

## Klinik Araştırma

# Aort Anevrizma Onarımı Operasyonlarında Miyokard ve Beyin Fonksiyonlarının Korunmasında Uygulanan Farklı Yöntemlerin Prognoz ve Sağkalım Üzerine Etkileri

Ayşe Baysal\*, Mevlut Doğukan\*\*, Volkan Temel\*\*\*, Gülşen Temel\*\*\*, Altuğ Tuncer\*\*\*\*, Tuncer Koçak\*

\*Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, \*\*Adıyaman Gölbaşı Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, \*\*\*Yozgat Sorgun Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, \*\*\*\*Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyovasküler Cerrahi Kliniği

### ÖZET

**Amaç:** Aort anevrizma onarım operasyonlarında farklı cerrahi kanülasyon teknikleri, ısı regülasyonu ve beyin koruma yöntemlerinin mortalite üzerinde etkili perioperatif risk faktörleri ile ilişkisinin incelenmesini amaçladık. Bu nedenle; derin hipotermik sirkülatuar arrest (DHSA) ve retrograd serebral perfüzyon (RSP) altında femoral veya aortik kanülasyon ile uygulanan hastalar, orta derecede hipotermik sirkülatuar arrest (OHSA) ve selektif antegrad serebral perfüzyon (SASP) altında aksiller kanülasyon uygulanan hastalar karşılaştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Aortik ark anevrizma onarım operasyonu olan 110 ardışık hasta prospektif nonrandomize bir çalışma planı içerisinde üç ayrı gruba cerrahi patoloji, operasyon ve anestezi tekniklerine dayanılarak ayrıldı. Grup 1'de; femoral kanülasyon, DHSA (22-25°C), ve RSP uygulanırken, Grup 2'de; aksiller kanülasyon, OHSA ve SASP, Grup 3'te; aortik kanülasyon, DHSA ve RSP uygulandı. Perioperatif risk faktörleri araştırıldı.

**Bulgular:** Üç grup karşılaştırıldığında kros klamp ve kardiyopulmoner baypas (KPB) süreleri (dk.) farklı idi (Grup 1'de; 75,62±26,28 ve 144,15±66,71, Grup 2'de; 60,57±26,32 ve 109,09±45,38, Grup 3'te; 72,90±23,33 ve 120,83±53,46 sırası ile p=0,021). Mortalite hızlarının karşılaştırılması; Grup 1'de 10/34 (% 29,4), Grup 2'de 3/47 (% 6,4) ve Grup 3'te 3/29 (% 10,3) (p=0,011) hasta olduğunu gösterdi. IABP kullanımı, kalp yetmezliği, atrial ritim bozukluklarının mortalite için bağımsız risk faktörleri olduğu saptandı (% 95 güven aralığında; Hosmer and Lemeshow testi, ki kare=5,71 ve p=0,68).

**Sonuç:** OHSA, SASP ve aksiller kanülasyon ile aortik ark anevrizma onarımı geçiren hastalarda morbidite ve mortalite DHSA, RSP ve femoral veya aortik kanülasyon yapılan hastalar ile karşılaştırıldığında daha az oranda gözlenmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Aortik anevrizma, derin hipotermik sirkülatuar arrest, orta derecede hipotermik sirkülatuar arrest

### SUMMARY

#### *The Effects of Different Methods Applied for the Protection of Myocardial and Brain Functions During Aortic Aneurysm Repair Surgery on the Prognosis and Survival*

**Objective:** Our aim was to investigate the relation between perioperative risk factors influencing mortality and different methods of surgical cannulation, temperature regulation and cerebral protection in patients undergoing aortic aneurysm repair surgery. For this purpose; patients requiring deep hypothermic circulatory arrest (DHCA), retrograde cerebral perfusion (RCP) and femoral or aortic cannulation were compared with patients requiring axillary cannulation, moderate hypothermic circulatory arrest (MHCA) and selective antegrade cerebral perfusion (SACP).

**Material and Methods:** 110 consecutive patients undergoing aortic arch aneurysm repair surgery were divided into three groups in a prospective, nonrandomized study plan depending on surgical pathology, operation and anesthesia techniques. In Group 1, femoral cannulation, DHCA (22-25°C) and RSP; in Group 2, axillary cannulation, MHCA (26-28°C) and SACP, whereas, in Group 3, aortic cannulation, DHCA and RCP were performed. Perioperative risk factors were investigated.

**Results:** In comparison of three groups, mean cross-clamping and cardiopulmonary bypass (CPB) times (min) were different (Group 1; 75.62±26.28 ve 144.15±66.71, Group 2; 60.57±26.32 and 109.09±45.38, Grup 3; 72.90±23.33 and 120.83±53.46 minutes respectively, p=0.021). The comparison of mortality rates showed; in Group 1; 10/34 (29.4 %), in Group 2; 3/47 (6.4 %) and in Group 3; 3/29 (10.3 %) patients (p=0.011). Use of IABP, heart failure, atrial rhythm disturbances were found to be independent risk factors for mortality (95 % confidence interval, Hosmer and Lemeshow test, chi square=5.71, and p=0.68).

**Conclusion:** In patients undergoing aortic arch repair with MHCA, SCAP and axillary cannulation, lower rates of morbidity and mortality were observed in comparison to DHCA, RCP and femoral or aortic cannulation.

**Key words:** Aortic aneurysm, deep hypothermic circulatory arrest, moderate hypothermic circulatory arrest

J Turk Anaesth Int Care 2012; 40(4):234-245

**Alındığı Tarih:** 17.10.2011

**Kabul Tarihi:** 11.02.2012

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Ayşe Baysal, Denizler Cad. Cevizli Kavşağı, No:2, Kartal-34846-Istanbul

