



## Biküspid Aort Kapağı ile İlişkili Lezyonlar ve Komplikasyonlar

### Lesions and Complications Associated with Bicuspid Aortic Valve

Hüseyin Süslü<sup>1</sup>, Ahmet Sert<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Selcuk University School of Medicine Department of Pediatrics, Konya, Turkey

#### ÖZ

Biküspid aort kapağı (BAK) en sık görülen doğumsal kardiyovasküler malformasyondur. Görülme sıklığı tüm popülasyonda %0,5-2'dir. Erkeklerde kızlardan 3 kat daha fazla görülür. Biküspit aort kapağı, aort kapağının üç yaprakçık yerine iki yaprakçık yapısına sahip olması olarak tanımlanabilir. Biküspit aort kapağı olan hastaların 1.derece aile yakınlarında görülme sıklığı %10 olup ailesel geçiş bildirilmiştir. Aort kapak işlev bozukluğu, infektif endokardit, aort genişlemesi, aort anevrizması ve aort diseksiyonunu içeren ciddi potansiyel komplikasyonlara eşlik ettiğinden BAK klinik olarak önemli bir durumdur. BAK olan bireylerin tespit edilmesi ile gelişebilecek olan önemli komplikasyonlar önlenabilir ve yapılabilecek olan girişimlerin zamanlamasına karar verilebilir. Bu derlemede BAK'ın tanımı, klinik olarak önemi ve en sık eşlik eden komplikasyonları sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Biküspid aort kapağı, ekokardiyografi, konjenital kalp hastalığı

#### ABSTRACT

Bicuspid aortic valve (BAV) is the most common congenital cardiovascular malformation. Its incidence is 0,5-2% in the whole population. It is 3 times more common in boys than girls. Bicuspid aortic valve can be defined as the aortic valve having two leaflets instead of three. The prevalence of patients with bicuspid aortic valve in first degree family relatives is 10% and familial transmission has been reported. BAV is a clinically important condition as it accompanies serious potential complications including aortic valve dysfunction, infective endocarditis, aortic dilation, aortic aneurysm, and aortic dissection. By identifying individuals with BAV, important complications that may develop can be prevented and the timing of the interventions that can be performed can be decided. In this review, the definition of BAV, its clinical importance and the most common accompanying complications are presented.

**Keywords:** Bicuspid aortic valve, echocardiography, congenital valve disease

#### GİRİŞ

Biküspid aort kapağı (BAK) normalde üç yaprakçıkta oluşan aort kapağının, anatomik olarak iki yaprakçıkta oluştuğu anomalidir. Toplumda %0,5-2 olarak belirlenen prevalansı ile en sık görülen doğumsal kalp malformasyonudur (1-3). Erkeklerde, kızlara oranla 3 kat daha sık görülmektedir. BAK'ın kesin etiyolojisi açık bir şekilde tanımlanmamakla beraber, triküspid aort kapağına göre hayatımızda daha sonraki yıllarda ortaya çıkabilecek kardiyak komplikasyonların öncüsü olduğu gösterilmiştir (1,2). Aort kapak hastalığı (darlık ve/veya yetmezlik), infektif endokardit (İE) çıkan aort

anevrizması ve diseksiyon ile ilişkilidir (4-7). BAK'ın çoğunluğu sporadik görülse de, ailesel BAK, birinci derece akrabalarda, %9 civarında yüksek bir prevalansa sahip olarak bildirilmiştir. Böylece penetransın azaldığı otozomal dominant geçişi düşündürmektedir (8). Ayrıca, BAK, birinci derece akrabalarında BAK olan bireylerde diğer konjenital kalp defektleri ile ilişkilidir (9). Turner sendromu, Marfan sendromu, Shone kompleksi, patent duktus arteriyozus (PDA), ventriküler septal defektler (VSD) ve aort koarktasyonu (AK) gibi diğer sendromlar ve konjenital kalp hastalıkları ile birlikte görülebilir

**Corresponding Author:** Hüseyin Süslü

**Address:** Selcuk University School of Medicine Department of Pediatrics, Konya, Turkey

**E-mail:** hsyn\_suslu@hotmail.com

**Başvuru Tarihi/Received:** 14.12.2020

**Kabul Tarihi/Accepted:** 05.01.2020



(4,7,10,11). Bununla birlikte sendromlar ile ilişkisiz genetik nedenler de tanımlanmıştır. Garg ve ark. tarafından yapılan çalışmada sinyal yolağında ve transkripsiyonel regülatördeki NOTCH1 mutasyonunun BAK gelişiminden sorumlu olduğu gösterilmiştir (12).

## BIKÜSPID AORT KAPAĞI

### Tanımı

Biküspid aort kapağı; embriyolojik gelişim döneminde aort kapağının üç kapakçığından ikisinin birbiriyle füzyonu sonucu, genellikle birbirine eşit boyutta olmayan iki yaprakçıktan oluştuğu anomalidir (Şekil 2. 1.) (13). Rafe ya da fibröz çıkıntı, iki adet birleşmiş yaprakçığın füzyon bölgesidir. Parsiyel ya da komplet yaprakçık füzyonu, bir ya da birden fazla rafenin varlığı ya da yokluğu ya da esas komissürlerin farklı yapılımasını içerecek şekilde BAK'ın geniş bir spektrumu vardır (14). Transtorasik ekokardiyografi %92 duyarlılık ve %96 özgüllük ile genellikle tanıyı doğrulayabilir (12).

