

ƏDƏBİYYAT İCMALLARI

UŞAQLARDA AORTANIN ANADANGƏLMƏ ANOMALİYALARI: BİKUSPİDAL AORTA QAPAQLARI

Məmmədova R.R., İsayev İ.İ., Rəfiyeva S.K., Hacıyeva M.R., Xanməmmədova S.Q.

Terapevtik və pediatrik propedeutika kafedrası, ATU

Açar sözlər: bikuspidal aorta qapaqları, aorta stenozu, dilatasiyası, disseksiyası.

İkitaylı (və ya bikuspidal) aorta qapaqları (BAQ) son zamanlar ən çox rast gəlinən anadangəlmə ürək qüsuru hesab olunur. Hemodinamik dəyişikliklərə səbəb olmadığı güman olunduğuna görə BAQ uzun müddət “ürəyin kiçik anomaliyaları”na aid edilirdi. Son zamanlar gündəlik praktikada ExoKQ müayinənin rutin olaraq geniş tətbiqi bu patologiyanın geniş yayılan və həm də gələcəkdə ciddi fəsadlar verə bilən anadangəlmə ürək qüsuru (AÜQ) olmasını müəyyən etdi. BAQ müayinə olunan insanların 0,5-2%-də rast gəlinir və bütün ürək qüsurlarının 5%-ni təşkil edir (1-3). Müəyyən olunmuşdur ki, uşaq yaşlarında aşkar olunan BAQ sonrakı illərdə aorta stenozu, aorta çatışmazlığı, aortanın koarktasiyası, infeksiyon endokardit kimi ciddi fəsadlarla müşayiət olunur. Çox ağır fəsadlardan biri aortanın anevrizması və disseksiyası olub, yüksək letallıqla nəticələnir. Aortanın disseksiyasının yaranma ehtimalı BAQ olanlarda 8 dəfə çoxdur və 25 il müddətində aortanın anevrizması formalaşan xəstələrin 26%-də qeyd edilir (4-6).

BAQ hestasiyanın 3-8-ci həftəsində valvulogenezin gedişinin pozulması nəticəsində yaranır. Sporadik və genetik ola bilər. 7- dən çox genetik sindrom- Vilyams, Marfan, Turner, Lyuis-Dits və digər sindromlar, ən çox isə Dicore sindromu BAQ ilə müşayiət olunur (7). Genetik tədqiqatlar qüsurun autosom dominant yolla ötürülməsini sübut etmişdir. Belə ki, BAQ aşkar olunan xəstələrin 9%-də birinci sıra qohumların birində, 24%-də isə birinci sıra qohumların birdən çoxunda BAQ aşkar edilmişdir (3,6,8). Bu səbəbdən BAQ aşkar olunan xəstələrin qohumlarının skrining müayinəsi tövsiyə olunur. Kişilərdə qadınlarla müqayisədə 3 dəfə çox rast gəlinir. BAQ-ın digər qüsurlarla müşayiət olunması genetik amillərin etiologiyada rolunu bir daha

təsdiq edir. O, aortanın koarktasiyası (50%), aortanın qapaqüstü stenozu (30%), mədəciklərarası arakəsmənin defekti (30%), Valsalva sinusunun anevrizması (15-20%), açıq arterial axacaq və b. qüsurlarla müşayiət olunur. Bu aortanın, aorta qapaqlarının və ağciyir arteriyasının embriogenezdə formalaşmasının bir arterial axacaqdan başlanması ilə izah olunur.

BAQ zamanı hemodinamik pozğunluqlar aorta stenozu və ya az hallarda aorta qapaqlarının çatışmazlığı formasında inkişaf edir. Normal halda üçtəyli qapaqların sistola zamanı açılmasında dairəvi dəlik yaranırsa, bikuspidal qapaqlarda ellips formasında dəlik yaranır və mənfəzi nisbətən kiçik olur. Digər tərəfdən qapaqların progressivləşən deformatsiyası da stenozun inkişafına zəmin yaradır. Belə ki, diastola zamanı dəliyin qapanması 2 tayın hesabına baş verir ki, bu da tayların əyilmə formasının dəyişməsinə, onun daha çox eksentrik gərginləşməsinə gətirib çıxarır və qapaqların degenerasiyası üçün şərait yaranır (9). Aortanın stenozu ən çox rast gəlinən fəsad olub (təxminən 50%) klinik olaraq 40 yaşından sonra formalaşır. Aorta qapaqlarının çatışmazlığı isə az hallarda və həm də cavan yaşlarda formalaşır. O, qapağın böyük tayının prolapsı və/və ya aorta kökünün dilatasiyası ilə əlaqədar olur. Uşaqlarda BAQ kliniki heç bir əlamətlə müşayiət olunmur, 50 uşaqdan birində simptomlar qeyd edilir, yuxarıda qeyd edilən fəsadlar 30-40 yaşlarda təsadüf edir ki, bu da əsasən qapaqların disfunksiyası nəticəsində formalaşır (10).