**e-posta:** ayse\_baysal11@yahoo.com

## GİRİŞ

Aort anevrizması onarımı cerrahisinde dolaşım, miyokard ve beyin fonksiyonlarının en iyi şekilde korunmasının sağlanması amacı ile yöntem geliştirme çalışmaları hâlâ devam etmektedir.<sup>(1,2)</sup> Son on yıl içerisinde aort cerrahisinde yapılan yenilikler ile birlikte anestezi ve yoğun bakım dallarındaki ilerlemelerle organ fonksiyonlarının daha iyi korunması yönünde önemli adımlar atılmıştır. Aort anevrizma operasyonlarında aortaya kros klemp konulması yerine femoral veya aksiller kanülasyon tekniklerinin uygulanması, ısı regülasyonu ve beyin dokularında dolaşımın retrograd perfüzyon yerine selektif antegrad perfüzyon ile yapılması ile beyin, omurilik ve miyokard dokularının korunmasının yanı sıra kanama ve koagülopatinin önlenmesi olumlu gelişmelerin ortaya konmasına yol açmıştır.<sup>(3,4)</sup> Asendan aort anevrizma operasyonlarında tartışılan teknik yöntemlerde esas olarak üç faktör rol oynamaktadır: 1-Sıcaklık: Operasyonun derin hipotermik sirkülatuar arrest (DHSA) yöntemi uygulanarak ya da orta şiddette hipotermik sirkülatuar arrest (OHSA) yöntemi ile yapılması tartışılmaktadır.<sup>(3-5)</sup> 2-Serebral perfüzyon tekniği: Antegrad serebral perfüzyon ile retrograd serebral perfüzyon tekniklerinin karşılaştırılması yapılmaktadır.<sup>(4-6)</sup> 3-Operasyon sırasında uygulanan kanülasyon tekniğinin önemi ve sağkalım üzerindeki rolü araştırılmaktadır. Yakın zamanda aksiller ve femoral kanülasyon tekniklerini karşılaştıran çalışmalar yayınlanmış ve aksiller kanülasyon uygulanan acil Tıp A aort diseksiyon olgularında sağ karotis arterden antegrad akımın sağlanması yolu ile serebral perfüzyon uygulamasının hastalardaki nörolojik sekelleri

azalttığı gösterilmiştir.<sup>(5,6)</sup> Mortalite insidansı cerrahi patoloji ve birlikte görülen kardiyovasküler ve diğer hastalıklara göre % 6 ile % 23 arasında değişkenlik göstermektedir.<sup>(6-8)</sup> Bu çalışmada amacımız, aort anevrizma onarım operasyonlarında farklı cerrahi kanülasyon teknikleri, ısı regülasyonu ve beyin koruma yöntemlerinin perioperatif dönemde mortalite ile ilişkili çeşitli risk faktörlerine etkilerinin incelenmesidir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 2007 ile Ocak 2009 tarihleri arasında aort anevrizma onarım cerrahisi geçiren 110 ardışık hasta prospektif gözlemsel çalışma planı içerisinde üç ayrı gruba cerrahi patoloji, operasyon ve anestezi tekniklerine dayanılarak ayrıldı ve Grup 1'de; femoral kanülasyon, DHSA (22-25°C), ve RSP uygulanırken, Grup 2'de; aksiller kanülasyon, OHSA ve ASP, Grup 3'te; aortik kanülasyon, DHSA ve RSP uygulandı. Çalışmaya asendan aort anevrizması onarımına ek olarak aort kapak replasmanı, diğer kapak (aort/mitral) veya koroner arter baypas greft yapılan olgular ve aciller dâhil edildi. Hastane Etik Komitesi onayı alındı ve hastaların aydınlatılmış onam formu kendileri veya birinci derece akrabaları tarafından imzalandı. Çalışma dışında kalma nedenleri arasında; değişik kanülasyon ve beyin koruma tekniklerinin bir arada kullanıldığı hastalar, Parkinson, Alzheimer hastalığı gibi nörolojik veya psikiyatrik hastalıklar nedeni ile aydınlatılmış onam formu elde edilemeyen hastalar yanı sıra onamı alınamayan tüm hastalar yer aldı.

## Preoperatif Değerlendirme

Hastaların bireysel özellikleri arasında yer alan yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi yanı sıra preoperatif risk faktörleri hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperkolesterolemi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), koroner arter hastalığı, kronik böbrek yetmezliği (kreatinin 1,5 mg dL<sup>-1</sup>'nin üzeri), dializ, periferik damar hastalığı in-

sidansları ve American Society of Anesthesiologists (ASA) sınıflaması değerlendirildi ve grupların bireysel özellikleri karşılaştırıldı (Tablo I). Elektif operasyon olan tüm hastalarda preoperatif dönemde uygulanan testler arasında; elektrokardiyografi, akciğer grafisi, ekstrakraniyal damarların Doppler ultrasonografisi, pulmoner fonksiyon testleri ve major cerrahi prosedür için kan testleri yer aldı. Koroner anjiyog-

**Tablo I. Olguların kanülasyon grubuna göre bireysel özellikleri.**

Parametreler	Tüm hastalar (n=110)	Grup 1 (femoral) (n=34)	Grup 2 (aksiller) (n=47)	Grup 3 (aortik) (n=29)	p*
Yaş (yıl)	56,33±12,92	57,91±15,70	54,26±12,01	57,83±10,48	0,35 <sup>¶</sup>
Cinsiyet (n,%)					
Kadın	43 (39,1)	15 (44,1)	15 (31,9)	13 (44,8)	0,41
Erkek	67 (60,9)	19 (55,9)	32 (68,1)	16 (55,2)	
Boy (cm)	164,31±8,98	162,26±8,50	166,06±8,09	161,52±10,36	0,09 <sup>¶</sup>
Kilo (kg)	74,05±12,22	73,62±12,32	74,28±11,97	74,17±14,04	0,97 <sup>¶</sup>
VKI	27,50±4,23	27,31±4,29	27,04±3,88	28,47±4,68	0,34 <sup>¶</sup>
Anevrizma çapı (cm)	5,50 (4,0-8,0)	5,60 (4,0-7,2)	5,50 (4,2-8,0)	5,50 (4,0-8,0)	0,12 <sup>¶</sup>
Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	55,78±7,78	53,97±8,05	56,09±8,45	57,41±5,92	0,20 <sup>¶</sup>
ASA (I:II:III)	0:37:73	0:11:23	0:11:36	0:15:14	0,69
Tanı (n,%)					
Asendan aort	39 (35,5)	10 (29,4)	14 (29,8)	15 (51,7)	0,10
Asendan aort ve aort kapak	34 (30,9)	11 (32,4)	15 (31,9)	8 (27,6)	0,90
Asendan aort ve koroner	12 (10,9)	5 (14,7)	3 (6,4)	4 (13,8)	0,41
Asendan aort ve diğer kapak	10 (6,6)	2 (5,9)	3 (6,4)	2 (6,9)	0,98
Tip A Disseksiyon	30 (27,3)	9 (26,5)	13 (27,7)	0 (0)	0,007*
Acil Operasyon	31 (28,2)	11 (32,4)	14 (29,8)	6 (20,6)	0,59
Kardiyovasküler risk faktörleri (n,%)					
Diyabetes mellitus	32 (29,1)	12 (35,3)	15 (31,9)	5 (17,2)	0,24
Hipertansiyon	55 (50)	17 (50)	23 (48,9)	15 (51,7)	0,97
Hiperkolesterolemi	20 (18,2)	7 (20,1)	10 (21,3)	3 (10,3)	0,44
Obezite	29 (26,4)	9 (26,5)	12 (25,5)	8 (27,8)	0,98
Sigara içimi	45 (40,9)	15 (44,1)	18 (38,5)	12 (41,4)	0,86
Astım	6 (5,5)	4 (11,8)	0 (0)	2 (6,9)	0,06
KOA	13 (11,8)	5 (14,7)	5 (10,6)	3 (10,3)	0,82
Pulmoner HTN	9 (8,2)	3 (8,8)	3 (6,4)	3 (10,3)	0,81
Beta bloker kullanımı	22 (20)	5 (14,7)	8 (17)	9 (31)	0,21