### Biküspid Aort Kapağının Önemi ve Epidemiyolojisi

Biküspid aort kapağı, toplumda en sık görülen konjenital kardiyovasküler malformasyondur (1, 2, 5, 15). İzole bir lezyon olarak ortaya çıkabileceği gibi diğer konjenital kardiyovasküler defektler veya aortopati sendromları ile ilişkili olabilir. Bunlardan en yaygın olanı AK'ın eşlik etmesi durumudur. Aort koarktasyonlu hastaların yaklaşık %50 ile %75'i BAK'a sahiptir (11). BAK ayrıca hipoplastik sol kalp sendromu gibi sol taraflı lezyonlarla da ilişkilidir (16-18). Sol taraflı obstrüktif lezyonları içeren bir takım sendromlarla birlikte görülebilir. Örneğin; sol taraf giriş ve çıkış obstrüksiyonlarına sahip Shone kompleksi (19), supralvalvüler aort stenozu ile birlikte görülen Williams sendromu ve AK'ya eşlik eden Turner sendromu gibi sendromların bir parçası da olabilir (20). ASD, VSD ve PDA da BAK ile ilişkilendirilen diğer konjenital kalp hastalıklarıdır ve bu patolojiler hastalığın temel olarak genel bir kardiyak gelişim bozukluğu olduğunu gösterir. BAK, ciddi aort yetmezliği (AY) ve/veya darlığına neden olabilir ve İE açısından risk oluşturabilir. BAK'lı hastalar sıklıkla aort kök ve/veya çıkan aort genişlemesine sahiptir, aort genişlemesi prevelansı ise yaşla birlikte artmaktadır (21). BAK'a bağlı aort anevrizması ve akut aort diseksiyonu (AD) için risk faktörleri; altta yatan aortopati, kistik mediyal dejenerasyon ve hemodinamik faktörlerdir.

### Biküspid Aort Kapağı ile İlişkili Lezyonlar

Biküspid aort kapağı, tek başına bulunabilir veya diğer konjenital kardiyovasküler ve aort hastalıkları ile ilişkili olabilir. Bunlar arasında AK, supralvalvüler aort darlığı, subvalvüler aort darlığı, VSD (22, 23), PDA ve sinüs valsava anevrizması yer almaktadır.

Aort koarktasyonlu çocukların %50-75'inde BAK bulunur (3). Hipoplastik aorta ve AK birlikteliğine, BAK da eşlik edebilir.

Koroner arter anomalileri BAK ile ilişkili bulunmuştur. Sol koroner arter baskınlığı daha yaygındır ve kısa sol ana koroner arter, sol koroner arterlerin ayrı ostiumu ve koroner arterlerin anormal çıkışları tanımlanmıştır (13, 25).

Biküspid aort kapağı, sinüs valsava anevrizması olan hastaların yaklaşık %15 ile 20'sinde bulunur (26).

### Aort Koarktasyonu

Biküspid aort kapağı ve AK'ın kombinasyonu, ilk kez 1928'de Abbott tarafından gözlemlenmiş ve aort anevrizması ve aort darlığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (13, 27, 28). AD ve aort anevrizması gibi aortik komplikasyonların gelişme ihtimali BAK ve AK birlikteliği olduğunda daha da artmaktadır (29, 30).

Koarktasyon, "basit"(izole) ve "kompleks" (intra veya ekstra-kardiyak defektlerle ilişkili) olarak karşımıza çıkabilmektedir. BAK ile birlikte olan AK ise genellikle komplekstir. BAK hastalarının AK ile ilişkili olduğu yaprakçık türü, çoğunlukla Sol-Sağ yaprakçıkların füzyon olduğu türdür (3, 31). BAK, aort koarktasyon vakalarının yaklaşık %30-50'sinde eşlik ederken, AK biküspid aort kapaklı hastaların %6'sında bulunmuştur (32).

Biküspid aort kapağı ile AK birlikte olan vakaların çoğu AK sebebiyle erken yaşta opere olmaktadır. Operasyon geçiren AK hastalarının izlendiği geniş bir seride hastaların %41'inin öncelikli olarak kapak ilişkili nedenlerle tekrar opere olduğu görülmüştür (33). Bundan dolayı bu hastalar rutin olarak ekokardiyografi ve BT/MR gibi diğer görüntüleme yöntemleri ile takip edilmeli ve gelişebilecek komplikasyonlar açısından riskli hasta gruplarının belirlenmesi gerekmektedir (34).

### Turner sendromu

Turner sendromu, bir X kromozomunun tamamen veya kısmen yokluğundan kaynaklanır. Genellikle 45X karyotipine sahip bireylerden oluşur. Eşlik eden en sık kardiyovasküler defekt BAK'dır (yaklaşık %30). Diğer kardiyovasküler defektler (AK, uzamış aort arkı, parsiyel anormal pulmoner venöz dönüş) ile de Turner Sendromu ilişkilidir (35). Turner sendromlu hastalarda artmış AD riski vardır (36). Kardiyovasküler olaylara bağlı mortalite nedeniyle Turner sendromunda öngörülen yaşam süresi kısalmıştır (37). Ekokardiyografi ile beraber manyetik rezonans görüntüleme veya bilgisayarlı tomografi ile değerlendirme gerekir.

### Patent Duktus Arteriyozus

Patent duktus arteriyozus genellikle izole olarak bulunurken, pediatrik hastalarda BAK ile ilişkili olduğu görülmüştür (38, 39). Tedavi edilen erişkin PDA hastalarının sonraki takiplerinde BAK açısından ileri değerlendirme yapılması gerekir.

