

## Davetli Editöryal Yorum / Invited Editorial

### Biküspid aort kapak, kapak fenotipleri ve komplikasyonlarla ilişkisi

#### Bicuspid aortic valve, valve phenotypes and relation with complications

Dr. M. Serdar Küçüköglü

İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**B**iküspid aort kapak erişkin yaştaki popülasyonun yaklaşık %0.5–2'sinde görülen doğumsal bir kalp hastalığıdır. İlk kez Leonardo da Vinci tarafından tarif edilmişse de klinik önemi 1800'lü yılların sonuna doğru tanımlanmıştır.<sup>[1]</sup>

Biküspid aort kapak, gerçek biküspid kapaktan 3 aort kapak küspisinin herhangi bir ikisinin füzyonu ile çeşitli fenotiplerde karşımıza çıkabilir (Şekil 1).<sup>[1]</sup> Tamamen asemptomatik bir gidiş gösterebileceği gibi izole aort kapak yetersizliği veya izole aort darlığı veya aorta dilatasyonu veya bunların birlikte görüldüğü bir tablo ile karşımıza çıkabilir. dilatasyonu, aort kökü ve çıkan aortayı birlikte tutabileceği gibi sadece çıkan aortayı da tutabilir (Şekil 2).<sup>[1]</sup> Nadiren arkus aorta ve inen aortanın da tutulabileceği bildirilmiştir.

Biküspid aort kapak sıklıkla ortak embriyojenik gelişimi olan aort koarktasyonu veya interrupted aorta gibi sol taraf lezyonları ile beraber görülür. Bazı olgulara koroner arter anomalilerin de eşlik ettiği gözlenmiştir.<sup>[1]</sup>

Tanıda transözafajiyal ekokardiyografinin (TÖE) kapak yapısını daha iyi göstermesi nedeni ile transtorasik ekokardiyografiye üstün olduğu bildirilmiştir.<sup>[2]</sup> Hastaların çok az bir kısmında 3 boyutlu TÖE tanıda özellikle kapak morfolojisini göstermede gerekli olmuştur.<sup>[2]</sup> Aortapatinin tanısında genellikle ekokardiyografi yeterli olsa da bilgisayarlı tomografinin altın standard olduğu gerçeği göz ardı edilemez.

Biküspid aort kapak olgularında mortalite aorta komplikasyonlarına sekonder (diseksiyon veya rüptür) veya ilerleyici aort kapak fonksiyon bozukluğuna veya enfektif endokardite bağlıdır.<sup>[1]</sup> 2001 yılı öncesi dönemde izlenen hasta kohortlarında yaşam süresi benzer yaş ve cinsteki genel popülasyondan farklı bulunmamışsa da, daha yeni bir serilerde genel popülasyona göre anlamlı düşük bulunmuştur.<sup>[3]</sup>

Hastalık seyrinde %25–30 olguda çeşitli komplikasyonlar gözlenirse de aort diseksiyon insidansı düşüktür (2/ 416 olgu). Diseksiyon görülme sıklığı düşük olmakla birlikte genel popülasyona göre risk 8.4 kat fazladır.<sup>[3]</sup> Olguların %20'sinde aort dilatasyonu bildirilmiştir.<sup>[3]</sup>

Biküspid aort kapak hastalarının %47–64'ünde aort yetersizliği gözlenmiştir.<sup>[3,4]</sup> Olguların prognozunu etkileyecek ölçüde orta-ileri aort yetersizliği ise %13–32 oranında bildirilmiştir.<sup>[4]</sup> Aort yetersizliği, aort darlığına göre daha genç yaşta (45 ve 54 yaş) gözlenmiştir.<sup>[1]</sup>

Biküspid aort kapak olgularının %12–37'sinde orta ileri aort darlığı mevcuttur.<sup>[1]</sup>

Bir çalışmada 15 yıllık takip süresince 212 biküspid aort kapak olgusunun 26'sına (%12.3) ileri aort darlığı nedeni ile aort kapak replasmanı yapılmıştır.<sup>[4]</sup>