\*: ki-kare testi; p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı, ¶: one-way ANOVA (varyans analizi, Ort.±SS), †: Kruskal Wallis testi (medyan, min-maks), VKI: Vücut kitle indeksi, KOA: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, HTN: Hipertansiyon

rafi ve ekokardiyografi çalışmaları yapıldı ve ejeksiyon fraksiyonu % 40'ın altında olanlar düşük ejeksiyon fraksiyonlu olarak değerlendirildi. Acil operasyon gerektiren bazı hastalarda bu verilerin bir kısmının elde edilememesine rağmen, çalışmaya katılmaları sağlandı ve eksik tetkiklerin operasyondan sonra tamamlanması ile elde edilen veriler değerlendirildi.

### Anestezinin Uygulanması

Acil operasyonlar dışında tüm elektif operasyonlarda bir gün öncesinden preoperatif değerlendirme yapıldı. Operasyon odasında standart anestezi indüksiyonu öncesinde intravenöz damar yolu sağlandı. Rutin monitörizasyonda 5 uçlu elektrokardiyografi, puls oksimetri, end tidal karbondioksit (ETCO<sub>2</sub>), nazofarengeal ve rektal ısı, invaziv radyal veya brakial arteriyel kan basıncı izlenmesi, 8,5 Fr tek lümenli santral venöz katater ile sağ atrium basıncı izlenmesi ve arteriyel kan gazlarının saatlik takibi yer aldı. Anestezi indüksiyonunda, intravenöz midazolam 0,1 mg kg<sup>-1</sup>, fentanil 5 ila 10 µg kg<sup>-1</sup> ve pankuronyum 0,1 mg kg<sup>-1</sup> olarak uygulandı. Anestezi idamesinde, % 50 O<sub>2</sub> ve hava karışımına ek olarak sevofluran inhalasyon anestezisi minimum alveolar konsantrasyon % 0,5-1,5 olacak şekilde uygulandı ve ek olarak intravenöz fentanil, midazolam ve pankuronyum idame dozları saatlik olarak yapıldı (sırası ile; 3-5 µg kg saat<sup>-1</sup>, 0,02 mg kg saat<sup>-1</sup>, 0,01 mg kg saat<sup>-1</sup>). Kardiyopulmoner baypas öncesi olgularda rutin olarak 10 mg kg<sup>-1</sup> dozda metilprednisolon uygulaması yapıldı. Kardiyopulmoner baypas sırasında pompa mannitol dozuna ek olarak mannitol 0,5 g kg<sup>-1</sup> uygulandı. İdrar çıkış miktarının 0,5 mg kg<sup>-1</sup>'dan az

olduğu hastalarda ek doz olarak 0,3 mg kg<sup>-1</sup> furosemid uygulandı. Olgularda, kan şekeri ve hematokrit takibi saatlik arter kan gazı değerlendirilmesi ile yapıldı. Kan şekerinin 150 mg dL<sup>-1</sup> üzerinde olması halinde kan şekeri regülasyonu insülin perfüzyonu ile sağlandı.<sup>(9)</sup>

### Operasyonda Kardiyopulmoner Baypas Yönetimi

Kardiyopulmoner baypas (KPB) sırasında, kan hematokrit değerleri derin hipotermide (22-25°C) % 21 ile 25 arasında ve orta derecede hipotermide (25-28°C) ise % 24 ile 28 arasında tutuldu.<sup>(6,8,10)</sup> Arkus aorta cerrahisinde median sternotomi uygulandı. Sistemik heparinizasyon intravenöz heparin 300 Ü kg<sup>-1</sup> doz ile sağlandı. Grup 1'de sağ veya sol femoral arter kanülasyonu, Grup 2'de aksiller arter kanülasyonu ve Grup 3'de aortik kanülasyon uygulandı. Hastalarda hangi tip kanülasyon uygulanacağı konusunda cerrahi patoloji ile birlikte cerrahın tercihi rol aldı. Akut Tip A diseksiyonlarda arteriyel kanülasyonda femoral arter veya aksiller arter kanülasyonları tercih edildi. Tüm olgularda sağ atriyum apeksinden venöz kanül konuldu. KPB ve retrograd serebral perfüzyon hatları hazırlandı.<sup>(11,12)</sup> Kardiyopleji uygulamaları sırasında uygulanan yöntemler; antegrad uygulama için aort köküne ve retrograd uygulama için ise koroner sinüse kardiyopleji kanülleri yerleştirildi. Olgularda bir vent kateteri sol kalbe gidecek şekilde sağ superior pulmoner venden yerleştirildi. Kardiyopulmoner baypas başlatıldıktan sonra hasta hedef sıcaklığa soğutuldu. Miyokard korunmasının sağlanmasında soğuk kan kardiyoplejisi (6 ile 8°C) sağlandı ve 20 dk. aralıklar ile kan

