

# Çıkan Aort Dilatasyonuna Eşlik Eden Histopatolojik Değişiklikler

## HISTOPATHOLOGICAL CHANGES ASSOCIATED WITH ASCENDING AORTIC DILATATION

H. Tarık Kızıltan, \*Mehmet Baltalı, \*\*Fazilet Kayaselçuk, \*Mehmet E. Korkmaz, \*Haldun Müderrisoğlu, Atılay Taşdelen, Sait Aşlamacı

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Adana

\*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Hastanesi, Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Adana

\*\*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Hastanesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Adana

### Özet

**Amaç:** Bu çalışma çıkan aort dilatasyonu tamiri uyguladığımız vakalarda elde edilen bulgular zemininde histopatolojik değişiklikleri ve etiyolojik etmenleri irdelemek amacıyla yapıldı.

**Materyal ve Metod:** Kliniğimizde, Ağustos 1999 ve Haziran 2002 döneminde, 24 ardışık hastada (16 erkek, 8 kadın, yaş ortalaması  $57.5 \pm 8.5$ ) çıkan aort replasmanı yapıldı. Ortalama aort çapı, öngörülen aort çapı ve aort oranı sırasıyla  $5 \pm 0.5$  cm,  $2.8 \pm 0.1$  cm ve  $1.8 \pm 0.2$  bulundu. Ameliyatlarda hipotermik kardiyopulmoner bypass ( $224 \pm 82$  dak), kardiyoplejik arrest ( $106 \pm 59$  dak), total sirkülatuar arrest (22 hasta,  $19.9 \pm 4.8$  dak) kullanıldı. 21 hastada ek olarak kardiyak girişim uygulandı. Çıkarılan aort dokusunda histopatolojik inceleme yapıldı (n = 23).

**Bulgular:** İncelemede 14 hastada medial dejenerasyon, 9 hastada aterosklerotik dejenerasyon gözlemlendi. Bu iki histopatolojik bulgunun saptandığı hastalar arasında yaş, cins, aort çapı, aort oranı, sigara kullanımı, hipertansiyon ve biküspid aort varlığı karşılaştırıldı. Karşılaştırmada demografik ve klinik veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Ayrıca medial dejenerasyon ve aterosklerotik dejenerasyon saptanan hastalardaki kardiovasküler hastalıklar arasında anlamlı fark saptanamadı.

**Sonuç:** Çıkan aortun dilatasyonu histolojik düzeyde ağırlıklı olarak medial dejenerasyon veya aterosklerotik dejenerasyon ile birlikte görülmektedir. Her iki patolojik farklılaşma izole aort dilatasyonu veya aort dilatasyonuna eşlik eden aort kapak hastalığı ve/veya iskemik kalp hastalığı ile birlikte görülebilir.

**Anahtar kelimeler:** Çıkan aort dilatasyonu, Bentall prosedürü, medial dejenerasyon, aterosklerotik dejenerasyon

Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2002;10:206-210

### Summary

**Background:** We intended to outline the pathological changes and the etiology of the ascending aortic dilatation, based on the histopathological findings in patients who received the replacement of the dilated ascending aorta.

**Methods:** Ascending aortic replacement was accomplished in 24 (16 male, 8 female, mean age  $57.5 \pm 8.5$ ) consecutive patients in our center. Mean measured, predicted aortic diameters and aortic ratio were found  $5.0 \pm 0.5$  cm,  $2.8 \pm 0.1$  cm,  $1.8 \pm 0.2$  respectively. Hypothermic cardiopulmonary bypass (mean  $224 \pm 82$  min.), cardioplegic arrest (mean  $106 \pm 59$  min.) and deep hypothermic circulatory arrest (22 patients, mean  $19.9 \pm 4.8$  min.) were utilized. Concomitant cardiac procedures were performed in 21 patients. Histopathological examination of the aortic specimen was performed in 23 patients.

