

Araştırma Makalesi

**Biküspit Aortik Kapak Olgularının İrdelenmesi:
İki Yıllık Retrospektif Analiz**

**Evaluation of the Patients with Bicuspid Aortic Valve Disease:
A Two Year Retrospective Analysis**

Özlem TEZOL¹, Hasan DEMETGÜL², Olgu HALLIOĞLU²

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Ünitesi, Mersin

Özet

Amaç: Biküspit aortik kapak en sık görülen, toplumun %0.5-2'sini etkileyen konjenital kalp hastalığıdır. Eşlik eden aort yetmezliği, aort darlığı, enfektif endokardit, aortik diseksiyon gibi ciddi komplikasyonlar nedeniyle önemli bir sağlık sorunudur. Erişkin hastaların aksine pediatrik biküspit aortik kapak hastalarının klinik seyri, kapak disfonksiyonu ve aortik dilatasyon riski halen tanımlanmamıştır. Bu çalışmanın amacı, iki yıllık süreçte biküspit aortik kapak tanısı alan 0-18 yaş arası hastaların verilerinin irdelenmesidir.

Yöntem: Şubat 2012-2014 tarihleri arasında Çocuk Kardiyoloji Ünitesi'nde biküspit aortik kapak tanısı alan 80 çocuk hastanın verileri bilgisayar ortamında retrospektif olarak analiz edildi.

Bulgular: Hastaların tanı yaşı ortalaması 9.5±5.5 yıl olarak saptandı. Hastaların 62'si (%77.5) erkek, 18'i (%22.5) kız idi. Aort darlığı olan 27 (%33.7) hastanın 14'ünde (%17.5) hafif, 10'unda (%12.5) orta ve 3'ünde (%3.7) ağır derecede darlık saptandı. Hastaların %67.5'inde aort yetmezliği mevcuttu. Bu hastaların 27'sinde (%33.7) eser, 16'sında (%20) hafif, 9'unda (%11.2) orta ve 2'sinde (%2.5) ağır aort yetmezliği mevcuttu.

Sonuç: Sıklıkla belirgin klinik bulgusu olmayan biküspit aortik kapak hastaları hayatın ilerleyen dönemlerinde kapak disfonksiyonu, çıkan aort dilatasyonu, anevrizma, diseksiyon ve rüptür gibi ciddi komplikasyonlar açısından risk altındadır; bu nedenle ekokardiyografik incelemelerde gözden kaçırılmamalıdır.

Anahtar Sözcükler: biküspit aort kapağı; çocuk; aort darlığı

Mersin Üniv Sağlık Bilim Derg, 2013;6(3):25-28

Geliş tarihi : 23.06.2014

Kabul tarihi : 30.06.2014

Yazışma adresi : Mersin Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Bölümü Çiftlikköy/Mersin

Tel : 0324.2410000

Faks : 0324.2410098

E-posta : hasandemetgul@hotmail.com

Abstract

Aim: Bicuspid aortic valve is the most common congenital cardiac anomaly which affects 0.5-2% of the general population. Due to the related complications such as aortic stenosis, aortic regurgitation, infective endocarditis, and aortic dissection, bicuspid aortic valve is a severe health problem. Contrarily to the matures (adults), the clinical outcome and risk for progression of valve dysfunction and aortic dilatation in pediatric patients still remain to be undefined. The aim of this study is to explore the valve dysfunction in pediatric patients with Bicuspid aortic valve between the ages of 0-18.

Method: Age, sexuality and echocardiographic data of 80 patients with Bicuspid aortic valve who were examined at the Pediatric Cardiology Unit in February 2012-2014 are retrospectively analyzed.

Results: The median age of diagnosis was 9.5±5.5 years. Seventy-seven point five percent (77.5%) (n=62) of the patients was male and 22.5% (n=18) was female. Twenty-seven (33.7%) of the patients with aortic stenosis (AS), the AS levels were found out in 14 patients (17.5%), 10 patients (12.5%), 3 patients (3.7%) (mild, moderate and severe respectively). Aortic regurgitation (AR) was observed in 67.4% of the subjects. The AR levels of the patients found out in various ranks; such as, 27 patients (33.7%), 16 patients (20%), 9 patients (11.2%), and 2 patients (2.5%) with slight, mild, moderate and severe degrees respectively.