kardiyoplejisi yinelenildi. Hastalarda kullanılan roller pompa, membran oksijenatör ve dolaşım hatları her hasta için aynı özellikte idi. Rezervuar ve hatlar prime solüsyonu olarak 1500 mL laktatlı Ringer solüsyonu ile doldurulduktan sonra içine 30 mEq HCO<sub>3</sub>, 1 g sefazolin, mannitol (2,5 mL kg<sup>-1</sup>) ve heparin (0,05 Ü kg<sup>-1</sup>) eklendi. Hematokrit değeri % 21 ile 25 arasında olacak şekilde dilüsyon yapıldı. Gerekliğinde eritrosit süspansiyonu eklendi. Orta derecede hipotermi yapılan Grup 2'de ise hematokrit değeri % 25 ile 28 arasında olması hedeflendi. KPB sırasında asit baz dengesinde alfa stat stratejisi uygulandı. Arteriyel karbondioksit parsiyel basıncı (PaCO<sub>2</sub>) değeri 30 ile 40 mmHg arasında olacak şekilde normokapni sağlandı. Hastalar derin hipotermi gruplarında (Grup 1 ve 3) 22 ila 25°C'a soğutulurken, orta derecede hipotermi yapılan Grup 2'de 25 ile 28°C'a kadar soğutuldu. KPB sırasında ortalama arter basıncı 50 ile 70 mmHg arasında tutuldu. Kardiyopulmoner baypas pompa akımı 2,0 -2,2 L dk<sup>-1</sup> m<sup>2</sup> olacak şekilde başlatıldı. Venöz kanülasyon; çift basamaklı sağ atriyal venöz kanülün Y bağlantı ile superior vena kava kanülüne bağlanması ile sağlandı. Sol ventrikül boşaltılması sağ süperior pulmoner vene konulan vent ile sağlandı. Standart antegrad ve retrograd soğuk kan kardiyoplejisi (6 ila 8°C) kalp koruması için kullanıldı. Grup 1 ve 3'te DHCA sırasında, RSP uygulanması venöz kanüle yapılan bağlantı ile süperior vena kavadan sağlandı. Bilateral juguler akımın varlığı innominat venin periyodik kontrolü ile belirlendi. RSP sırasında, aort arkından gelen koyu renkli kan, kardiyotomi rezervuarına bağlı olan çekim kanülü yolu ile KPB devresine ulaştırıldı.<sup>(13)</sup> RSP sırasında perfüzyon basıncının 25 mmHg

ve akım hızınının 200 ila 300 mL dk<sup>-1</sup> arasında olmasına özen gösterildi. Şekil 1'de retrograf serebral perfüzyon uygulaması için gerekli KPB devre düzenlemesi gösterilmiştir. Tip A diseksiyon olgularında ise KPB'ye girildikten sonra rektal sıcaklık 26°C olduğunda pompa akımı 500-600 mL dk<sup>-1</sup> (8-10 mL kg dk<sup>-1</sup>)'ye kadar düşürüldü. Kardiyopulmoner baypas başlatıldıktan bir süre sonra aort arkusundaki diseksiyonun onarımı için pompa akımı durduruldu (derin veya orta derecede hipotermik sirkülatuar arrest altında). Bu sırada serebral koruma sağlanması amacı ile ya derin hipotermide retrograd serebral perfüzyon uygulandı veya orta hipotermide antegrad serebral perfüzyon yapıldı (Şekil 1 ve 2). Hedeflenen vücut sıcaklığının belirlenmesinde etkili faktörler arasında; yaş, preoperatif böbrek fonksiyonu ve aort patolojisi yer aldı. Grup 2'de önce aksiller arter kanülasyonu yapıldı. Bu kanülasyonda öncelikle 5000 Ü heparin intravenöz olarak uygulandı. Grup 2'de düşük debili selektif antegrad serebral perfüzyon (SASP) sağlanması amacı ile; innominat arter sağ subklavian arterden çıkış yeri diseksiyon ile serbestleştirildi ve innominat artere yumuşak klemp konularak kros klemp açıldı. Willis poligonu ile sol kommon karotid arterden dönen kan miktarının yeterli olması sağlandı ve 28°C'da 10 mL kg dk<sup>-1</sup> hızda perfüzyona başlandı ve akım hızı sistemik arteriyel basınç 50 ile 70 mmHg arasında olacak şekilde ayarlandı ve sol subklaviyan arter açık bırakıldı. Geri kaçış akımı olması halinde, sol subklavian arter Fogarty kateteri ile klemlendi ve steal fenomeni önlenildi. Şekil 2'de antegrad serebral perfüzyon sırasında Willis poligonu yolu ile kontralateral beyin hemisferinin kanlanması gözlenmesi şematik olarak

gösterilmiştir. Tüm aort arkus onarımları ve gerekli kapak ve koroner onarımları ile distal anastomozlar açık aort anastomoz tekniği ile yapıldı; innominat ve sol ortak karotis arterler kleplendi ve debi 8-10 mL kg dk<sup>-1</sup> (500-700 mL dk<sup>-1</sup>) olacak şekilde düşüldü. Tüm tamir bittiğinde, sol ortak karotid arterdeki klemp ve sonra da innominat arterdeki klemp kaldırılırken akım artırıldı. Greflerden ve damarlardan hava çıkarıldı ve daha sonra anastomoz edilen greftin distali kleplendi. Normal akım hızında ısınma dk.'da 1°C sıcaklık artışı hedeflenerek yapılırken proksimal anastomozlar oluşturuldu. KBP çıkışında sistemik heparinizasyon protamin ile nötralize edildi. Gerekirse inotropik destek sağlandı. Kullanılan inotropik ajanlar arasında; infüzyon halinde dopamin, dobutamin, adrenalin ve noradrenalin yer aldı. Dopamin dozu 3 ila 4 µg kg dk<sup>-1</sup> arasında idi. Hastaların hepsinde vazodilatatör ajan olarak nitrogliserin uygulandı. Grup 1 ve 3'te sirkulatuvar arrest dönemi sonunda hava çıkarma manevraları yapıldı ve ardından greft içinde ayrı bir kanül sokulduktan sonra kardiopulmoner baypasa yeniden girildi. RSP'nin sona ermesinden sonra, antegrad arteriyel perfüzyona devam edildi ve hasta ısınmasına başlandı. Grup 2'de ise; akım hızı yeterince yükseldikten sonra ASP sonlandırıldı ve proksimal aort işlemleri, koroner ve kapak işlemleri ısınma döneminde tamamlandı.<sup>(14)</sup> Aort replasmanı ile birlikte yapılan cerrahi işlemler Tablo I'de özetlenmiştir. Postoperatif 30 günlük mortalite üzerine etkili perioperatif prognostik risk faktörleri değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz; tüm analizlerde SPSS 17,0 yazılım programı (SPSS Inc., Chicago,