#### Kısaltmalar:

KF	Koroner küspis
R-L	Sağ-sol
TÖE	Transözafajiyal ekokardiyografi



Mikst (aort darlığı ve yetersizliğinin birlikte olduğu) kapak tutulumu biküspid aort kapak olgularının %1–3'ünde gözlenmektedir.<sup>[4]</sup>

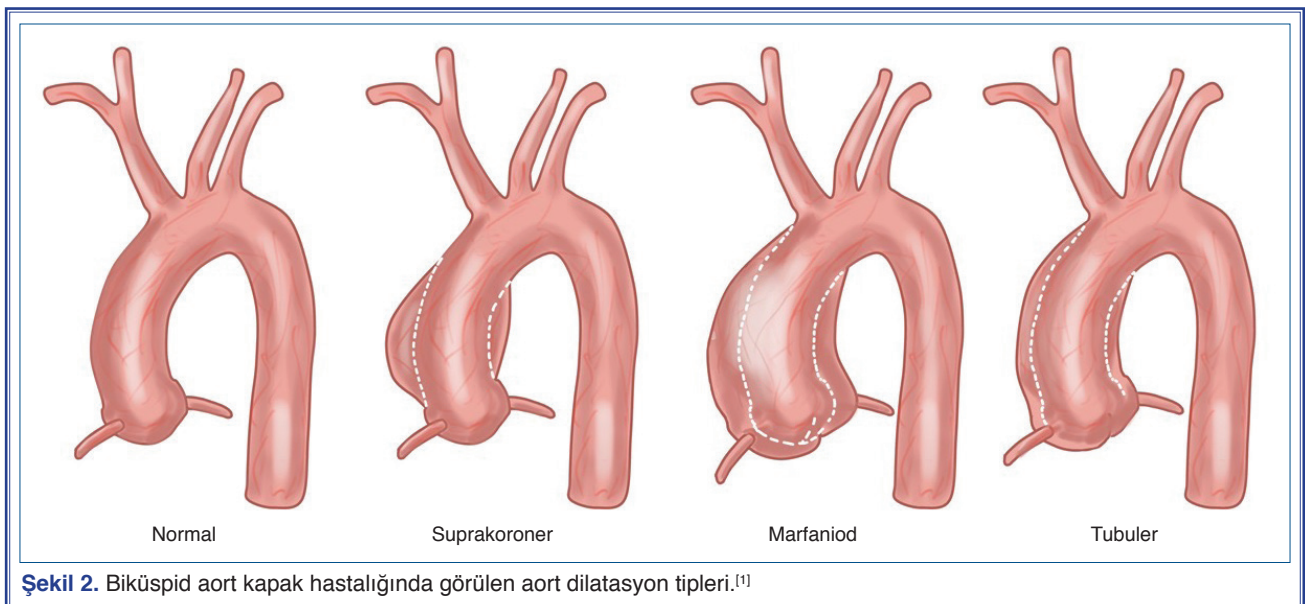
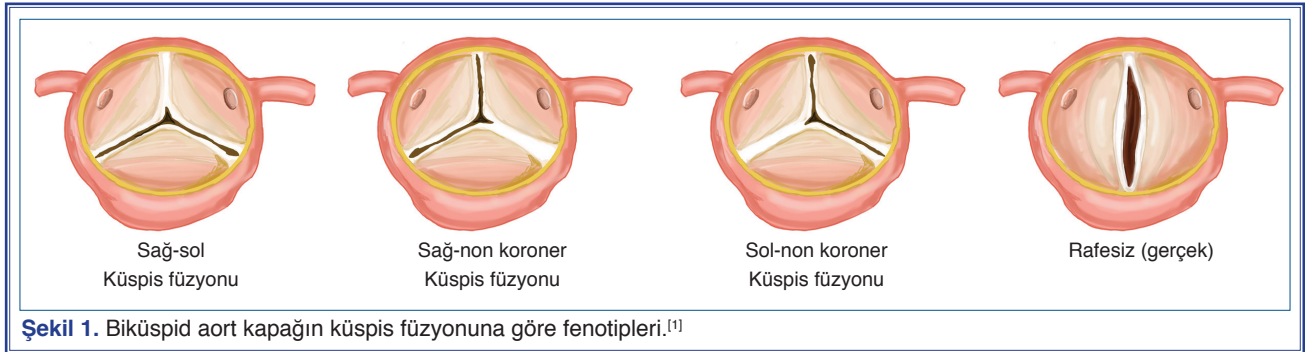
Enfektif endokardit, biküspid aort kapak olgularında önemli komplikasyonlardan biridir. Eski serilerde %2–2.5 oranında görüldüğü bildirilmişse de yeni serilerde bu oran %3.75–5'e kadar çıkmaktadır.<sup>[1,4]</sup>