### Supravalvüler Aort Darlığı/Williams Sendromu

“Williams-Beuren sendromu” olarak da bilinen “Williams sendromu”, dolaşım sistemi dahil birçok sistemi etkileyen nadir bir genetik bozukluktur. Williams Sendromu’nda görülen tipik doğumsal kalp defektleri supravalvüler aort darlığı, pulmoner darlık (hem kapak hem de periferik), AK ve mitral kapak prolapsusudur. Atipik kardiyovasküler anomaliler olarak Fallot tetralojisini, atriyal septal defektleri (ASD), aortik ve mitral kapak yetmezlikleri, BAK’ı, VSD’leri, total anormal pulmoner venöz dönüş anomalisini, çift odacıklı sağ ventrikülü, Ebstein anomalisini ve koroner arter anomalilerini içerir. 7q11.23 kromozomundaki elastin geninin delesyonu kardiyovasküler gelişim sırasında elastinin eksikliğine veya anormal birikmesine yol açar, bu da Williams Sendromu’nda yaygın kardiyovasküler anormallikler oluşmasına neden olur.

Supravalvüler aort darlığı izole aortik bir defektten çok diffüz aortopatinin bir parçasıdır. Supravalvüler aort darlığı hastalarının yaklaşık %60’ı peri yüzü, kısa boy, periferik pulmoner stenoz, sistemik arteriyel hipertansiyon, AK ve renal arter darlığı ile karakterize Williams Sendromu’na sahiptir (40). Hastaların %30-50’si anormal aort kapağına sahip olup, %30’u BAK’tan oluşur. Cerrahi verilerde supravalvüler aort darlığı olan hastalara BAK’da eşlik ettiği durumlarda yüksek oranda tekrar operasyonların olduğu bildirilmiştir (%59 BAK, %19 Triküspid aort kapağı) (41).

### Ventriküler Septal Defekt

Çocukluk döneminde en sık saptanan konjenital kalp defektidir. Erişkin dönemdeki VSD’ye sahip bireylerin %30’unun BAK ile ilişkili olduğu saptanmıştır (42). VSD’ye yönelik yapılan düzeltme operasyonları sırasında aort kapakta da yapısal değişiklikler oluşabilir, bu durum AY’ye yol açabilir. Bundan dolayı VSD’li hastalarda operasyon öncesi eşlik eden BAK olup olmadığını değerlendirmek gereklidir.

### Shone Kompleksi

Shone kompleksi, sol kalp obstrüktif lezyonları ile giden bir sendromdur. Supravalvüler mitral membran, paraşüt mitral kapaklı valvüler mitral stenoz, subaortik darlık ve AK’ı içeren dört kardiyovasküler defekt ile tanımlanan Shone kompleksi nadir görülen bir durumdur ve BAK vakalarıyla da ilişkilidir (43). 30 vakayı içeren bir hasta serisinde hastaların 19’unda BAK’a rastlanmıştır (19).

### Konjenital Koroner Anatomik Varyantlar

Biküspid aort kapağı, tek koroner arter ya da koroner dominansın tersine dönmesi (sol koroner dominant %24-59) durumları ile birlikte bulunabilir. Triküspid aort kapağına göre BAK’larda sol ana koroner arterin seyri daha kısadır (<5 mm) (44, 45). Fakat bu bulgu geniş bir otopsi serisinde gösterilememiştir (46).

### Komplikasyonlar ve Prognoz

Biküspid aort kapağına sahip hastaların birçok farklı klinik seyri olabilir. BAK’lı bazı hastalar çocukluk çağında konjenital AS, şiddetli AY veya ciddi AK gibi tıbbi yardım gerektiren, son derece semptomatik durumlar ile karşımıza gelebilirler. Bununla birlikte, BAK’lı birçok genç tamamen asemptomatiktir ve “normal” işlev gösteren BAK’a sahiptir. Yine de BAK’lı hastaların en az üçte birinin ve belki de büyük bir çoğunluğunun yaşamları boyunca bir komplikasyon geliştirebileceği tahmin edilmektedir (29, 47-49). Hastaların büyük çoğunluğu erişkin çağa kadar asemptomatik kalmaktadır. Erişkin çağa geldiği zaman valvüler fonksiyonun ilerleyici dejenerasyonunu ile birlikte anevrizma, diseksiyon ve aortik dilatasyonu da içeren birtakım lezyonların ortaya çıkma ihtimali vardır. Erken cerrahi ve otopsi verileri valvüler disfonksiyonun ilerlemesinin, özellikle aort darlığının, BAK hastalarında triküspid aort kapağı olanlara göre anlamlı derecede erken yaşta görüldüğünü belirtmiştir (50).

Toronto ve Olmstead’den alınan en yeni yaş karşılaştırmalı verilerde BAK hastaları arasında genel mortalite açısından anlamlı bir fark olmadığı ortaya konulmuştur (47, 48). Aynı çalışmada kalp cerrahisinin BAK hastalarında kontrollere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Toronto’dan yapılan çalışmada, hipertansiyon, hiperlipidemi ve sigara içiciliği gibi risk faktörlerinin BAK hastalarında kötü sonuçlar ortaya çıkardığı bulunmuştur (48). Her iki çalışma da, yaşa bağımlı kapak disfonksiyonu (darlık veya yetmezlik) oranlarının arttığını öngörmüştür.