IL, A.B.D.) kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma şeklinde, nominal değişkenler ise hasta sayısı (%) olarak gösterildi. Niceliksel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Gruplar arasında nitelik değerlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Üç grubun karşılaştırılmasında varyans analizi (ANOVA; analysis of variance) testi uygulandı. Normal dağılım gösteren parametreler için ortalama ve standart sapma ve normal dağılım göstermeyen parametreler için medyan (minimum-maksimum) olarak değerler belirtildi. Mortalite için bağımsız risk faktörlerinin belirlenmesinde çok değişkenli lojistik regresyon analizi uygulandı. Sonuçlar % 95 güven aralığında ve p<0,05 olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Her üç grup arasında yaş, boy, kilo ve cinsiyet açısından bir fark yoktu (p>0,05). Her üç grup karşılaştırıldığında; aort anevrizma operasyon tipleri, birlikte yapılan kapak replasmanı ve koroner arter bapas greft operasyonları ve anevrizma çapları dağılımında bir farklılık görülmedi (Tablo I). Her üç grup arasında kros klemp ve kardiopulmoner baypas süreleri (dk.) farklı idi (Grup 1'de; 76,09±22,47 ve 140,35±53,85, Grup 2'de; 60,51±22,56 ve 104,19±43,56, Grup 3; 66,03±17,59 ve 104,97±23,05 (sırası ile; p=0,009 ve p<0,001). Grup 1 ve 3'de ortalama retrograd perfüzyon zamanı (RSP) (28,56±10,62 ve 26,33±8,57) (p=0,631) iken, Grup 2'de ortalama antegrad serebral perfüzyon zamanı (ASP) 12,0 (3-33,0) idi. Hastalarda uygulanan

**Tablo II. Kanülasyon grubuna göre prognoz ve sağkalım üzerine etkili parametrelerin dağılımları.**

Parametreler	Tüm hastalar (n=110)	Grup 1 (femoral) (n=34)	Grup 2 (aksiller) (n=47)	Grup 3 (aortik) (n=29)	p*
Prognoz üzerine etkili parametreler					
Kros klemp süresi (dk.)	66 (34-128)	72 (34-125)	57 (34-128)	66 (39-98)	0,009¥
Kardiyopulmoner baypas süresi (dk.)	116±46	140±54	104±44	105±23	0,001 <sup>¶</sup>
Postoperatif 0. gün kan transfüzyonu (Ü)	3,21±1,94	3,91±2,49	2,91±1,52	2,86±1,66	0,042 <sup>¶</sup>
Mekanik ventilasyon süresi (dk.)	1 (0-10)	1 (0-10)	1 (0-7)	1 (1-2)	0,129¥
Yoğun bakım kalış süresi (gün)	4,71±3,07	5,59±4,81	4,62±1,80	3,83±1,51	0,071 <sup>¶</sup>
İABP (n,%)	20 (18,2)	11 (32,4)	6 (12,8)	3 (10,3)	0,035*
İnotrop kullanımı (n,%)					
Dopamin	35 (31,8)	14 (41,2)	14 (29,8)	7 (24,1)	0,325
Dobutamin	49 (44,5)	25 (73,5)	11 (23,4)	13 (44,8)	0,001*
Adrenalin	18 (16,8)	9 (26,5)	6 (12,8)	3 (10,3)	0,153
Noradrenalin	13 (11,8)	7 (20,6)	3 (6,4)	3 (10,3)	0,142
Nitroglicerol	100 (90,9)	28 (82,4)	44 (93,6)	28 (96,6)	0,103
Mortalitenin gruplara göre ve operasyondan sonra geçen süreye göre dağılımı					
Exitus zamanı (n,%)					
Yok	95 (86,4)	24 (70,6)	44 (93,6)	27 (93,1)	0,011*
İlk 48 saat içinde	7 (6,4)	5 (4,7)	0	2 (6,9)	0,031*
İlk 1 ay içinde	8 (7,3)	5 (14,7)	3 (6,4)	0	0,082
Mortalite (n,%)	16 (14,5)	10 (29,4)	3 (6,4)	3 (10,3)	0,012*

\*: ki-kare testi, p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı, <sup>¶</sup>: one-way ANOVA (varyans analizi, Ort.±SS), ¥: Kruskal Wallis testi (medyan, minimum ve maksimum), İABP: İntra aortik balon pompa kullanımı.

**Tablo III. Kanülasyon grubuna göre operasyon sonrası komplikasyon dağılımları.**

Parametreler	Tüm hastalar (n=110)	Grup 1 (femoral) (n=34)	Grup 2 (aksiller) (n=47)	Grup 3 (aortik) (n=29)	p*
Postoperatif komplikasyonlar (n,%)					
Kalıcı nörolojik defisit (KND)	7 (6,36)	3 (8,8)	2 (4,3)	2 (6,9)	0,701
Geçici nörolojik defisit (GND)	6 (5,5)	5 (14,7)	0 (0)	1 (3,4)	0,010*
DKDS	22 (20)	12 (35,3)	6 (12,8)	4 (13,8)	0,027*
Plevral effüzyon	22 (20)	10 (20,9)	10 (21,3)	2 (6,9)	0,082
Pnömoni	6 (5,5)	3 (8,8)	2 (4,3)	1 (3,4)	0,575
Renal yetmezlik	9 (8,2)	4 (11,8)	3 (6,4)	2 (6,9)	0,655
Kalp yetmezliği	17 (15,5)	8 (23,5)	5 (10)	4 (13,8)	0,274
Reoperasyon	8 (7,3)	3 (8,8)	3 (6,4)	2 (6,9)	0,913
Ventriküler aritmi	16 (14,5)	7 (20,6)	6 (12,8)	3 (10,3)	0,465
Atrial aritmi	13 (11,8)	8 (23,5)	1 (2,1)	4 (13,8)	0,012*
Sağ dal bloğu	12 (10,9)	5 (14,7)	3 (6,4)	3 (10,3)	0,467
AV tam blok	3 (2,7)	2 (5,9)	1 (2,1)	0 (0)	0,341
İABP	20 (18,2)	11 (32,4)	6 (12,8)	3 (10,3)	0,035*

\*: ki-kare testi; p<0,05: istatistiksel olarak anlamlı, DKDS: Düşük kalp debisi sendromu, İABP: İntra aortik balon pompa kullanımı.