**Results:** Medial degeneration (n = 14) or atherosclerotic degeneration (n = 9) was observed in histopathological examination. Age, gender, aortic diameter, aortic ratio, history of smoking, presence of hypertension and bicuspid aortic valve were compared between the patients falling into two histopathological definitions. These demographic and clinical data did not differ significantly. Cardiovascular diseases were not significantly different between the patients with either of these pathologies.

**Conclusion:** Dilated ascending aorta is associated with medial degeneration or atherosclerotic degeneration of the aortic wall. Clinical and demographic characteristics of patients having these pathologies are not different. Both pathologies can be observed with isolated dilatation of the ascending aorta or with dilatation of the ascending aorta associated with aortic valve and/or coronary heart disease.

**Keywords:** Ascending aortic dilatation, Bentall procedure, medial degeneration, atherosclerotic degeneration

Turkish J Thorac Cardiovasc Surg 2002;10:206-210

### Giriş

Çıkan aort dilatasyonu etiyolojisi çeşitli olan, izole veya diğer

kardiyak patolojilerle birlikte görülebilen bir klinik antitedir. Genel olarak anuloartik ektazi [1], Marfan Sendromu [2], aterosklerotik aort dejenerasyonu [3], aort diseksiyonu [4],

**Adres:** Dr. H. Tarık Kızıltan, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Adana

**e-mail:** tkiziltan@turk.net

**Tablo 1.** Medial dejenerasyon ve aterosklerotik dejenerasyon saptanan hastalardaki klinik ve demografik verilerin karşılaştırılması.

	Medial Dejenerasyon	Aterosklerotik Dejenerasyon	p
Yaş	58.6 ± 10	56.1 ± 7	0.52
Cins	8 Erkek, 5 kadın	7 erkek, 3 kadın	0.4
Aort Çapı	5.11 ± 0.5	5 ± 0.5	0.75
Aort Oranı	1.84 ± 0.2	1.76 ± 0.1	0.39
Hipertansiyon	9 hasta (%64.3)	6 hasta (%66.7)	1
Sigara	6 hasta (%42.9)	5 hasta (%55.6)	0.65
Biküspid Aorta	1 (% 7.1)	2 (% 22.2)	0.5

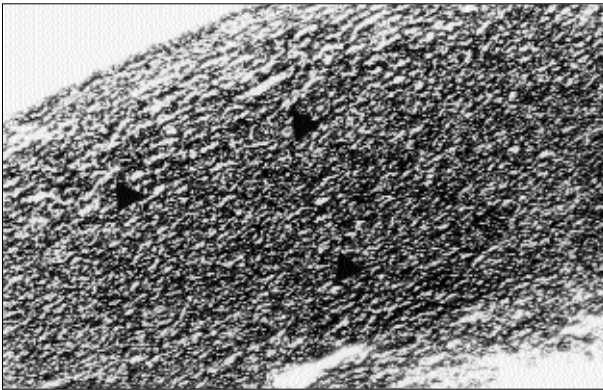
**Tablo 2.** Medial dejenerasyon ve aterosklerotik dejenerasyon saptanan hastalardaki kardiyak bulguların karşılaştırılması.

	Medial Dejenerasyon	Aterosklerotik Dejenerasyon	p
İzole Aort Dilatasyonu	1	1	0.64
Aort Dilatasyonu, Aort Kapak Hastalığı	6	4	0.63
Aort Dilatasyonu, Aort Kapak Hastalığı İskemik Kalp Hastalığı	2	3	0.56
Aort Dilatasyonu, İskemik Kalp Hastalığı	5	1	0.20

biküspid aort kapağın eşlik edebildiği [5] dejeneratif aort dilatasyonu [6] ile gözlenmektedir ve aort rüptürü, diseksiyonu [7] veya intramural hematoma [8] gibi komplikasyonlarla sonuçlanabilir. Aortun genişlemesi ve sonuçta gelişebilecek bu komplikasyonlar aort media tabakasının zayıflaması [9] ile ilişkilendirilmiştir. Aort dilatasyonunun doğal seyrinde, çap artışının duvar gerginliğini daha da artırması nedeniyle genişleme progresif [10] ve rüptür olasıdır [11]. Bu çalışma kliniğimizde aort dilatasyonu nedeniyle cerrahi tamir uygulanan hastalarda aort dilatasyonunun etiyolojik etmenlerini ve histopatolojik bulgularını irdelemek amacıyla yapılmıştır.

