 231- Svensson LG, Crawford ES, Coselli JS, et al. Impact of cardiovascular operation on survival in the Marfan patient. *Circulation* 1989; 80: 233-42
- 232- Griep EB, Griep RB. Cerebral consequences of hypothermic circulatory arrest in adults. *J Cardiac Surg* 1992; 7:134-55
- 233- Bentall H, DeBono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax* 1968; 23:338-9
- 234- Cabrol C, Pavie A, Gandjbakhch I, et al. Complete replacement of the ascending aorta with reimplantation of the coronary arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 79:388-401
- 235- Cabrol C, Pavie A, Mesnildrey P et al. Long-term results with total replacement of the ascending aorta and reimplantation of the coronary arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 91:17-25
- 236- Kıralkı K, Mansuroğlu D, Ömeroğlu SN, et al. Five-year experience in aortic root replacement with the flanged composite graft. *Ann Thorac Surg* 2002; 73:1130-7

- 237- Wheat MN Jr, Wilson JR, Bartley TD. Successful replacement of the entire ascending aorta and aortic valve. *JAMA* 1964; 188:717-9
- 238- David T, Feindel C. An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103: 617-22
- 239- Sarsam MAI, Yacoub M. Remodeling of the aortic valve annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105:435-41
- 240- Jault F, Nataf P, Rarna A et al. Chronic disease of the ascending aorta, surgical treatment and long-term result. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108: 747-54
- 241- Elkins RC, Lane MM, McCue C. Rose procedure for ascending aortic replacement. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 1843-56
- 242- Eggebrecht H, Schmermund A, von Birgelen C, Naber CK, Bartel T, Wenzel RR, Erbel R. Resistant hypertension in patients with chronic aortic dissection. *J Hum Hypertens* 2005;19:227–231
- 243- T. Matsumoto, T. Fukui, T. Tanaka et al., “Biaxial tensile properties of thoracic aortic aneurysm tissues,” *Journal of Biomechanical Science and Engineering*, vol. 4, no. 4, pp. 518–529, 2009
- 244- Doğan Ö. Standardization in the process of histopathological diagnosis; *Aegean Pathology Journal* 2, 8–28, 2005
- 245- Fox CH, Johnson FB, Whiting J, Roller PP. Formaldehyde Fixation. *J Histochem Cytochem.* 1985;33:845–53.
- 246- Kiernan JA. Formaldehyde, formalin, paraformaldehyde and glutaraldehyde: What they are and what they do. *Microscopy Today.* 2000;1:8–12
- 247- Mason JT, O’Leary TJ. Effects of formaldehyde fixation on protein secondary structure: A calorimetric and Infrared spectroscopic investigation. *J Histochem Cytochem.* 1991;39:225–9.
- 248- Somapuram SR, Vani K, Messana E, Bogen SA. A molecular mechanism of formalin fixation and antigen retrieval. *Am J Clin Pathol.* 2004;121:190–9.
- 249- H. Tarık Kızıltan, Mehmet Baltalı, Fazilet Kayaselçuk, Mehmet E. Korkmaz, Haldun Müderrisoğlu, Atılay Taşdelen, Sait Aşlamacı. Histopathological Changes

Associated with Ascending Aortic Dilatation, *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2002;10:206-21

- 250- Joseph E. Pichamuthu, MS Julie A. Phillippi, PhD Deborah A. Cleary, BS Douglas W. Chew, BS John Hempel, PhD David A. Vorp, PhD, Thomas G. Gleason, MD; Differential Tensile Strength and Collagen Composition in Ascending Aortic Aneurysms by Aortic Valve Phenotype, *Ann Thorac Surg*. 2013 December ; 96(6): 2147–2154
- 251- Teresa Mimler, Clemens Nebert, Eva Eichmair, Birgitta Winter, Thomas Aschacher, Marie-Elisabeth Stelzmueller, Martin Andreas, Marek Ehrlich, Guenther Laufer, Barbara Messner, Extracellular Matrix in Ascending Aortic Aneurysms and Dissections - What We Learn From Decellularization and Scanning Electron Microscopy; *PLoS One*. 2019; 14(3): e0213794
- 252- Anna Ferrara, Simone Morganti, Pasquale Totaro, Alessandro Mazzola, Ferdinando Auricchio, Human dilated ascending aorta: Mechanical characterization *via* uniaxial tensile tests, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* Volume 53, January 2016, Pages 257-271
- 253- Federica Cosentino, Valentina Agnese, Giuseppe M Raffa, Giovanni Gentile, Diego Bellavia, Massimiliano Zingales, Michele Pilato, Salvatore Pasta; On the Role of Material Properties in Ascending Thoracic Aortic Aneurysms; *Comput Biol Med*. 2019 Jun;109:70-78.
- 254- García-Herrera, C.M., Atienza, J.M., Rojo, F.J. *et al*. Mechanical behaviour and rupture of normal and pathological human ascending aortic wall. *Med Biol Eng Comput* **50**, 559–566 (2012).