### Aort stenozu

Aort stenozu, BAK hastalığının sık görülen bir komplikasyonudur. İntrauterin dönemde, fetüste ciddi aort darlığı olsa bile fetüs yaşayabilir. Ancak bu bebekler doğumdan sonra hemodinamik bozulma açısından risk altındadırlar. Günümüzde doğum öncesi tanı mümkündür (26). BAK hastalığına özgü olmasa da, ciddi aort darlığı olan çocuklarda endokardiyal fibroelastoz görülebilir ve obstrüksiyonun giderilmesinden sonra kısmen geri dönüşümlüdür (51, 52). Bebeklik döneminde aort darlığı ile başvuran çocuklar daha ciddi hastalıklara adaydır (53-55). Çocukluk döneminde genellikle balon valvüloplasti, bu yaş grubunda ciddi aort darlığı için tercih edilen tedavi yöntemidir.

Biküspid aort kapak darlığı histopatolojik olarak, lipid birikimi, neoanjiyogenez ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu olan triküspid aort kapak darlığı ile benzerdir (56). Bu patolojik değişiklikler ileri yaşlarda başlar, ancak ikinci on yılda görülebilir ve dördüncü on yılda kalsifikasyona ilerler (50, 57). Yaprakçık morfolojisi ve aterosklerotik risk faktörleri aort darlığının ilerlemesinde rol oynar. Çocuklarda S-N (sağ-nonkoroner) yaprakçıkların füzyonu stenozla ilişkilendirilirken, yetişkinlerde sağ ve sol koroner uçlarının füzyonu daha fazla aort darlığı ile ilişkilidir (29, 58).

Çok merkezli geniş bir seriyi içeren bir çalışmada, çocukların (yaş ortalaması 10 yıl) üçte birinde 4-8 yıllık takip süresince kateterizasyon gradientlerinde artış olduğu gösterilmiştir (59). Takip çalışmasında bazal tepe sol ventrikül ile aortik gradiyentleri >50 mmHg olan çocukların, yılda %1,2 oranında ciddi kardiyak olaylar için risk altında olduğu gösterilmiştir (60). Erken çocuklukta daha az kapak tutulumu olan çocuklarda bile hastalık ilerleme gösterebilir. Gradiyenti <25 mmHg olan çocukların % 20'si takipte müdahaleyi gerektirmiştir. Hafif aort darlığı olan çocukların % 20'sinde 30 yıllık takipte hafif hastalık geliştiği görülmüştür. Valvüler hastalık ilerlemesinde esas belirleyicinin yaş olduğu gösterilmiştir (61).

### Aort Yetmezliği

Çocukluk çağında, AY yaprakçık prolapsusu ve endokardite bağlı veya balon valvüloplasti sonrası durumlarda gelişebilir (60, 61). AY, yaşla birlikte çıkan aortun genişlemesine ikincil olarak da gelişebilir. BAK'lı erişkinlerde farklı derecelerde AY olmasına rağmen, saf AY'nin gerçek prevalansı konusunda, bazı araştırmacıların nadir olduğunu bazılarının da sık olduğunu öne sürmesi ile birlikte prevalans konusunda görüş birliği oluşmamıştır (29, 34, 62). Büyük bir cerrahi seride, aort kapak replasmanında cerrahi olarak eksize edilen kapakların %13'ünün saf AY'ye sahip olduğu gösterilmiştir (63).

Kanada'nın Olmstead şehrinde yapılan bir çalışmada (64), asemptomatik erişkinlerin %47'sinde başlangıçta bir dereceye kadar AY vardı. Bununla birlikte, şiddetli AY için yapılan müdahaleler nispeten nadirdi ve takip sırasında çalışma grubunun sadece %3'ünde girişim gerekmişti. Toronto'da yapılan çalışmada ise (48), nüfusun %21'i başlangıçta orta ya da ciddi AY'ye sahipti; ancak sadece %6'sı semptomatik AY veya ilerleyici sol ventrikül fonksiyon bozukluğu için müdahaleye gerek görülmüştür. Prevalanstaki değişikliklere rağmen, orta ya da şiddetli AY klinik olarak önemlidir ve geç dönemde gelişebilecek kardiyak olaylar için bağımsız bir belirleyicidir.

### Aortopati ve Aort Diseksiyonu

Biküspid aort kapağında aort kökü genişlemesi çocukluk döneminde gösterilmiştir, bu durum aortopatinin yaşamın erken yaşlarında başladığını düşündürmektedir (65-67). Ayrıca, BAK'lı çocukların, aorta boyutlarında triküspit kapaklı çocuklara göre daha fazla artış vardır (73). Hem çocuklarda hem de yetişkinlerde, başlangıçta daha büyük aorta sahip hastalarda aortun ilerleyici genişlemesi daha yaygındır (68-70). BAK hastalığında aortik anülüs, sinüs valsalva ve proksimal çıkan aorta çapları, triküspid aort kapaklı erişkinlerden daha büyüktür (71-73).

Çıkan aortanın genişlemesi, aort operasyonları açısından bağımsız bir risk faktörüdür. Artmış sistolik kan basıncı, erkek cinsiyet ve önemli kapak hastalığı dahil, çıkan aort

dilatasyonu ile ilişkili bir dizi risk faktörü olmasına rağmen, en önemli değişken yaştır (48, 71, 74, 75). Aort kökü boyutunun, kapak morfolojisi ve önemli kapak hastalığı varlığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (48, 74). Özellikle, AY'den kaynaklanan artan atım hacmi, stres faktörleriyle birlikte hastalıklı aortanın genişlemesine yol açar (58, 74, 76). Hamilelik döneminde olan aortanın media tabakasındaki değişiklikler sonradan aortik dilatasyona dönüşebilir.