## Materyal ve Metod

Başkent Üniversitesi, Adana Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü'nde, Ağustos 1999 ve Haziran 2002 tarihleri arasında ameliyat programına alınan hastalar içerisinde çıkan



**Resim 1.** Çıkan aortanın medial dejenerasyonu. Media tabakasındaki belirgin fragmentasyon (oklar, H&E x100).

aort dilatasyonu prospektif olarak ve aort oranı [12] ölçütü kullanılarak değerlendirildi. Bu hastalar içerisinde aort oranı 1.4 üzerinde bulunan toplam 24 ardışık hastada çıkan aort replasmanı elektif olarak uygulandı. Onaltı erkek ve 8 kadından oluşan hasta grubunda yaş 39 ve 68 (ortalama 57.5 ± 8.5) yıl arasında değişmekte idi. Temel ameliyat endikasyonları 3 hastada çıkan aort dilatasyonu; 21 hastada çıkan aort dilatasyonu ve ek patolojiler idi. Ek patolojiler 9 hastada aort kapak hastalığı, 6 hastada iskemik kalp hastalığı, 5 hastada iskemik kalp hastalığı ve aort kapak hastalığı, bir diğer hastada ise Fallot Tetralojisi ve aort kapak hastalığı idi.

Ameliyatlarda standart açık kalp ameliyatı teknikleri kullanıldı. Bütün hastalarda genel anestezi, endotrakeal entübasyon ve mediyan sternotomi uygulandı. Kanülasyon 14 hastada çıkan



**Resim 2.** Çıkan aort kesitinde intimal kalınlaşma, köpük hücre infiltrasyonu ve kolesterol kleftleri (oklar) ile karakterize aterosklerotik değişiklikler (H&E x200).

aort-sağ atriyum-geft, 5 hastada femoral arter-sağ atriyum, 2 hastada aksiller arter-bikaval, 2 hastada distal aort-sağ atriyum kullanılarak yapıldı. Fallot tetralojisi nedeniyle ameliyat edilen hastada ise femoral arter ve bikaval kanülasyon kullanıldı. Bütün hastalarda sol ventriküler vent, soğuk antegrad ve retrograd kan kardiyoplejisi uygulandı. Yirmiiki hastada 12°C ile 14°C arasında soğuma elde edilerek total sirkülatuar arrest (ortalama 19.9 ± 4.8 dk.) tercih edildi. Yirmibir hastada retrograd serebral perfüzyon kullanıldı. Onyediyi hastada, ameliyat öncesinde internal juguler vene retrograd olarak kateter (1.7 Plastimed, Fransa) yerleştirildi ve soğuma-ısınma dönemlerinde juguler venöz satürasyon takibi yapılabildi.

Ameliyatlarda 15 hastada çıkan aort, aort kökü (aort kapak, valsalva sinüsleri ve sinotübüler bileşke) ile birlikte kompozit greft kullanılarak (Bentall Ameliyatı) [13] replase edildi. Dokuz hastada ise çıkan aort replasmanı yapıldı.