Conclusion: Bicuspid aortic valve patients are usually asymptomatic; however they are under the risk of complications such as valve dysfunction, aortic dilatation, aneurysm, dissection, rupture. Due to the fact, Bicuspid aortic valve patients should be taken into consideration much carefully at echocardiographic examinations.

Keywords: bicuspid aortic valve; children; aortic stenosis

Giriş

Doğumsal kalp hastalıklarının sıklığı 1000 canlı doğumda 8-10 oranındadır. Ancak, biküspit aortik kapak (BAK), prematürelde görülen patent duktus arteriyozus ve ince muskuler ventriküler septal defekt bu orana dahil değildir. BAK en sık görülen doğumsal kalp anomalisidir ve insidansının %0.5-2 arasında olduğu bildirilmektedir (1-3).

Ailesel geçişi hakkında kesin bilgiler olmamakla birlikte, BAK kalıtsal bir patoloji olarak kabul edilmektedir. Etiyolojik açıdan, insanlarda normal aortik kapak gelişimini bozan ve üç yaprakçık yerine iki yaprakçık ile karakterize hafif hastalığa ya da yenidoğanlarda kritik aort darlığı gibi ağır tablolara yol açtığı düşünülen NOTCH1 mutasyonları suçlanmaktadır. NOTCH sinyalizasyon yolundaki bozuklukların aort kapak hastalıkları spektrumunun temelini oluşturduğunu düşündüren diğer bir bulgu da hipoplastik sol kalp sendromlu çocukların sağlıklı akrabalarının %15'inde subklinik BAK olmasıdır (4). Doğumsal BAK patofizyolojisinde aortik duvarın daha zayıf olduğunu, aort kökü ve kapağının (anulus) normalden daha geniş olduğunu gösteren çalışmalar vardır (5). BAK ve triküspit aortik kapaklarda medyal tabaka kalınlıklarının eşit olduğu, ancak BAK'ta elastik lameller arasındaki mesafenin daha büyük, lamellerin daha ince ve fragmente olduğu bildirilmiştir (6). BAK olgularında dilatasyon olmasa bile vasküler düz kas hücrelerinde yüksek oranda apoptozis olduğu görülmüştür (7,8). Hatta, bazı çalışmalarda yapısal devamlılığı sağlayan fibrillin-1 eksikliğine bağlı vasküler düz kas hücrelerinin elastin ve kollajenden ayrıldığı saptanmıştır (9). Çıkan aort anevrizmalarından alınan doku örneklerinde BAK olgularında proteolitik enzimler olan matriks metalloproteazlarda aktivite artışı da gösterilmiştir (10). Ayrıca, türbülant akıma bağlı aort duvarında fokal bir shear stres ve dilatasyona bağlı artmış gerim stresi de bu hastalarda ortaya çıkan hemodinamik değişiklikler olduğu bildirilmiştir (11).

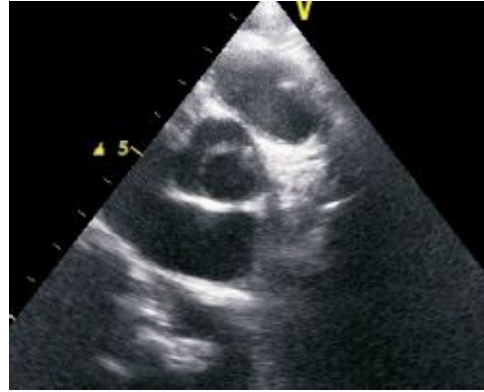
BAK olguları ile ilgili çalışmalar daha çok erişkin hasta gruplarında yapılmıştır. Çocuklarda yapılan çalışmalar yeterli değildir. Bu çalışmanın amacı, iki yıllık süreçte BAK tanısı alan 0-18 yaş arası hastaların verilerinin irdelenmesidir.