Biküspid aort kapak hastalığının önemli komplikasyonlarından biri olan aortapatiye etkileyen çok çeşitli faktörler bildirilmiştir.<sup>[5]</sup> Bunlar arasında kardiyovasküler risk faktörleri olan diyabet, sigara, yaş, hiperkolesterolemi ve aort yetersizliği vardır. Kardiyovasküler risk faktörleri dışında genetik faktörlerden, hemodinamik turbülans ve artmış duvar stresinden, transformin growth faktör beta aktivasyonunun yol açtığı matris metalloproteinazlar ile ekstraselüler matrisin yıkımından ve epigenetik mekanizmalardan bahsedilebilir.<sup>[5]</sup>

Aort kapağı oluşturan 3 küspisin farklı füzyonlarının farklı kapak disfonksiyonu ve patolojilere neden olduğu bildirilmiştir.<sup>[5]</sup> Örneğin sağ, sol küspislerin füzyonu aort darlığı ve aort koarktasyonu ile ilişkili bulunmuştur.<sup>[1]</sup> Sağ, sol küspislerin füzyonunda ayrıca aort duvar stresi de artmış bulunmuştur.<sup>[1]</sup>

Sağ küspis ile nonkoroner küspisin füzyonu; aort darlığı, aort yetersizliği ve aorta anevrizması, daha geniş arkus aorta lümeni ve miksomatöz mitral kapakla ilişkilendirilmiştir.<sup>[1]</sup> Sol küspis ile non koroner küspis füzyonu ile ilişkilendirilebilen patoloji bulunamamıştır.<sup>[1]</sup>

TKD Arşivi'nin bu sayısında Yakar Tülüce ve ark. nın çalışması da farklı biküspid aort kapak fenotiplerinin dağılımını, kapak patolojileri ile aortapati fenotiplerinin ilişkisini araştırmaktadır.<sup>[6]</sup> Yüz elli dört olgu ile azımsanmıyacak bir çalışma bildirmişlerdir. Bu çalışmada da tanıda kullanılan 2 boyutlu TÖE %90 olguda fenotipleme yapabilmış sadece %9 olguda 3 boyutlu TÖE gerekmiştir.



Bu çalışmada %30 yakın rafesiz biküspid aorta %70 rafeli biküspid aort kapak bulunmuştur. Komissür çizgisinin ön-arka hatta olduğu hastaların oranı sağ-sol hatta olanlara göre daha fazla (%68.2 ve %31.8) gözlenmiştir. Sağ-sol koroner küspislerin (R-L KF) füzyonu %53.2 ile en sık görülen fenotiptir ve bu fenotiple aort darlığı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Sağ koroner ve nonkoroner küspislerin füzyonu ise aort dilatasyonu ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada aort yetersizliği ile fenotipler arasında ilişki saptanmamıştır.

Bu bulgular aynı biküspid aort kapak fenotip sınıflamasını kullanan Kang ve ark.nın çalışması ile benzerlikler ve farklılıklar göstermektedir.<sup>[7]</sup> Bu çalışmada da komissürün ön-arka hatta olduğu olgular daha fazla olmakla beraber oran nerede ise eşittir (%55.7 ve %44.3). Sağ-sol KF bu çalışmada da aort darlığı ile ilişkili bulunmuştur. Buna karşılık aort yetersizliği, ön-arka komissür füzyonlu olan olgularda anlamlı sık bulunmuştur. Fernandes ve ark.<sup>[8]</sup> ise R-L KF fenotipinde hem aort darlığı hem de aort yetersizliği sıklığını artmış bulmuşlardır. Farklılıklar kullanılan metodolojiye, tanı yöntemine ve etnik farklılıklara bağlı olabilir. Nispeten yeni olan bu çalışmalardan farklı olarak kapak disfonksiyonunu fenotipten bağımsız bulan eski çalışmalar da vardır.<sup>[11]</sup> Biz de merkezimizde takip ettiğimiz 242 hastalık bir seride fenotipin komplikasyonlarla ilişkisini bulamadık.<sup>[9]</sup>