Aparılan tədqiqatlar göstərir ki, BAQ olan xəstələrdə qapaqlarla yanaşı aortanın divarı da zədələnir. Həm də, bu tədqiqatlar aorta divarının zədələnməsinin Marfan sindromunda aortada başverən dəyişikliklərlə analogi olmasını təsdiq edir. Aortanın medial təbəqəsinin degenerasiyası, elastin liflərinin nazilməsi və aralarında məsafənin artması, onların fraqmentasiyası, xaotik yerləşməsi, proteoqlikan-

ların çox toplanması, apoptozun artması nəticəsində sayə əzələ liflərinin azalması kimi histoloji dəyişikliklər baş verir. Hətta bəzi tədqiqatlarda patoloji matriks metalloproteinazaların (MMP) hasilinin artması göstərilir (3,11). Baş verən struktur dəyişiklikləri aorta divarının elastikliyi pozaraq, onun genişlənməsinə, anevrizma və ya disseksiyanın formalaşmasına səbəb olur. Nəticədə BAQ zamanı normal qapaqlarla müqayisədə aortanın dilatasiyası daha çox rast gəlinir, bəzi tədqiqatlarda isə BAQ olan xəstələrdə yanaşı olaraq ağciyər arteriyasının və intrakranial arteriyaların dilatasiyasının (14) da olması qeyd edilir (12,14). Warren A.E. və həmm. tədqiqatlarında 3-15,6 yaş arası BAQ olan 88 uşaqdan 65-də (74%) aortanın dilatasiyası müşahidə olunmuşdur (12). A.C.Шарыкин və müəl. tədqiqatlarında isə aortanın dilatasiyası BAQ olan 60 uşaqdan 11(18%-də qeyd edilmişdir, 3 il ərzində daha 6 xəstədə Valsalva sinusu və qalxan aorta nahiyəsində aortanın dilatasiyası inkişaf etmişdir (20). Son tədqiqatlarda BAQ malik gənc insanlarda aortanın müxtəlif səviyyələrdə diametrinin normal qapaqlara malik insanlarla müqayisədə yüksək olması göstərilir.

Əgər Marfan sindromunda aortanın dilatasiyası əsasən Valsalva sinusu nahiyəsində qeyd edilirsə, BAQ malik xəstələrdə bundan fərqli olaraq Valsalva sinusu, qalxan aorta, aorta qövsü nahiyəsində qeyd edilir (15). Xəstələrin 5%-də aortanın dilatasiyası qapaqların əhəmiyyətsiz hemodinamik disfunksiyası ilə qeyd edilir (16). Beləliklə aorta divarının morfoloji dəyişiklikləri, onun elastiki xassələrinin zəifləməsi hemodinamik pozğunluqlarla birlikdə aortopatiyaların əsas yaranma səbəbi sayıla bilər. BAQ olan uşaqlarda aortanın dilatasiyası əksər hallarda doğulandan qeyd edilir, yaş artdıqca progressivləşir (1,6,16,17). V. Nkomo və həmm. tərəfindən (18) müayinə olunan 44 BAQ malik gənc xəstədə aorta həlqəsinin, Valsalva sinusunun, qalxan aortanın diametri nəzarət qrupu ilə müqayisədə dürüst yüksək olmuşdur. Lakin bu xəstələrin heç birində aorta stenozu və ya