Çıkan aorta replasmanı yanında uygulanan ek cerrahi girişimler 8 hastada aort kökü replasmanı (AKR), 5 hastada koroner arter bypass greftleme ameliyatı (KABG), 5 hastada KABG ve AKR, 1 hastada mitral plasti ve KABG, 1 hastada mitral plasti ve AKR, 1 hastada total korreksiyon ve AKR idi. Suprakoroner greft olarak 26 ve 30 mm, kompozit greft olarak 21 ve 27 mm değişen çapta greftler kullanıldı. Bütün hastalarda dilate aort tamamıyla çıkartıldı ve dacron greft kullanılarak rekonstrüksiyon uygulandı. Proksimal aort anastomozu veya AKR kardiyopulmoner bypass soğuma döneminde, kompozit greft ve tubuler greft kullanılan birer hasta dışındaki 22 hastada greft distal anastomozu sirkülatuar arrest kullanılarak yapıldı. AKR uygulanan hastalarda buton tekniği kullanıldı [14]. Sağ-sol koroner ostiumlar aortanın açılması sonrasında buton şeklinde ayrılarak askıya alındı, kompozit grefte anastomozlarında 4-0 prolene ve ince teflon destek kullanıldı. Greft-aort anastomozlarında devamlı, kompozit greftin aort köküne implantasyonunda ise tek tek 2-0 teflon destekli dikiş teknikleri uygulandı. Koroner arter bypass greft uygulanan hastalarda kardiyopulmoner bypassın soğuma döneminde ve kardiyoplejik arrest altında distal anastomozlar yapıldı. Proksimal anastomozlar kardiyopulmoner bypass ısınma döneminde greft üzerine yan klemp konularak veya kross klemp altında kardiyoplejik arrestin devamı sağlanarak yapıldı. Çıkartılan aort spesmenleri %10'luk tamponlu formaldehit ile tespit edildikten sonra parafin içine gömüldü ve 5 mikronluk kesitler hazırlandı. Tüm örnekler hematoksilen-eozin, periodik asit shift (PAS) ve elastik boyamalar (von Gieson ve elastik von Gieson) uygulandı. Makroskopik olarak ateroskleroz içermeyen ve zayıflamış olan aort dokusunda histolojik değerlendirmede elastik laminada fragmentasyon gözlenmesi medial dejenerasyon [15], makroskopik muayenede aterom plakaları, yaygın kalsifikasyon bulunması ve mikroskopik olarak köpük hücreleri, kolesterol kleftleri, aterom plağı, kalsifikasyon gözlenmesi ise aterosklerotik dejenerasyon olarak değerlendirildi [16].

İstatiksel değerlendirme için SPSS bilgisayar programı kullanıldı. Kategorik değerler, hasta sayısı ve numerik değerler ortalama ± standart sapma olarak gösterildi. Medial dejenerasyon ve aterosklerotik dejenerasyon bulunan hastalarda demografik veriler, hipertansiyon, sigara kullanımı, aort çapı, aort oranı ve biküspid aort kapak varlığı karşılaştırıldı. Karşılaştırmalarda kategorik değerler için ki-kare testi, numerik değerler için student-t testi kullanıldı. Her