**Tablo IV. Lojistik regresyon analizi ile mortalite ile ilgili risk faktörlerinin belirlenmesi.**

	B	S.H.	Sig.	Odds Ratio	95 % G.A.	
					Aşağı	Yukarı
IABP Kullanımı	3,810	1,574	,015	45,159	2,066	987,190
Renal yetmezlik	3,529	1,812	,051	34,093	,978	1188,563
Kalp yetmezliği	3,758	1,630	,021	2,845	1,755	1045,884
Atrial ritim bozuklukları	3,525	1,664	,034	33,947	1,300	886,337
Konstant	-15,822	5,368	,003	,000		

\*:  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı, B: regresyon katsayısı, S.H.: standart hata, Sig: istatistiksel anlamlı p değeri, G.A.; güven aralığı, Hosmer and Lemeshow Testi, ki-kare=5,71 ve  $p=0,68$ , İABP: İntra aortik balon pompa kullanımı.

inotropik ajanların dağılımı Tablo II'de sunulmuştur. Postoperatif komplikasyonlar gruplar karşılaştırıldığında birbirlerinden farklı değildi ( $p > 0,05$ ) (Tablo III). Kalıcı nörolojik defisit (KND) gelişme insidansı bakımından fark görülmediği halde, geçici nörolojik defisit (GND) gelişme insidansı gruplar arasında farklı bulundu. Grup 1'de; [3 (% 8,8) ve 5 (% 14,7)], Grup 2'de; [2 (% 4,3) ve 0], Grup 3'te; [2 (% 6,9) ve 1 (% 3,4)] (sırası ile;  $p=0,701$  ve  $p=0,01$ ) olarak bulundu (Tablo II). Mortalite tüm hasta grubunda 16 (% 14,5) hastada görülürken, grup içi karşılaştırmada; Grup 1'de 10/34 (% 29,4), Grup 2'de 3/47 (% 6,4) ve Grup 3'te 3/29 (% 10,3) saptandı ve istatistiksel anlamlı fark görüldü ( $p=0,012$ ) (Tablo III). Mortalite ile ilgili postoperatif risk faktörlerinin belirlenmesinde lojistik regresyon analizi uygulandı ve intra aortik balon pompa kullanımı (İABP) kullanımı, kalp yetmezliği, atrial ritim bozukluklarının mortalite için bağımsız risk faktörleri olduğu saptandı (% 95 güven aralığında; Hosmer and Lemeshow testi, ki-kare=5,71 ve  $p=0,68$ ) (Tablo IV).

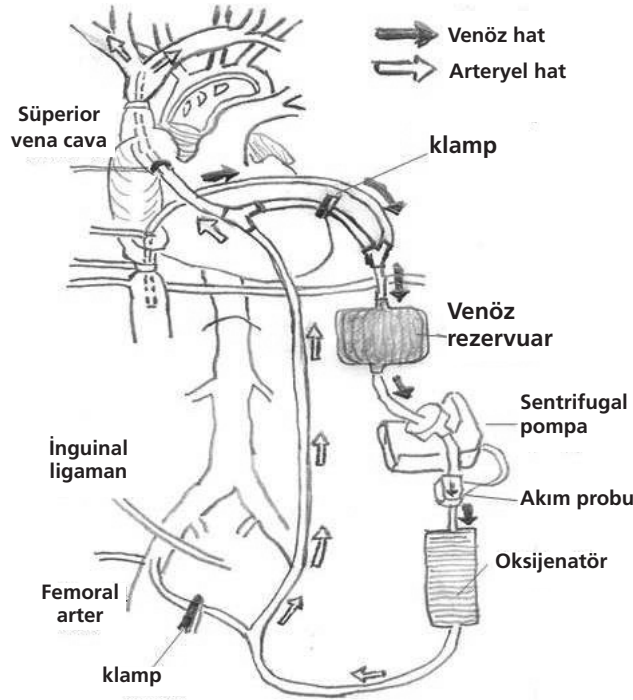
## TARTIŞMA

Çalışmamızda aort anevrizma onarım ope-

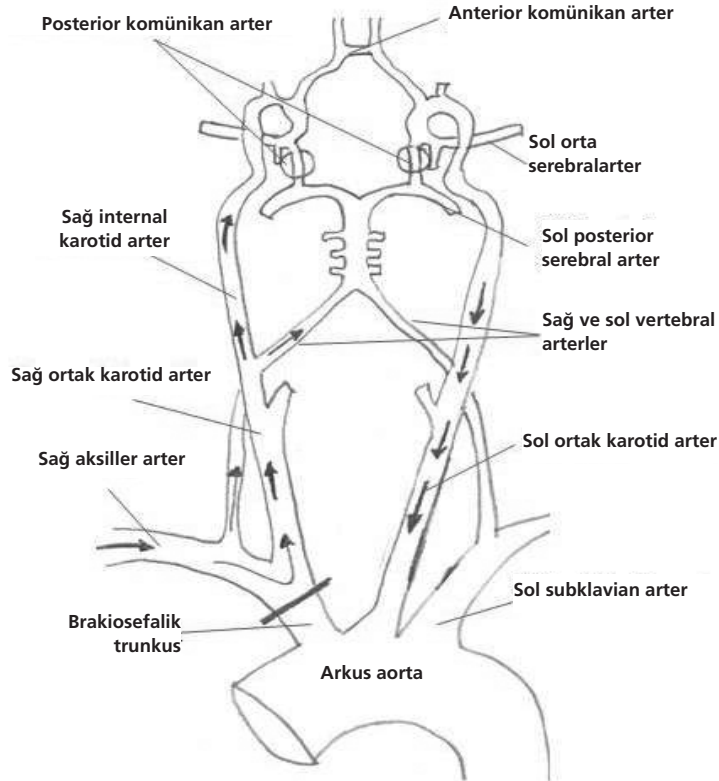
rasyonlarında 110 hastanın incelendiği bir hasta grubunda, farklı cerrahi kanülasyon teknikleri, ısı regülasyonu ve beyin koruma yöntemleri karşılaştırıldığında; aksiller kanülasyon ile birlikte orta derecede hipotermi ve antegrad serebral perfüzyonun birlikte uygulanmasının derin hipotermi ve retrograd serebral perfüzyon uygulanan hasta gruplarına göre kros klemp ve kardi-yopulmoner baypas sürelerini kısalttığı, intra aortik balon pompa kullanımını azalttığı, postoperatif dönemde görülen kalıcı nörolojik defisit, düşük kalp debisi sendromu ve kalp yetmezliği gelişimi insidanslarını azalttığı ve mortalitenin de daha az olduğu gözlemlendi ( $p < 0,05$ ) (Tablo II ve III).

Yakın zamanda Khaladj ve ark.<sup>(15)</sup> 501 hastada yayımladığı retrospektif bir çalışmada, hipotermik sirkülatuar arrest ile birlikte selektif antegrad serebral perfüzyon uygulanan hasta grubunda yaş, reoperasyon, femoral arter kanülasyon ve CPB süresinin mortaliteyi artırıcı risk faktörleri olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda postoperatif dönemde intra aortik balon pompa (İABP) kullanımı, kalp yetmezliği, atrium ritim bozukluklarının mortalite için bağımsız risk faktörleri olduğu saptandı (% 95 güven aralığında; Hosmer and Le-





Şekil 1. Retrograd serebral perfüzyonun KPB devresi ile ilişkisi.