çatışmazlığı, arterial hipertenziya aşkar olunmamışdır. Aorta dilatasiyasının qapaqlarda təzyiqli gradientindən asılı olmamasını göstərən analoji məlumatlar digər alimlərin də elmi işlərində öz əksini tapmışdır (19). Başqa bir tədqiqatda isə qapaqların başlanğıc təzyiqli gradienti ilə aorta ölçülərinin yaşa görə dəyişilmə sürəti arasında asılılıq aşkar edilmişdir (12). A.C. Шарыкин və müəl. tədqiqatlarında BAQ malik xəstələrdə aortanın dəyişilməsinin qapaqların disfunksiyasından asılı olmaması göstərilir (20). Belə ki, aorta dəyişiklikləri qapaq disfunksiyası olan və olmayan xəstələrdə eyni dərəcədə qeyd edilmişdir. Bu isə aorta qapağının disfunksiyasının və aortanın patoloji dilatasiyasının eyni patologiyanın müxtəlif fenotipik təzahürləri olmasını deməyə əsas verir. Göründüyü kimi, BAQ olan xəstələrdə aortanın dəyişilməsinin əsas səbəbinin hemodinamik pozğunluqlar, yoxsa genetik amillərin olmasını göstərən məlumatlar kifayət qədər deyil və təzadıdır. Aorta dilatasiyasının həyat üçün təhlükəli fəsadı aortanın anevrizması və disseksiyasıdır. Bu fəsadların uşaqlarda nadir hallarda rast gəlməsinə baxmayaraq, patologiyanın erkən yaşlardan formalaşmağa başladığını nəzərə alsaq aortanın disseksiyası gözənlilməz ola bilər (21). Marfan sindromu və BAQ bu fəsadların səbəbləri sırasında birinci yerdə durur. Aortanın disseksiyasının yaranma riskinin Marfan sindromunda daha yüksək olmasına baxmayaraq, populyasiyada BAQ-ın rastgəlmə tezliyi yüksək olduğundan o, bu fəsadın yaranma riskinə görə daha önəmli sayılır (12,22).

Beləliklə, aparılan tədqiqatların təhlili göstərir ki, uşaqlarda aşkar edilən BAQ klinik asimptomatik olmasına baxmayaraq, onlar təhlükəsiz sayılan "ürəyin kiçik anomaliyaları"na aid edilə bilməz, əksinə dispanser nəzarəti tələb edən çox ciddi patologiyaya sayılmalıdır. Bu anomaliyanın vaxtında ExoKQ müayinədə aşkar edilməsi və hər bir xəstənin ciddi nəzarətə alınması isə aorta qapaqlarının disfunksiyası və ya aortopatiyaların erkən diaqnostikasında çox vacibdir.

ƏDƏBİYYAT:

1. Basso C., Boschello M., Perrone C., et al. An echocardiographic survey of primary school children for bicuspid aortic valve. *Am JCardiol* 2004;93:661- 663.
2. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия- 2001. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.:Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2002.
3. Michelena H.I., Khanna A.D., Mahoney D., et al. Incidence of aortic complications in patients with bicuspid aortic valves. *JAMA* 2011;306:1104- 1112
4. Ward C. Clinical significance of the bicuspid aortic valve. *Heart* 2000;83:81-85.
5. Jackson V., Petrini J., Caidahl K., et al. Bicuspid aortic valve leaflet morphology relation to aortic root morphology: a study of 300 patients undergoing open-heart surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40:e118-124.
6. Nistri S., Sorbo M.D., Marin M., et al. Aortic root dilatation in young men with normally functioning bicuspid aortic valves. *Heart* 1999;82:19-22.
7. Prakash SK, Bossé Y, Muehlschlegel JD et al. A roadmap to investigate the genetic basis of bicuspid aortic valve and its complications. Insights from the International BAVCon (Bicuspid Aortic Valve Consortium). *J Am CollCardiol* 2014; 64: 832–9.
8. Cripe L., Andelfinger G., Martin L.J., et al. Bicuspid aortic valve is heritable. *J Am CollCardiol* 2004;44:138-143.
9. Sharykin A.S. Bicuspid aortic valve at children: small anomaly or serious heart disease? *Consilium Medicum. Pediatrics (Suppl.)*. 2016; 3: 99–102.
10. Siu SC, Silversides CK. Bicuspid Aortic Valve Disease. *J Am CollCardiol* 2010; 55: 2789–800
11. Tzemos N., Therrien, J. Yip J. et al. Outcomes in adults with bicuspid aortic valves. *J Am Medical Association* 2008; 11 (300):1317–132
12. Warren A.E, Boyd ML, O’Connell C, Dodds L. Dilatation of the ascending aorta in paediatric patients with bicuspid aortic valve: frequency, rate of progression and risk factors. *Heart* 2006; 92: 1496–500.
13. Kutty S, Kaul S, Danford CJ, Danford DA. Main pulmonary artery dilation in association with congenital bicuspid aortic valve in the absence of pulmonary valve abnormality. *Heart* 2010; 96:1756–61.
14. Schievink WI, Raissi SS, Maya MM, Velebir A. Screening for intracranial aneurisms in patients with bicuspid aortic valve. *Neurology* 2010; 74: 1430–3.
15. Parai J.L., Masters R.G., Walley V.M., et al. Aortic medial changes associated with bicuspid aortic valve: myth or reality? *Can J Cardiol* 1999;15:1233–1238.
16. Yuan S.-M. The anatomopathology of bicuspid aortic valve. 2011;4(70):217- 227.
17. Mohamed S.A., Aherrahrou Z., Liptau H., et al. Novel missense mutations (p. T596M and p. P1797H) in NOTCH1 in patients with bicuspid aortic valve. *Biochem Biophys Res Commun* 2006; 345:1460–1465.
18. Nkomo ME, Enriquez-Sarano M, Ammash NM et al. Bicuspid aortic valve associated with aortic dilatation: A community-based study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 351–6.
19. Gurvitz M, Chang RK, Drant S et al. Frequency of aortic root dilation in children with a bicuspid aortic valve. *Am J Cardiol* 2004; 94: 1337–40
20. Шарыкин А.С., Попова Н.Е., Шилыковская Е.В. и др. Дилатация восходящей аорты при двустворчатом аортальном клапане у детей и подростков. *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии*. 2012; 2: 40–5.
21. Mahle WT, Frias PA. Bicuspid aortic valve in children: are we overestimating the risk? *J Am CollCardiol* 2010; 55 (10s1): A45.E435. doi: 10.1016/S0735-1097 (10) 60 436-6
22. Ha H. II, Seo JB, Le SH. Imaging of Marfan syndrome: Multisystemic manifestations. *Radio Graphics* 2007; 27: 989–1004.

XÜLASƏ

UŞAQLARDA AORTANIN ANADANGƏLMƏ ANOMALİYALARI: BİKUSPİDAL AORTA QAPAQLARI

Məmmədova R.R., İsayev İ.İ., Rəfiyeva S.K., Hacıyeva M.R., Xanməmmədova S.Q.
Terapevtik və pediatrik propedevtika kafedrası, ATU

Açar sözlər: *bikuspidal aorta qapaqları, aorta stenozu, dilatasiyası, disseksiyası*

Ədəbiyyat məlumatlarının təhlili BAQ aortanın stenozu və ya çatışmazlığına gətirib çıxaran, həmçinin aortanın dilatasiyası, anevrizması və disseksiyası ilə nəticələnə bilən ciddi patologiya olduğunu göstərir. BAQ adətən asimptomatik olduğuna görə aortanın dilatasiyası, anevrizması və disseksiyası kimi çox ağır fəsadlara görə risk qrupunu təşkil edir. Bu səbəbdən ExoKQ müayinələrində BAQ aşkar olunmasına xüsusi diqqət yetirilməlidir.

SUMMARY

CONGENITAL AORTIC DISEASES IN CHILDREN: BICUSPID AORTIC VALVE

Mammadova R.R., İsayev İ.İ., Rafiyeva S.K., Hacıyeva M.R., Khanmammadova S.Qh.
Department of Therapeutic and Pediatric propaedeutics, AMU

Keywords: *Bicuspid aortic valve, aortic stenosis, dilatation and dissection*

The analysis of publications to estimate BAV as serious pathology which can lead to a stenosis or insufficiency of the valve, and also is followed by aortic root dilatation, aortic aneurysm and dissection. BAV patient are usually asymptomatics, however they are under the risk complication such as aortic dilatation, aneurysm and dissection. Due to the fact bicuspid aortic valve patient should be taken into consideration much carefully at echocardiographic examination.