iki grupta sigara içme, hipertansiyon gibi risk faktörleri ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Ayrıca medial dejenerasyon ve aterosklerotik dejenerasyon saptanan hastalar temel kardiyovasküler bulgularına göre ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı (Tablo 2). P < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Hastalarda ortalama aort çapı 5 ± 0.5 cm, Roman'ın [17] formülüne göre öngörülen ortalama aort çapı 2.8 ± 0.1 cm idi. Hesaplanan aort oranı 1.46 ile 2.32 arasında değişiyordu (ortalama 1.8 ± 0.2). Hipotermik kardiyopulmoner bypass ve kardiyoplejik arrest süreleri ortalama 224 ± 82 ve 106 ± 59 dk. bulundu. Maksimum 14°C'de gerçekleştirilen sirkülatuar arrest (ort. 19.9 ± 4.8) öncesinde juguler venöz satürasyon ortalama değeri % 98.7 idi. Aort duvar dokusunun histolojik incelemesinde (23 hasta) 14 hastada medial dejenerasyon, 9 hastada aterosklerotik dejenerasyon gözlemlendi. Medial dejenerasyon gözlenen 5 hastada mikroskopik olarak minimal aterosklerotik değişiklik ve aterosklerotik dejenerasyon bulunan 5 hastada elastik fragmentasyon saptandı. Tablo 1'de medial dejenerasyon ve aterosklerotik dejenerasyon bulunan hastalardaki demografik ve klinik bilgiler verildi. Aort kapak morfolojisinde 5 hastada değişen oranda kalsifikasyon, fibrosis, retraksiyon bulunan romatizmal valvülopati (klinik olarak 3 aort stenozu, 3 aort yetersizliği), 5 hastada (2'si kalsifik) zayıf ve koaptasyonu bozulmuş aort kapakçıkları saptandı. Üç hastada biküspid, 1 hastada kalın-displastik aort kapaklar, 1 diğer hastada ise sol ve sağ koroner yaprakçıkta geçirilmiş infektif endokardite bağlı olduğu düşünülen perforasyonlar saptandı. İskelet sistemi ve aort aortik ektazi bulguları ile karakterize Marfan Sendromu bir hastada gözlemlendi. Bir hastada kardiyopulmoner bypass çıkımında masif kanama gelişti. Bu hastada aort kökü yeniden kompozit greft ile replase edildi ve wrapping uygulandı. Kompozit greft kullanılan hastalar hastane kalım süreleri içinde coumadinize edildi. Aort kökü replasmanı uygulanan bir hastada stafilococcus aureus pnömonisi nedeniyle 19 gün hastane kalımı gerekti. Bütün hastalar genel durumları iyi ve insizyonları temiz olarak taburcu edildi. Hastane kalım süresi 6 ile 29 (ortalama 11.8 ± 4.9) gün arasında değişti. AKR yapılan ve coumadine kullanan bir hasta postoperatif 2. ayda serebral kanama nedeniyle kaybedildi. Bir diğer hastada 1. ayda perikard efüzyonu gelişti ve tüp drenaj ile giderildi. İstatistiksel değerlendirmede medial dejenerasyon ve aterosklerotik dejenerasyon saptanan hastalarda demografik ve klinik veriler arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 1). Her iki patolojinin saptandığı hastalarda kardiyovasküler hastalıklar arasında yapılan karşılaştırmada anlamlı istatistiksel farklılık gözlenmedi (Tablo 2).

## Tartışma

Çıkan aort dilatasyonunun etiyolojik etmenleri arasında medial dejenerasyon [18], Marfan Sendromu [2], aterosklerotik dejenerasyon [3, 19], biküspid aort kapak hastalığı [20], daha az sıklıkla da infeksiyon [21] ve nadiren Ehler-Danlos Sendromu [22] bulunmaktadır. Ayrıca çıkan aortayı kapsayan aort diseksiyonunda aort dilatadır [4]. Çalışmamızda çıkartılan aort dokusunun histopatolojik incelemesinde (n = 23) 14

hastada medial dejenerasyon, 9 hastada aterosklerotik dejenerasyon saptandı. Her iki histopatolojik bulgu saptanan hastalarda demografik ve klinik veriler arasında anlamlı fark bulunmadı.

### Çıkan Aort Dilatasyonu ve Klinik Önemi

Aortun söz konusu yaş ve vücut yüzey alanı için belirlenen sınırların dışına çıkması aort dilatasyonu, aort çapının normalin %50 ötesinde artması ise aort anevrizması olarak tanımlanmaktadır [23]. Bu çalışmada her iki kavram için de aort dilatasyonu tanımı kullanılmıştır. Çıkan aort dilatasyonu bulunan hastalar risk altındadır ve aort oranı değerinin 1.5 ve üstünde bulunması komplikasyonları engellemek amacıyla ameliyat endikasyonu olarak kabul edilmektedir [24]. Uygulanabilecek ameliyatlarda başlangıçta Bentall tarafından tarif edilen [13] ve çeşitli modifikasyonları tanımlanan teknik [14,25] sık olarak ve çeşitli patolojilere karşı kullanılabilmektedir.