Şekil 2. Antegrad serebral perfüzyonda, sol ortak karotid arterden arkus aortaya dönen kan miktarının gözlenmesi kontralateral hemisferin perfüze olup olmadığının en değerli testidir.

meshow testi, ki kare=5,71 ve p=0,68) (Tablo IV).

Postoperatif dönemde karşılaşılan en önemli komplikasyonların başında nörolojik fonksiyonlar ile ilgili olanlar gelmektedir. KND fokal bir felç şeklinde kendini gösterir ve emboli sonucu olduğu düşünülür. GND ise; serebral korumada yetersizlik ile beyinde iskemik hasar sonucu oluşur ve postoperatif erken dönemde konfüzyon, deliryum veya Parkinson hastalığı bulguları ile kendini gösterir. Aort cerrahisi sonrası serebral komplikasyonlar çeşitli çalışmalarda ele alınmıştır.<sup>(16-19)</sup> Svensson ve ark.<sup>(16)</sup> tarafından, derin hipotermi ile sirkülatuar arrest ve retrograd serebral perfüzyon uygulanan 656 hastanın değerlendirmesinde; 44 (% 7) olguda kalıcı veya geçici nörolojik defisit saptanmış ve bu olayı belirleyici faktörler arasında; daha önceden geçirilmiş serebrovasküler olay, daha önce geçirilmiş aort cerrahisi operasyonu ve kardiyopulmoner baypas zamanının etkili olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda kalıcı veya geçici nörolojik defisit hastalarımızın 13'ünde (% 11,8) görüldü (Tablo III). KND; 7 hastada (% 6,4) ve GND ise; 6 hasta (% 5,5) saptandı. GND'nin gruplar arasında dağılımına bakıldığında ise Grup 2 (n=0) ve 3'teki (n=1, % 3,4) hastalarda bu komplikasyonun görülme insidansının Grup 1'den (n=5, % 14,7) daha az olduğu gözlemlendi (p=0,01) (Tablo III). Derin hipotermik sirkülatuar arrest ve RSP uygulanan bir diğer çalışmada KND ve GND oranları sırası ile % 19 ve % 6,9 olarak bulunmuş ve KND'in hastane mortalitesini % 46 oranında artırdığı bildirilmiştir.<sup>(17)</sup> Orta derecede hipotermik sirkülatuar arrest ve selektif antegrad serebral perfüzyon (SASP) uygulanan 54

hastanın incelendiği çalışmada ise; hastaların üçünde (% 5,6) kalıcı nörolojik defisit saptanmış, bunlardan birinde ölüm gerçekleşmiş ve operatif mortalite oranı % 13 olarak belirtilmiştir.<sup>(18)</sup> Selektif antegrad serebral perfüzyon ilk defa Frist ve ark.<sup>(19)</sup> tarafından 1986'da kullanılmıştır. Aksiller kanülasyon ile birlikte SASP uygulamalarında sol beyin hemisferinin Willis poligonundan yeterli miktarda beslenememesi halinde serebral iskemi oluşma riski vardır. Willis poligonundaki sirkülasyonun yetersiz olduğu ve Doppler çalışmasının preoperatif dönemde yapılamadığı acil operasyonlarda serebral iskemi riskinin olabileceği bildirilmiştir.<sup>(20)</sup> Okita ve ark.<sup>(21)</sup> 745 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, aksiller kanülasyon ve SASP uygulanan 253 olgunun (% 29,9) 81'inde serebral komplikasyonların olduğu gözlemlenmiştir. Bu hastalardan 47'sinde KND gözlenirken, 34 hastada gelişen GND'nin arteriyel kanülasyon yeri ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Orta derecede hipotermi ve SASP tekniklerinin 412 hasta üzerinde uygulandığı bir çalışmada, KND ve GND insidansları % 3,6 ve % 5,1 olarak bulunmuş, ancak postoperatif parapleji bildirilmemiştir.<sup>(2)</sup> Bizim çalışmamızda da Grup 2'de KND insidansı % 4,3 ve GND insidansı % 0 olarak bulundu. KND insidansı literatürdeki bulgulara benzerdi, GND ise çalışmamızdaki olgularda gözlenmedi, bunun nedenleri arasında GND gelişiminin arteriyel kanülasyon tekniği, orta derecede hipotermi ve SASP'ın birlikte uygulanması ile gerçekten daha az görülmesi yer almaktadır.<sup>(2,5,14)</sup> Çok merkezli başka bir çalışmada aortik ark rekonstrüksiyonu yapılan 588 hastada DHS ve SASP uygulanmış ve GND insidansı % 5,1 olarak bildirilmiştir.<sup>(8)</sup> Svensson ve ark.<sup>(20)</sup> asendan aorta, femo-

ral ve aksiller kanülasyon yerlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında sağ aksiller arterin kanülasyon için kullanılması ile KND insidansının en az olduğu bildirilmiştir.

Derin hipotermik sirkülatuar arrest ile ilgili çok sayıda olguyu içeren klinik çalışmalar bulunmaktadır. Retrograd serebral perfüzyon ile sirkülatuar arrest sırasında beyin korumasının yapılması olumlu bir yaklaşım olarak çalışmalarda yer almıştır, ancak bu perfüzyon tekniğinin nasıl beyni koruduğu konusu tam olarak açıklanamamıştır.<sup>(4,17)</sup> Retrograd serebral perfüzyon ve derin hipotermik sirkülatuar arrest ile hastanın başının sürekli olarak soğutulması sağlanmakta ve bu şekilde hava veya atık partiküller gibi yapıların beyinin en uç damarlarına ulaşması ve iskemik beyin dokusunda asidoz gelişimi önlenmektedir.<sup>(14,17)</sup> DHSA'nın yan etkileri arasında; uzamış kardiyopulmoner baypas süresi ile ilgili komplikasyonlar gösterilmektedir. Bunlar arasında; endotelial disfonksiyon gelişimi, nöronal apoptoz, koagülopati, böbrek yetmezliği, kanama nedeni ile revizyona alınma ve GND insidanslarında artış yer alır.<sup>(4,14,17)</sup> Çalışmamızda, mortaliteyi etkileyen risk faktörleri arasında yer alan postoperatif 0. gün kan transfüzyon miktarlarının, femoral kanülasyon ve DHSA uygulanan Grup 1'deki hastalarda Grup 2 ve 3'teki hastalardan fazla olduğu gözlemlendi (Tablo II). OHSA kullanımı tip A aort disseksiyonlarında 2007'den bu yana uygulanmaktadır ve yararları; brakiosefalik arter manipülasyonunun olmaması, KPB'de sürekli antegrad perfüzyonun olması ve postoperatif kanama ile ilgili komplikasyonların görülme sıklığının azalmasıdır. Çalışmamızda, OHSA, SASP ve aksiller kanülasyon hasta grubunda kar-

diyopulmoner baypas süresinin kısalması yanı sıra pıhtılaşma sorunlarının azalması ile birlikte kan transfüzyonu gereksinimini de azaldığı söylenebilir. Ancak; unutulması gereken bir konu OHSA ile dokuların ısı regülasyonunun düzenlenmesinde sınırlayıcı faktörün zaman olduğudur. Operasyon süresinin uzaması halinde beyin ve aşağı vücut dokularının OHSA ile korunması yetersiz kalacaktır.<sup>(2,8,10)</sup>