En çok korkulan komplikasyon, öncelikle yüksek mortalite oranına bağlı olarak AD'dir. Ancak, bu komplikasyonun gerçek insidansı tartışılmaktadır. Her ne kadar prevalans, çalışılan kohortun türüne bağlı olarak değişse de, BAK ile ilişkili diseksiyon vakalarının tahmini oranı %4 civarındadır (77-80).

Marfan sendromuna göre BAK hastalığının prevalansındaki artıştan kaynaklı BAK nedeniyle meydana gelen diseksiyonlar, Marfan sendromundan kaynaklanan diseksiyonlara eşit veya onlardan daha siktir (81). BAK hastalarında diseksiyon, tipik olarak çıkan aortu etkiler, ancak yaşlı hastalarda inen aort tutulumu da bildirilmiştir (32). Her ne kadar diseksiyon, genişlemiş aortalı hastalarda daha yaygın olsa da, normal boyuttaki aort köklerinde ve kapak replasmanından sonra da diseksiyona uğrayan hastalar da vardır (28). Diseksiyon için risk faktörleri aort boyutları (82, 83), aort sertliği (84), erkek cinsiyet (85), aile öyküsü (86) ve AK (85) veya Turner sendromu (87) gibi durumların varlığını içerir.

### İnfektif Endokardit

Anormal yaprak yapısına veya anormal türbülans akımına bağlı olarak BAK'a sahip hastalar İE için risk altındadır. Daha eski otopsi çalışmalarında endokarditli aort kapak örneklerinin üçte birinden fazlasının biküspit kapak olduğu bildirilmiştir (13). Toplum çalışmaları, BAK hastaları arasında İE gelişme insidansını %2 ile %5 olarak bildirmiştir (47, 48, 88). Yapılan bir popülasyon çalışmasında, BAK'lı hastalarda kesin ve olası İE insidansı, 10 000 hasta için %9,9'du (88). Otopsi çalışmasında, BAK olan hastaların %14'ünde İE olduğu gösterildi (89). Aort kapak endokarditinin %25 ile %30'u BAK'tan kaynaklanır. BAK'a bağlı gelişen (genellikle yaprak perforasyonu ile ilişkili) ciddi AY'nin %60 kadarı İE'nin bir sonucudur (29).

Ayrıca biküspid aort kapak endokarditinin, triküspid aort kapağı endokarditinden daha sık cerrahi gerektirdiği bildirilmiştir (90). BAK'a bağlı endokardit olan bireylerin %54-85'inde kalp cerrahisi gerekmektedir ve triküspid aort kapağına bağlı endokardite kıyasla daha yüksek oranda perivalvüler apse gelişimi söz konusudur (91-93).

Güncel kılavuzlarda antibiyotik profilaksisi gerektiren yüksek riskli lezyonlar arasında BAK dahil edilmemiştir. Fakat bazı klinisyenler, İE ve daha yüksek ciddi komplikasyon riski nedeniyle, BAK olan hastalara antibiyotik profilaksisi önermektedir (93, 94).



Biküspid aort kapağına eşlik edebilecek sendrom ve genetik hastalıkların bilinmesi daha erken tanı konulmasını sağlayacaktır. BAK'ın morfolojik fenotipi, gelecekteki komplikasyonları ve prognozu öngörebileceği için, belirlenmesi önemlidir. Gelecekte yapılacak uzun süreli ve geniş kapsamlı çalışmalarda BAK ve gelişebilecek komplikasyonlar arasındaki ilişki daha net anlaşılabilir.

## ETİK BEYANLAR

**Hakem Değerlendirme Süreci:** Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

**Çıkar Çatışması Durumu:** Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarıya dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Yazar Katkıları:** Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