Gereç ve Yöntemler

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı Polikliniği'nde Şubat 2012- Şubat 2014 tarihleri arasında izlenen 80 BAK tanılı hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların iki yıllık dönemdeki kesitsel inceleme ile elde edilen yaş, cinsiyet, ekokardiyografi verileri bilgisayar ortamında retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Verilerin dağılımı (frequency) sayı ve yüzde olarak özetlenmiştir.

Bulgular

Şubat 2012- Şubat 2014 tarihleri arasında 80 eski veya yeni tanılı BAK hastasının başvurduğu belirlendi. Hastaların yaş ortalaması 9.5 ± 5.5 yıl olarak saptandı. Olguların 62'si (%77.5) erkek, 18'i (%22.5) kız idi. Eşlik eden anomaliler açısından değerlendirildiğinde; en çok aort koarktasyonu (7 olgu, %8.7) ve ventriküler septal defektin (7 olgu, %8.7) eşlik ettiği saptandı. Hastaların 27'sinde (%33.7) aort darlığı mevcuttu. Aort darlığı, 14 olguda (%17.5) hafif, 10 olguda (%12.5) orta ve 3 olguda ise (%3.7) ağır derecede idi (Şekil 1, Tablo 1).



Şekil 1. Biküspit Aortik Kapak hastasının iki boyutlu ekokardiyografi ile parasternal kısa eksen görüntüsü.

Tablo 1. Biküspit Aortik Kapak Hastalarında Aort Darlığı Sıklığı

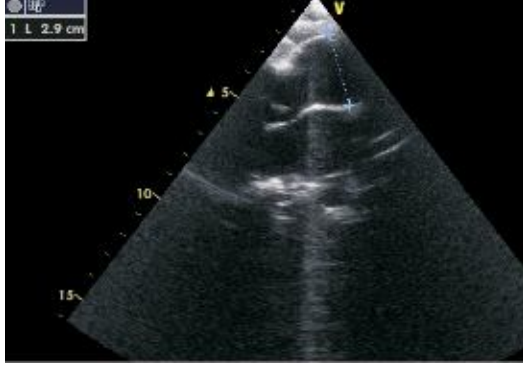
	Hasta Sayısı n=80	Sıklık (%)
Darlık Yok	53	66.3
Hafif	14	17.5
Orta	10	12.5
Ağır	3	3.7

Hastaların %67.5'inde aort yetmezliği eşlik ediyordu. Yetersizlik düzeylerinin 27 olguda (%33.7) eser, 16 olguda (%20) hafif derecede, 9 olguda (%11.2) orta derecede ve 2 olguda ise (%2.5) ağır derecede olduğu belirlendi. Hastaların 14'ünde (%17.5) aort yetersizliği izole idi (Tablo 2).

Tablo 2. Biküspit Aort Kapak Hastalarında Aort Yetmezliği Sıklığı

	Hasta Sayısı n=80	Sıklık (%)
Yetmezlik Yok	26	32.5
Eser	27	33.8
Hafif	16	20.0
Orta	9	11.2
Ağır	2	2.5

Hastaların birinde (7.5 yaşında 25 kg olan kız çocuğu) çıkan aortada belirgin dilatasyon (29 mm) saptandı (Şekil 2).



Şekil 2. Çıkan aortada dilatasyonu olan hastanın iki boyutlu parasternal ekokardiyografik görüntüsü

İki yıllık dönemde başvuran hastaların 2'sine balon valvuloplasti, 3'üne ise cerrahi tedavi uygulandığı belirlendi.

Tartışma

İzole BAK genellikle benign seyirli olsa da ileri yaşlarda kapak disfonksiyonuna neden olabilmektedir. Son yıllarda, BAK'ın izole bir kapak anomalisi olmadığı, çıkan aortayı da içeren karmaşık doğumsal bir hastalık olduğu gösterilmiştir (12,13).