Orta derecede hipotermik sirkülatuar arrest ve selektif antegrad serebral perfüzyonun aksiller kanülasyon ile birlikte yapıldığı hastalarda; geçici nörolojik defisit, düşük kalp debisi gelişimi, atrial aritmi gelişimi ve İABP kullanımının daha az olduğu, postoperatif komplikasyonların az olmasının da bu grupta mortalite insidansının azalmasında etkili olduğu görüşüne varıldı. İABP kullanımı, kalp yetmezliği ve atrial ritim bozukluklarının mortalite için bağımsız risk faktörleri olduğu düşüncesindeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Krähenbühl ES, Immer FF, Stalder M, et al. Technical advances improved outcome in patients undergoing surgery of the ascending aorta and/or aortic arch: ten years experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:595-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.04.051> PMID:18579397
2. Leshnowar BG, Myung RJ, Kilgo PD, et al. Moderate hypothermia and unilateral selective antegrade cerebral perfusion: a contemporary cerebral protection strategy for aortic arch surgery. *Ann Thorac Surg* 2010;90:547-54. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.03.118> PMID:20667348
3. Salazar J, Coleman R, Griffith S, et al. Brain preservation with selective cerebral perfusion for operations requiring circulatory arrest: protection at 25 degrees C is similar to 18 degrees C with shorter operating times. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;36:524-31. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcts.2009.04.017> PMID:19481468
4. Apostolakis E, Akinosoglou K. The methodologies of hypothermic circulatory arrest and of

- antegrade and retrograde cerebral perfusion for aortic arch surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2008;14:138-48. PMID:18577891
5. Gulbins H, Pritisanac A, Ennker J. Axillary versus femoral cannulation for aortic surgery: enough evidence for a general recommendation? *Ann Thorac Surg* 2007;83:1219-24. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.10.068> PMID:17307506
  6. Budde JM, Serna DL Jr, Osborne SC, Steele MA, Chen EP. Axillary cannulation for proximal aortic surgery is a safe procedure in the emergent setting as in elective cases. *Ann Thorac Surg* 2006;82:2154-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.07.007> PMID:17126128
  7. Ehrlich MP, Ergin MA, McCullough JN, et al. Predictors of adverse outcome and transient neurological dysfunction after ascending aorta/hemiarch replacement. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1755-63. [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975\(00\)01377-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(00)01377-1)
  8. Di Eusanio M, Schepens MA, Morshuis WJ, et al. Brain protection using antegrade selective cerebral perfusion: a multicenter study. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1181-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975\(03\)00824-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(03)00824-5)
  9. Immer FF, Lippeck C, Barmettler H, et al. Improvement of quality of life after surgery on the thoracic aorta: effect of antegrade cerebral perfusion and short duration of deep hypothermic circulatory arrest. *Circulation* 2004;110(suppl 1):II250-5. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000138387.61103.a0> PMID:15364871
  10. Kamiya H, Hagl C, Kropivnitskaya I, et al. The safety of moderate hypothermic lower body circulation arrest with selective cerebral perfusion: a propensity score analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125:952-3. PMID:12698162
  11. Bavaria JE, Woo YJ, Hall RA, Carpenter JP, Gardner TJ. Retrograde cerebral and distal aortic perfusion during ascending and thoracoabdominal aortic operations. *Ann Thorac Surg* 1995;60:345-52. [http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975\(95\)00447-5](http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975(95)00447-5)
  12. Cheung AT, Bavaria JE, Weiss SJ, Patterson T, Stecker MM. Neurophysiologic effects of retrograde cerebral perfusion used for aortic reconstruction. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1998;12:252-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S1053-0770\(98\)90001-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1053-0770(98)90001-5)
  13. Augoustides JG, Floyd TF, McGarvey ML, et al. Major clinical outcomes in adults undergoing thoracic aortic surgery requiring deep hypothermic circulatory arrest: quantification of organ-based perioperative outcome and detection of opportunities for perioperative intervention. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005;19:446-52. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2005.05.004> PMID:16085248
  14. Halkos ME, Kerendi F, Myung R, Kilgo P, Puskas JD, Chen EP. Selective antegrade cerebral perfusion via right axillary artery cannulation reduces morbidity and mortality after proximal aortic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;138:1081-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.07.045> PMID:19758609
  15. Khaladj N, Shrestha M, Meck S, et al. Hypothermic circulatory arrest with selective antegrade cerebral perfusion in ascending aortic and aortic arch surgery: A risk factor analysis for adverse outcome in 501 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:908-14. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2007.07.067> PMID:18374779
  16. Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, et al. Deep hypothermia with circulatory arrest; determinants of stroke and early mortality in 656 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:19-31. PMID:8321002
  17. Ergin MA, Galla JD, Lansman SL, Quintana C, Bodian C, Griep RB. Hypothermic circulatory arrest in operations on the thoracic aorta: determinants of operative mortality and neurologic outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:788-99. PMID:8127108
  18. Bachet J, Guilmet D, Goudot B, et al. Cold cerebroplegia. A new technique of cerebral protection during operations on the transverse aortic arch. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102:85-94. PMID:2072732
  19. Frist WH, Baldwin JC, Starnes VA et al. A reconsideration of cerebral perfusion in aortic arch replacement. *Ann Thorac Surg* 1986;42:273-281. [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975\(10\)62733-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(10)62733-6)
  20. Svensson LG, Blackstone EH, Rajeswaran J, et al. Does the arterial cannulation site for circulatory arrest influence stroke risk? *Ann Thorac Surg* 2004;78:1274-84. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.04.063> PMID:15464485
  21. Okita Y, Takamoto S, Ando M, Morota T, Yamaki F, Kawashima Y, Nakajima N. Predictive factors for postoperative cerebral complications in patients with thoracic aortic aneurysm. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996;10:826-32. [http://dx.doi.org/10.1016/S1010-7940\(96\)80306-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1010-7940(96)80306-X)