Görülen o ki, çalışmalar arası farklılıklar olduğu sürece kesin bir sonuca varmak mümkün değildir. Tüm çalışmalarda herkesin kabul ettiği tek bir fenotipleme kullanılması sorunu çözebilir. Bu amaçla uluslararası bir çalışma grubu “The International Bicuspid Aortic Valve Consortium (BAVCon)” kurulmuştur.<sup>[10]</sup> BAVCon, biküspid aort kapak alanında bilinenleri ve bilinmeyenleri toplayarak yeni araştırma alanları belirlemek ve hastalığın cerrahi ve medikal tedavisi ile ilgili tartışma noktalarını gidermeyi amaçlamaktadır.

Sonuç olarak, biküspid aort kapak hastalığı erişkin yaşta en sık görülen doğumsal kalp hastalığı olarak önümüzde yıllarda daha sık karşımıza çıkacaktır. Has-

talık ile bildiklerimiz giderek artmakla beraber halen alacağımız çok yol olduğu açıktır.

**İlgi çakışması (conflict of interest):** Yoktur.

## KAYNAKLAR

1. Masri A, Svensson LG, Griffin BP, Desai MY. Contemporary natural history of bicuspid aortic valve disease: a systematic review. *Heart* 2017;103:1323–30. [CrossRef]
2. Koh TW. Diagnosis of bicuspid aortic valve: role of three-dimensional transesophageal echocardiography and multiplane review analysis. *Echocardiography* 2013;30:360–3. [CrossRef]
3. Michelena HI, Khanna AD, Mahoney D, Margaryan E, Topilsky Y, Suri RM, et al. Incidence of aortic complications in patients with bicuspid aortic valves. *JAMA* 2011;306:1104–12.
4. Michelena HI, Desjardins VA, Avierinos JF, Russo A, Nkomo VT, Sundt TM, et al. Natural history of asymptomatic patients with normally functioning or minimally dysfunctional bicuspid aortic valve in the community. *Circulation* 2008;117:2776–84. [CrossRef]
5. Abdulkareem N, Smelt J, Jahangiri M. Bicuspid aortic valve aortopathy: genetics, pathophysiology and medical therapy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;17:554–9. [CrossRef]
6. Yakar Tülüce S, Tülüce K, Şimşek EÇ, Şafak Ö, Ökten MS, Yapan Emren Z, et al. Assessment of bicuspid aortic valve phenotypes and associated pathologies: a transesophageal echocardiographic study. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2017;45:690–701. [CrossRef]
7. Kang JW, Song HG, Yang DH, Baek S, Kim DH, Song JM, et al. Association between bicuspid aortic valve phenotype and patterns of valvular dysfunction and bicuspid aortopathy: comprehensive evaluation using MDCT and echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6:150–61. [CrossRef]
8. Fernandes SM, Sanders SP, Khairy P, Jenkins KJ, Gauvreau K, Lang P, et al. Morphology of bicuspid aortic valve in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1648–51.
9. Küçüköğlü MS, Abacı O, Kocas K, Kılıçkesmez K, Sinan ÜY, Canbolat PI, et al. Relation of Complications to Phenotypic Characteristics in Bicuspid Aortic Valve Disease: A Single Center Experience. *Circulation*. 2013;128:A17792.
10. Michelena HI, Prakash SK, Della Corte A, Bissell MM, Anavekar N, Mathieu P, et al. Bicuspid aortic valve: identifying knowledge gaps and rising to the challenge from the International Bicuspid Aortic Valve Consortium (BAVCon). *Circulation* 2014;129:2691–704. [CrossRef]