## KAYNAKLAR

- Fedak PW, Verma S, David TE, Leask RL, Weisel RD, Butany J. Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve. *Circulation* 2002;106:900-4.
- Aboulhosn J, Child JS. Left ventricular outflow obstruction: subaortic stenosis, bicuspid aortic valve, supravalvular aortic stenosis, and coarctation of the aorta. *Circulation* 2006;114:2412-22.
- Siu SC, Silversides CK. Bicuspid aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2789-800.
- Yuan S-M, Jing H. The bicuspid aortic valve and related disorders. *Sao Paulo Med J* 2010;128:296-301.
- Siu SC, Silversides CK. Bicuspid Aortic Valve Disease. *Journal of the American College of Cardiology* 2010;55:2789-800.
- Michelena HI, Desjardins VA, Avierinos J-F, et al. Clinical Perspective. *Circulation* 2008;117:2776-84.
- Sert A, Aslan E, Sap F, Aypar E, Odabaş D. Evaluation of Our Patients Diagnosed with Bicuspid Aortic Valve. *Pediatri Heart J* 2015;2:117-23.
- Sachdev V. Aortic valve disease in Turner syndrome, in: *J Am Coll Cardiol*, 61 (2008), pp. 1904-1909, et al. Elsevier Masson; 2008.
- Kerstjens-Frederikse WS, Sarvaas GJDM, Ruiters JS, et al. Left ventricular outflow tract obstruction: should cardiac screening be offered to first-degree relatives? *Heart* 2011;97:1228-32.
- Duran A, Frescura C, Sans-Coma V, Angelini A, Basso C, Thiene G. Bicuspid aortic valves in hearts with other congenital heart disease. *The Journal of Heart Valve Disease* 1995;4:581-90.
- Roos-Hesselink J, Schölzel B, Heijdra R, et al. Aortic valve and aortic arch pathology after coarctation repair. *Heart* 2003;89:1074-7.
- Sakellaropoulos S, Mohammed M, Svab S, Lekaditi D, Sakellaropoulos P, Mitsis AJCR. Causes, Diagnosis, Risk Stratification and Treatment of Bicuspid Aortic Valve Disease: An Updated Review. 2020;11:205-12.
- Braverman AC. The Bicuspid Aortic Valve and Associated Aortic Disease. *Valvular heart disease. A companion to Braunwald's heart disease. 4 ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 179-98.*
- Sievers HH, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:1226-33.
- Yener N, Oktar GL, Erer D, Yardimci MM, Yener A. Bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2002;8:264-7.
- Brenner JI, Berg KA, Schneider DS, Clark EB, Boughman JA. Cardiac malformations in relatives of infants with hypoplastic left-heart syndrome. *American Journal of Diseases of Children* 1989;143:1492-4.
- Roberts WC, Morrow AG, Braunwald EJC. Complete interruption of the aortic arch. *Circulation* 1962;26:39-59.
- Hinton RB, Martin LJ, Tabangin ME, Mazwi ML, Cripe LH, Benson DW. Hypoplastic left heart syndrome is heritable. *Journal of the American College of Cardiology* 2007;50:1590-5.
- Bolling SF, Iannettoni MD, Dick II M, Rosenthal A. Shone's anomaly: operative results and late outcome. *The Annals of Thoracic Surgery* 1990;49:887-93.
- Sybert VP. Cardiovascular malformations and complications in Turner syndrome. *Pediatrics* 1998;101:e11-e.
- Verma S, Siu SC. Aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valve. *N Engl J Med* 2014;370:1920-9.
- Oppenheimer-Dekker A, Gittenberger-de Groot A, Bartelings M, Wenink A, Moene R, Van der Harten J. Abnormal architecture of the ventricles in hearts with an overriding aortic valve and a perimembranous ventricular septal defect ("Eisenmenger VSD"). *International Journal of Cardiology* 1985;9:341-55.
- Neumayer U, Stone S, Somerville J. Small ventricular septal defects in adults. *European Heart Journal* 1998;19:1573-82.
- Koenraadt WM, Tokmaji G, DeRuiter MC, et al. Coronary anatomy as related to bicuspid aortic valve morphology. *Heart* 2016;102:943-9.
- Verma S, Siu SC. Aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valve. *N Engl J Med* 2014;370:1920-9.
- Abbott ME. Coarctation of the aorta of the adult type: II. A statistical study and historical retrospect of 200 recorded cases with autopsy, of stenosis or obliteration of the descending arch in subjects above the age of two years. *American Heart Journal* 1928;3:574-618.
- Russo CF, Mazzetti S, Garatti A, et al. Aortic complications after bicuspid aortic valve replacement: long-term results. *The Annals of Thoracic Surgery* 2002;74:S1773-56.
- Ward C. Clinical significance of the bicuspid aortic valve. *Heart* 2000;83:81-5.
- Oliver JM, Alonso-Gonzalez R, Gonzalez AE, et al. Risk of aortic root or ascending aorta complications in patients with bicuspid aortic valve with and without coarctation of the aorta. *The American Journal of Cardiology* 2009;104:1001-6.
- Fernandes SM, Sanders SP, Khairy P, et al. Morphology of bicuspid aortic valve in children and adolescents. *Journal of the American College of Cardiology* 2004;44:1648-51.
- Roberts WC. The congenitally bicuspid aortic valve: a study of 85 autopsy cases. *The American Journal of Cardiology* 1970;26:72-83.
- Jost CHA, Schaff HV, Connolly HM, et al. Spectrum of reoperations after repair of aortic coarctation: importance of an individualized approach because of coexistent cardiovascular disease. *Mayo Clinic Proceedings*; 2002: Elsevier.
- Braverman AC, Güven H, Beardslee MA, Maken M, Kates AM, Moon MR. The bicuspid aortic valve. *Current Problems in Cardiology* 2005;30:470-522.
- Braverman AC. Aortic involvement in patients with a bicuspid aortic valve. *Heart* 2011;97:506-13.
- Matura LA, Ho VB, Rosing DR, Bondy CA. Aortic dilatation and dissection in Turner syndrome. *Circulation* 2007;116:1663-70.
- Price W, Clayton J, Collyer S, De Mey R, Wilson J. Mortality ratios, life expectancy, and causes of death in patients with Turner's syndrome. *Journal of Epidemiology Community Health* 1986;40:97-102.
- Glomer DD, Bashore TM, Spritzer CE. Congenital aortic stenosis and patent ductus arteriosus in the adult. *The Annals of Thoracic Surgery* 1992;54:368-70.
- Deshpande J, Kinare S. The bicuspid aortic valve--an autopsy study. *Indian journal of pathology microbiology* 1991;34:112-8.
- Perloff JK. Congenital heart disease and pregnancy. 1994;17:579-87.
- Delius RE, Samyn MM, Behrendt DM. Should a bicuspid aortic valve be replaced in the presence of subvalvular or supravalvular aortic stenosis? *The Annals of Thoracic Surgery* 1998;66:1337-41.
- Lovell A. Anaesthetic implications of grown-up congenital heart disease. *British Journal of Anaesthesia* 2004;93:129-39.
- Popescu BA, Jurcut R, Serban M, Parascan L, Ginghina C. Shone's syndrome diagnosed with echocardiography and confirmed at pathology. *European Journal of Echocardiography* 2008;9:865-7.