Aort dilatasyonunda bildirilen histopatolojik değişiklikler medial dejenerasyon ve aterosklerotik dejenerasyon olmak üzere iki temel gruba ayrılmaktadır [15]. Histolojik olarak aterosklerotik dejenerasyon aterosklerotik plak, lipid depoizasyonu, düz kas hücre proliferasyonu ve kalsifikasyon ile karakterizedir [16]. Ateroskleroz genel olarak bir intima hastalığı olmakla birlikte, ilerlemiş aterosklerozda alttaki media tabakasında ciddi bir stress, atrofi ve zayıflama sonucunda anevrizma gelişebilmektedir [16]. Medial dejenerasyon ise elastik lamina fragmentasyonu ve düz kas kaybını içeren bir spektrumu ifade etmek için kullanılmaktadır [15]. En şiddetli formu olan kistik medial dejenerasyonda media tabakasındaki elastik lifler ve düz kas hücreleri tamamen kaybolmuştur. Bu bölgede yığılan bazofilik materyal media tabakasına kistik bir görünüm kazandırmaktadır [15]. Erdheim tarafından tanımlanan kistik medial nekroz gerçekte nekroz ve ilgili inflamasyon bulunmadığı için bütünüyle kabul görmemiştir [26].

Dapunt ve ark. çıkan aort anevrizması bulunan hastalarda aort başlangıç çapını sistemik arteriyel hipertansiyon bulunan hastalarda daha geniş gözlemlemiştir, ancak aynı çalışmada hipertansiyonun varlığı anevrizma genişleme hızını muhtemelen etkin hipertansiyon tedavisi nedeniyle anlamlı olarak etkilememiştir [27]. Sigaranın elastolitik enzim aktivasyonu yaparak yaşlanmayla oluşan elastin kaybını hızlandırdığı bilinmektedir [28]. Biz çalışmamızda biküspid aort kapak veya hipertansiyon bulunan hastalarda bulunmayanlara oranla anlamlı bir aort çap farklılığı gözlemlenmemiştir (sırasıyla  $p = 0.5$  ve  $p = 1$ ). Gene sigara hikayesi bulunan hastalarda aorta çapı farklılığı saptanamamıştır (Tablo 1).

Çıkan aortun replasmanı sırasında, ek kardiyak patolojilerle ilgili olarak (bizim hastalarımızda %85) koroner arter bypass greft ameliyatı [18] ve/veya aort kapak [28] replasmanı gerekebilmektedir.

Fallot Tetralojisi'nde çıkan aort genişlemesi ve aort yetersizliği bulunabileceği [29-30] bilinmektedir. Bu patolojide temelde aortanın her iki ventrikülden kan alması ile ilgili olan artmış volüm yükünün aort kapak ve çıkan aort üzerine yarattığı stres ile ilgili olarak çıkan aort dilatasyonu ve aort yetersizliği gelişebileceği sonuçta da aort kapak veya aort kökü replasmanı gerekebileceği vurgulanmıştır [30]. Gene bu hastalarda kronik hipoksinin medial dejenerasyon ve sonuçta çıkan aort

dilatasyonuna yol açması sözkonusu olabilir.

Sonuç olarak çıkan aort dilatasyonu sıklıkla histolojik zeminde medial dejenerasyon veya aterosklerotik dejenerasyon ile birlikte görülmektedir. Bu patolojik tanımların bulunduğu hastalar arasında demografik ve klinik veriler açısından anlamlı fark yoktur. Her iki patolojik farklılaşma izole çıkan aort dilatasyonu veya aort dilatasyonuna eşlik eden aort kapak hastalığı ve/veya iskemik kalp hastalığı ile birlikte görülebilir.