BAK'ın erkeklerde sık görüldüğü bilinmektedir. Tutar ve ark. (2) yaptıkları yenidoğan tarama çalışmasında BAK sıklığının erkeklerde %7.1, kızlarda %1.9 olduğu görülmüştür. Spaziani ve ark. (14) asemptomatik 179 BAK'lı çocuk hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların %77'si erkek olduğu görülmüştür. Bizim serimizde de benzer şekilde hastaların %77.5'i erkek idi.

BAK izole olabileceği gibi bazı konjenital kalp anomalileri BAK hastalarında daha sık görülebilir. Eşlik eden anomalilere bakıldığında aortik ark anomalileri, ventriküler septal defekt, patent duktus arteriosus daha sık görülmekle birlikte, artmış geniş bir konjenital kalp hastalığı yelpazesi bulunmaktadır (13,15). Bizim hastalarımızda da en çok aort koarktasyonu (7 olgu, %8.7) ve ventriküler septal defektin (7 olgu, %8.7) eşlik ettiği saptandı.

BAK ve aort stenozu birlikteliği iyi bilinmektedir. Bu birlikteliğin klinik çalışmalarda %15-50, otopsi serilerinde ise %75 olabileceği gösterilmiştir (12,13,16, 17). Hastalarımızın 27'sinde (%33.7) aort darlığı ve darlık bulunanların yaklaşık yarısının da (%16.2) orta ve ağır derecede olduğu belirlendi (Tablo 1). Bu bir tarama çalışması olmadığı için darlık oranının daha yüksek olarak saptandığı düşünüldü.

Aort yetersizliğinin BAK olgularındaki oranlarına bakıldığında, izole aort yetersizliğinin %2 ile %10

arasında görüldüğü bildirilmiştir (18). Spaziani ve ark. (14) çalışmalarında tanı anında %14 olguda aort stenozu, %48.6'sında ise yetersizlik olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca, aynı seride 15 yıllık izlemde aort stenozunun %15.6, yetersizliğinin ise %57 (%41.9 hafif, %15 orta) olduğunu saptamışlardır. İki yıllık izlemdeki hasta grubumuzun %67.5'inde aort yetersizliği saptadık ancak bunların %17.5'inde izole aort yetersizliği idi. Yetersizlik düzeylerinin yarısına yakınının ise (%33.7) eser düzeyde olduğu belirlendi.

Çocuklarda BAK hastalarında aort kökü ve çıkan aort çaplarının anlamlı derecede arttığı gösterilmiştir (19). Bu dilatasyonun ilerleyici olduğu ve erişkin dönemde daha belirginleştiği de bilinmektedir. Hatta, erişkin hastalarda ağır kapak yetmezliği ve aortik dilatasyon olmasa bile aortik diseksiyon ve rüptür görülebildiği gösterilmiştir (20,21). Bizim çalışmamızda ise retrospektif olarak veri toplandığından çıkan aorta ölçümleri bulunmamakla birlikte, bir hastada ciddi aort dilatasyonu saptanmıştır. Bu çalışmanın tarama çalışması olmaması ve retrospektif dizayn edilmesi çalışmanın değerini azaltmaktadır.

Biküspit aortik kapak toplumda en sık görülen kalp anomalisi olmakla birlikte ağır olgular ve ek anomali olanlar erken dönemde tanı alırken, hafif düzeydekiler sık olarak gözden kaçmaktadır. Bu olgularda ileride aort kök dilatasyonu, diseksiyon gibi ciddi sonuçlar olabileceğinden ekokardiyografik incelemelerde gözden kaçırmamaya özen gösterilmelidir.

Kaynaklar

1. 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(5): 718-21.
2. Tutar E, Ekici F, Atalay S, Nacar N. The prevalence of bicuspid aortic valve in newborns by echocardiographic screening. *Am Heart J* 2005;150(3):513-5.
3. Basso C, Boschello M, Perrone C, Mecenero A, Cera A, Bicego D, Thiene E, De Dominicis E. An echocardiographic survey of primary school children for bicuspid aortic valve. *Am J Cardiol* 2004;93(5):661-3.
4. Rudolph CD, Abraham MR, Lister GE, First LR, Gershon AA. Kardiyovasküler Sistemin Gelişimi, Julien I.E. Hoffman, David F. Teitel, Rudolph Pediatri (B. Güven, Çev.), 22. Baskı, Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri, 2013:1774.
5. Nistri S, Sorbo MD, Marin M, Palisi M, Scognamiglio R, Thiene G. Aortic root dilatation in young men with normally functioning bicuspid aortic valves. *Heart* 1999;82(1):19-22.
6. Bauer M, Pasic M, Meyer R, Goetze N, Bauer U, Siniawski H, Hetzer R. Morphometric analysis of aortic media in patients with bicuspid and tricuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg* 2002;74(1):58-62.