43. Scholz D, Lynch J, Willerscheidt A, Sharma R, Edwards JJAop, medicine I. Coronary arterial dominance associated with congenital bicuspid aortic valve. *Archives of Pathology Laboratory Medicine* 1980;104:417-8.
44. Lerer PK, Edwards W. Coronary arterial anatomy in bicuspid aortic valve. *Necropsy study of 100 hearts.* *Heart* 1981;45:142-7.
45. Virmani R, Chun P, Robinowitz M, Goldstein R, McAllister JH. Length of left main coronary artery. Lack of correlation to coronary artery dominance and bicuspid aortic valve: an autopsy study of 54 cases. *Archives of Pathology Laboratory Medicine* 1984;108:638-41.
46. Michelena H, Desjardins V, Avierinos J. Valvulopathies| Natural history of asymptomatic patients with normally functioning or minimally dysfunctional bicuspid aortic valve in the community, in: *Circulation*, 117 (2008), pp. 2776-2784, et al. Elsevier Masson; 2008.
47. Tzemos N, Therrien J, Yip J, et al. Outcomes in adults with bicuspid aortic valves. *Jama* 2008;300:1317-25.
48. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Journal of the American College of Cardiology* 2006;48:e1-e148.
49. Beppu S, Suzuki S, Matsuda H, Ohmori F, Nagata S, Miyatake K. Rapidity of progression of aortic stenosis in patients with congenital bicuspid aortic valves. *The American Journal of Cardiology* 1993;71:322-7.
50. Pacileo G, Calabrò P, Limongelli G, et al. Left ventricular remodeling, mechanics, and tissue characterization in congenital aortic stenosis. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2003;16:214-20.
51. Pacileo G, Pisacane C, Russo MG, et al. Left ventricular remodeling and mechanics after successful repair of aortic coarctation. *The American Journal of Cardiology* 2001;87:748-52.
52. Hastreiter AR, Oshima M, Miller RA, Lev M, Paul MH. Congenital aortic stenosis syndrome in infancy. *Circulation* 1963;28:1084-95.
53. Moller JH, Nakib A, Eliot RS, Edwards JE. Symptomatic congenital aortic stenosis in the first year of life. *The Journal of Pediatrics* 1966;69:728-34.
54. Nadas A. Report from the joint study on the natural history of congenital heart defects. IV. Clinical course. Introduction. *Circulation* 1977;56:136-8.
55. Mohler I. Are atherosclerotic processes involved in aortic-valve calcification? *The Lancet* 2000;356:524-5.
56. Braverman AC, Guven H, Beardslee MA, Maken M, Kates AM, Moon MR. The bicuspid aortic valve. *Curr Probl Cardiol* 2005;30:470-522.
57. Novaro GM, Tiong IT, Pearce GL, Grimm RA. Features and predictors of ascending aortic dilatation in association with a congenital bicuspid aortic valve. *The American Journal of Cardiology* 2003;92:99-.
58. Wagner H, Ellison R, Keane J, Humphries O, Nadas A. Clinical course in aortic stenosis. *Circulation* 1977;56:147-56.
59. Roman MJ, Devereux RB, Niles NW, et al. Aortic root dilatation as a cause of isolated, severe aortic regurgitation: prevalence, clinical and echocardiographic patterns, and relation to left ventricular hypertrophy and function. *Annals of Internal Medicine* 1987;106:800-7.
60. 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. *The American Journal of Cardiology* 1981;47:206-9.
61. Pachulski RT, Chan K-L. Progression of aortic valve dysfunction in 51 adult patients with congenital bicuspid aortic valve: assessment and follow up by Doppler echocardiography. *Heart* 1993;69:237-40.
62. Sabet HY, Edwards WD, Tazelaar HD, Daly RC. Congenitally bicuspid aortic valves: a surgical pathology study of 542 cases (1991 through 1996) and a literature review of 2,715 additional cases. *Mayo Clinic Proceedings*; 1999: Elsevier.
63. Michelena H, Desjardins V, Avierinos J, et al. Natural History of Patients with Asymptomatic, Normally Functioning or Minimally Dysfunctional Bicuspid Aortic Valve in the Community. *Cardiology* 2007;107:450-1.
64. Beroukhi RS, Kruzick TL, Taylor AL, Gao D, Yetman AT. Progression of aortic dilation in children with a functionally normal bicuspid aortic valve. *The American Journal of Cardiology* 2006;98:828-30.
65. Gurvitz M, Chang R-K, Drant S, Allada V. Frequency of aortic root dilation in children with a bicuspid aortic valve. *The Anatolian Journal of Cardiology* 2004;94:1337-40.
66. Ciotti GR, Vlahos AP, Silverman NH. Morphology and function of the bicuspid aortic valve with and without coarctation of the aorta in the young. *The American Journal of Cardiology* 2006;98:1096-102.
67. Holmes KW, Lehmann CU, Dalal D, et al. Progressive dilation of the ascending aorta in children with isolated bicuspid aortic valve. *The American Journal of Cardiology* 2007;99:978-83.
68. Dore A, Brochu M-C, Baril J-F, Guertin M-C, Mercier L-A. Progressive dilation of the diameter of the aortic root in adults with a bicuspid aortic valve. *Cardiology in the Young* 2003;13:526-31.
69. Shimada I, Rooney SJ, Pagano D, et al. Prediction of thoracic aortic aneurysm expansion: validation of formulae describing growth. *The Annals of Thoracic Surgery* 1999;67:1968-70.
70. Nkomo VT, Enriquez-Sarano M, Ammash NM, et al. Bicuspid aortic valve associated with aortic dilatation: a community-based study. *Arteriosclerosis, Thrombosis, Vascular Biology* 2003;23:351-6.
71. Morgan-Hughes GJ, Roobottom CA, Owens PE, Marshall AJ. Dilatation of the aorta in pure, severe, bicuspid aortic valve stenosis. *American Heart Journal* 2004;147:736-40.
72. Cecconi M, Manfrin M, Moraca A, et al. Aortic dimensions in patients with bicuspid aortic valve without significant valve dysfunction. *The American Journal of Cardiology* 2005;95:292-4.
73. Thanassoulis G, Yip JW, Filion K, et al. Retrospective study to identify predictors of the presence and rapid progression of aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valves. *Nat Rev Cardiol* 2008;5:821.
74. Della Corte A, Bancone C, Quarto C, et al. Predictors of ascending aortic dilatation with bicuspid aortic valve: a wide spectrum of disease expression. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2007;31:397-405.
75. Keane MG, Wiegers SE, Plappert T, Pochettino A, Bavaria JE, Sutton MGSJJC. Bicuspid aortic valves are associated with aortic dilatation out of proportion to coexistent valvular lesions. 2000;102:lii-35-iii-9.
76. Roberts CS, Roberts WC. Dissection of the aorta associated with congenital malformation of the aortic valve. *Journal of the American College of Cardiology* 1991;17:712-6.
77. David TE, Armstrong S, Ivanov J, Webb GD. Aortic valve sparing operations: an update. *The Annals of Thoracic Surgery* 1999;67:1840-2.
78. Guntheroth WG. A critical review of the American College of Cardiology/American Heart Association practice guidelines on bicuspid aortic valve with dilated ascending aorta. *The American Journal of Cardiology* 2008;102:107-10.
79. Larson EW, Edwards WD. Risk factors for aortic dissection: a necropsy study of 161 cases. *The American Journal of Cardiology* 1984;53:849-55.
80. Pape L, Tsai T, Isselbacher E, Oh J, O'gara P, Evangelista AJPP. Aortic diameter  $\geq$  5.5 cm is not a good predictor of type A aortic dissection: observations from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) *Circulation*. 2007 Sep 4; 116 (10): 1120-1127. 2007;17709637.
81. Davies RR, Gallo A, Coady MA, et al. Novel measurement of relative aortic size predicts rupture of thoracic aortic aneurysms. *The Annals of Thoracic Surgery* 2006;81:169-77.
82. Svensson LG, Kim KH, Lytle BW, Cosgrove DM. Relationship of aortic cross-sectional area to height ratio and the risk of aortic dissection in patients with bicuspid aortic valves. *The Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery* 2003;126:892-3.
83. Nistri S, Grande-Allen J, Noale M, et al. Aortic elasticity and size in bicuspid aortic valve syndrome. *European Heart Journal* 2007;29:472-9.
84. Friedman T, Mani A, Elefteriades JA. Bicuspid aortic valve: clinical approach and scientific review of a common clinical entity. *Expert Review of Cardiovascular Therapy* 2008;6:235-48.
85. Boyer JK, Gutierrez F, Braverman AC. Approach to the dilated aortic root. *Current Opinion in Cardiology* 2004;19:563-9.