### Kaynaklar

1. Cooley DA. Annuloaortic ectasia. *Ann Thorac Surg* 1979;28:303-4.
2. McDonald GR, Schaff HV, Pyeritz RE, McKusick VA, Gott VL. Surgical management of patients with the Marfan syndrome and dilatation of the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981;81:180-6.
3. 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.
4. Perko MJ, Norgaard M, Herzog TM et al. Unoperated aortic aneurysm: a survey of 170 patients. *Ann Thorac Surg* 1995;59:1204-9.
5. Braverman AC. Bicuspid aortic valve and associated aortic wall abnormalities [editorial]. *Curr Opin Cardiol* 1996;11:501-3.
6. Marsalese DL, Moodie DS, Lytle BW et al. Cystic medial necrosis of the aorta in patients without Marfan's syndrome: surgical outcome and long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:68-73.
7. Ergin MA, McCullough J, Galla JD et al. Radical replacement of the aortic root in acute type A dissection: indications and outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996;10:840-5.
8. Vilacosta I, San Roman JA, Ferreiros J et al. Natural history and serial morphology of aortic intramural hematoma: a novel variant of aortic dissection. *Am Heart J* 1997;134:495-507.
9. Murray CA, Edwards JE. Spontaneous laceration of ascending aorta. *Circulation* 1973;47:848-58.
10. Li JK. Comparative cardiac mechanics: Laplace's law. *J Theoret Biol* 1986;118:339-43.
11. Coady MA, Rizzo JA, Hammond GL et al. What is the appropriate size criterion for resection of thoracic aortic aneurysms? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:476-91.
12. Legget ME, Unger TA, O'Sullivan CK et al. Aortic root complications in Marfan's syndrome: identification of a lower risk group. *Heart* 1996;75:389-95.
13. Bentall H, BeBono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax* 1968;23:338-9.
14. Kouchoukos NT, Marshall WG, Jr, Wedige-Stecher TA. Eleven-year experience with composite graft replacement of the ascending aorta and aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;92:691-705.
15. Downing SW, Kouchoukos NT. Ascending aortic aneurysm. In: L. Henry Edmunds, ed. *Cardiac Surgery in the Adult*. New York: Mc Graw-Hill, 1997:1165-95.
16. Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. Blood vessels. In Robbins SL, Cotran RS, Kumar V eds: *Pathologic Basis of Disease Philadelphia: WB Saunders, 1984:503.*

17. 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;64:507-12.
18. Crawford ES, Svensson LG, Coselli JS. Surgical treatment of aneurysm and/or dissection of the ascending aorta, transverse aortic arch, and ascending aorta and transverse aortic arch. Factors influencing survival in 717 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;98:659-73.
19. Bickerstaff LK, Pairolero PC, Hollier LH, et al: Thoracic aortic aneurysms: A population-based study. *Surgery* 1982;92:1103-8.
20. 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.
21. 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.
22. Raman J, Saldanha RF, Esmore DS, et al: The Bentall procedure: a surgical option in Ehlers-Danlos syndrome. *J Cardiovasc Surg* 1988;29:647-9.
23. Johnston KW, Rutherford R, Tilson MD et al. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg* 1991;13:452-8.
24. Ergin MA, Spielvogel D, Apaydin A, Lansman SL, McCullough JN, Galla JD, Griep RB. Surgical treatment of the dilated ascending aorta: When and how? *Ann Thorac Surg* 1999;67:1834-9.
25. Yakut C. A new modified Bentall procedure: the flanged technique. *Ann Thorac Surg* 2001;71:2050-2.
26. Pearce WH, Slaughter MS, LeMaire S, et al. aortic diameter as a function of age, gender, and body surface area. *Surgery* 1993;114:691-7.
27. Dapunt OE, Galla JD, Sadeghi AM et al. The natural history of thoracic aortic aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:1323-33.
28. Gott VL, Gillinov AM, Pyeritz RE. Aortic root replacement. Risk factor analysis of a seventeen-year experience with 270 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:536-44.
29. Capelli H, Ross D, Somerville FJ. Aortic regurgitation in tetrad of fallot and pulmonary atresia. *Am J Cardiol* 1982;49:1979-83.
30. Dodds GA, Warnes CA, Danielson GK. Aortic valve replacement after repair of pulmonary atresia and ventricular septal defect or Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:736-41.