7. Bonderman D, Gharehbaghi-Schnell E, Wollenek G, Maurer G, Baumgartner H, Lang IM. Mechanisms underlying aortic dilatation in congenital aortic valve malformation. *Circulation* 1999;99(16):2138-43.
8. Della Corte A, Quarto C, Bancone C, Castaldo C, Di Meglio F, Nurzynska D, De Santo LS, De Feo M, Scardone M, Montagnani S, Cotrufo M. Spatiotemporal patterns of smooth muscle cell changes in ascending aortic dilatation with bicuspid and tricuspid aortic valve stenosis: focus on cell-matrix signaling. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135(1):8-18.
9. Fedak PW, de Sa MP, Verma S, Nili N, Kazemian P, Butany J, Strauss BH, Weisel RD, David TE. Vascular matrix remodeling in patients with bicuspid aortic valve malformations: implications for aortic dilatation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126(3):797-806.
10. Boyum J, Fellinger EK, Schmoker JD, Trombley L, McPartland K, Ittleman FP, Howard AB. Matrix metalloproteinase activity in thoracic aortic aneurysms associated with bicuspid and tricuspid aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127(3):686-91.
11. Viscardi F, Vergara C, Antiga L, Merelli S, Veneziani A, Puppini G, Faggian G, Mazzucco A, Luciani GB. Comparative finite element model analysis of ascending aortic flow in bicuspid and tricuspid aortic valve. *Artif Organs* 2010;34(12):1114-20.
12. Mordi I, Tzemos N. Bicuspid aortic valve disease: a comprehensive review. *Cardiol Res Pract* 2012;2012:196037.
13. Yuan SM, Jing H. The bicuspid aortic valve and related disorders. *Sao Paulo Med J* 2010;128(5):296-301.
14. Spaziani G, Ballo P, Favilli S, Fibbi V, Buonincontri L, Pollini V, Zuppiroli A, Chiappa E. Clinical outcome, valve dysfunction and progressive aortic dilation in a pediatric population with isolated bicuspid aortic valve. *Pediatr Cardiol* 2014;35(5):803-9.
15. Cripe L, Andelfinger G, Martin LJ, Shooner K, Benson DW. Bicuspid aortic valve is heritable. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(1):138-43.
16. Braverman AC, Beardslee MA. The Bicuspid Aortic Valve. Otto CM, Bonow RO. In: *Valvular Heart Disease companion to Braunwald's Heart Disease*, 3rd Ed., Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2009:169.
17. Mohler ER 3rd. Are atherosclerotic processes involved in aortic-valve calcification? *Lancet* 2000;356(9229):524-5.
18. Roberts WC, Morrow AG, McIntosh CL, Jones M, Epstein SE. Congenitally bicuspid aortic valve causing severe, pure aortic regurgitation without superimposed infective endocarditis. Analysis of 13 patients requiring aortic valve replacement. *Am J Cardiol* 1981;47(2):206-9.
19. Gurvitz M, Chang RK, Drant S, Allada V. Frequency of aortic root dilation in children with a bicuspid aortic valve. *Am J Cardiol* 2004;94(10):1337-40.
20. Roberts CS, Roberts WC. Dissection of the aorta associated with congenital malformations of the aortic valve. *J Am Coll Cardiol* 1991;17(3):712-6.
21. Sawaimoon SK, Tadhav MV, Rane SR, Sagale M, Khedhar B. Aortic dissection and bicuspid aortic valve: an autopsy Study. *Indian J Pathol Microbiol* 2006;49(3):327-9.