86. Matura LA, Ho VB, Rosing DR, Bondy CA. Aortic dilatation and dissection in Turner syndrome. *Circulation* 2007;116:1663-70.
87. Michelena HI, Katan O, Suri RM, Baddour LM, Enriquez-Sarano M. Incidence of infective endocarditis in patients with bicuspid aortic valves in the community. *Mayo Clinic Proceedings*; 2016: Elsevier.
88. Roberts WC, Vowels TJ, Ko JM. Natural history of adults with congenitally malformed aortic valves (unicuspid or bicuspid). *Medicine* 2012;91:287-308.
89. Lamas CC, Eykyn SJ. Bicuspid aortic valve—a silent danger: analysis of 50 cases of infective endocarditis. *Clinical Infectious Diseases* 2000;30:336-41.
90. Rodrigues I, Agapito AF, de Sousa L, et al. Bicuspid aortic valve outcomes. *Cardiology in the Young* 2017;27:518-29.
91. Tribouilloy C, Rusinaru D, Sorel C, et al. Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis in adults with bicuspid aortic valves: a multicentre observational study. *Heart* 2010;96:1723-9.
92. Kiyota Y, Della Corte A, Vieira VM, et al. Risk and outcomes of aortic valve endocarditis among patients with bicuspid and tricuspid aortic valves. *Open Heart* 2017;4:openhrt-2016-000545.
93. Zegri-Reiriz I, De Alarcón A, Muñoz P, et al. Infective endocarditis in patients with bicuspid aortic valve or mitral valve prolapse. *Journal of the American College of Cardiology* 2018;71:2731-40.