

DVIBURIS AORTOS VOŽTUVAS: ETIOLOGIJA, DIAGNOSTIKA, CHIRURGINIS GYDYMAS

Dainius Karčiauskas, Viktorija Zieniūtė

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: dviburis aortos vožtuvas, įgimta širdies yda, infekcinis endokarditas, širdies chirurgija.

Santrauka

Straipsnyje apžvelgiami dviburio aortos vožtuvo (DAV) etiologiniai veiksniai, diagnostikos ir chirurginio gydymo galimybės. Naujausios mokslinės literatūros paieška atlikta PubMed ir UpToDate mokslinėse duomenų bazėse. Į sisteminę apžvalgą įtraukta 30 straipsnių nagrinėjama tema. Tyrimo rezultatai atskleidė, kad DAV yra viena dažniausių įgimtų širdies ydų, kuri gali būti izoliuota patologija arba kartu su kitomis įgimtomis kardiovaskulinės sistemos ydomis bei genetiniais sindromais. DAV morfologija yra hemodinamiškai svarbi, nes lemia turbulencinės kraujo tėkmės per vožtuvą atsiradimą ir sukelia struktūrinius (histologinius) pokyčius aortos sienelėje. Ilgą laiką funkciškai normalus DAV simptomų nesukelia, tačiau ilgainiui gali susiformuoti restrikcinis aortos vožtuvo (AV) burių pažeidimas – stenozę ar nesandarumą, kartu su aortos šaknies pažeida, reikalaujančia chirurginio gydymo. Pirmaeilis tyrimas DAV morfologijai nustatyti yra dvimatis (2D) echokardiografinis ištyrimas per krūtinės ląstą. Šiuolaikinėje klinikinėje praktikoje didesnis dėmesys skiriamas AV išsaugančioms operacijoms, esant AV nesandarumui bei DAV morfologijai dėl mažesnių su vožtuvais susijusių komplikacijų ir geresnio išgyvenamumo rodiklių, nesant viso gyvenimo trukmės terapijos antikoagulantais poreikio.

Įvadas

Dviburis aortos vožtuvas (DAV) yra viena dažniausių įgimtų širdies ydų, kuri pasireiškia 0,5-2 proc. bendrosios populiacijos [1,2]. DAV gali būti izoliuota sporadinė patologija arba kartu su kitomis įgimtomis kardiovaskulinės sistemos ydomis (aortos koarktacija, skilvelių pertvaros defektas, atviras arterinis latakas) ir (ar) aortopatiniiais sindromais su kitomis genetinėmis ligomis – Turner sindromu [3,4]. Dažniausiai ilgą laiką sklaidos defektai simptomų nesukelia, tačiau ilgainiui gali būti kliniškai reikšminga AV stenozę ir

(ar) nesandarumą kartu su aortos šaknies pažeida [1]. Genetinių ir hemodinaminių veiksnių nulemti struktūriniai AV pakitimai trikdo kraujo tėkmę per vožtuvą, lemia turbulencinės tėkmės atsiradimą, kuri sukelia pokyčius aortos sienelėje, vystosi segmentinės aortos aneurizmos, todėl didėja ūmios aortos disekacijos rizika [5,6].

Tyrimo tikslas – remiantis naujausios mokslinės literatūros duomenimis, apžvelgti dviburio aortos vožtuvo etiologinius veiksnius, diagnostikos ir chirurginio gydymo galimybes.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Naujausios mokslinės literatūros paieška buvo atlikta PubMed ir UpToDate mokslinėse duomenų bazėse. Į sisteminę apžvalgą įtraukta 30 straipsnių, kuriuose aprašoma dviburio aortos vožtuvo etiologija, diagnostika ir chirurginis gydymas.

Tyrimo rezultatai

Etiologija. DAV daugeliu atvejų yra paveldimi autosominiu dominantiniu būdu, esant kintančiam penetrantiškumui. Specifinės genetinės priežastys nėra žinomos, tačiau DAV morfologija dažniausiai nustatoma kartu su Notch1 geno mutacija [7]. Remiantis A. Hales ir V. Mahle atlikto klininio tyrimo rezultatais, nustatyta 10 proc. paveldėjimo tikimybė tiriamojo, kuris turi DAV morfologiją, pirmos eilės giminaičiams [8]. DAV morfologijai būdinga kylančiosios aortos aneurizma – aortopatija, paveldima autosominiu dominantiniu būdu, esant žemam penetrantiškumui [9]. Profilaktinis 2D echokardiografinis patikrinimas turi būti atliktas paciento, kuris turi DAV morfologiją, pirmos eilės giminaičiams (IIa klasės rekomendacija) [10].

Morfologija. DAV fenotipas gali būti skirtingas priklausomai nuo sklaidos. DAV fenotipą nusako Sievers klasifikacija. Pagal burių sklaidą, DAV gali būti pilnas simetris arba asimetrinis su rudimentine pseudokomisūra ir siūle (angl. raphe) [11]. Echokardiografinis DAV ištyrimas techniškai sudėtingas. Net ir esant trims komisūroms, negalima teigti, kad AV yra triburis, kol nepaneigtas burių sklaidos defektas – burių suaugimas [12]. Dažniausiai suauga kairioji ir

dešinioji vainikinė burė, rečiau kairioji ar dešinioji burė su nevainikine bure [13].

Klinikinės išraiškos. Klinikinė eiga (simptomai) priklauso nuo AV funkcijos ir gretutinių kardiovaskulinės sistemos pakitimų. Funkciškai normalus DAV simptomų nesukelia, todėl gali būti randamas atsitiktinai [14]. Stenozė ir (ar) nesandarumą sukylantis DAV gali kurį laiką išlikti besimptomis arba sukelti tam tikrus simptomus, būdingus ne tik kardiovaskulinei sistemai: pasunkėjęs kvėpavimas, fizinio krūvio netoleravimas, galvos svaigimas [1].

Diagnostika. Pirmaeilis tyrimas DAV morfologijai nustatyti – 2D echokardiografinis transtorakalinis ištyrimas, kurio metu randami būdingi pakitimai: sistolinis kupolavimas, ekscentrinė regurgitacinė kraujo tėkmė, burių audinio perteklius (prolapsas), siūlė tarp burių, elipsės formos AV žiedas sistolės metu ir kylančiosios aortos dilatacija [1]. 2D echokardiografijos jautrumas nustatant DAV morfologiją yra 78-92 proc., specifiškumas – 96 procentai [15]. Pacientams, turintiems DAV morfologiją, turi būti atliekama 2D echokardiografija per krūtinės ląstą, kurios metu įvertinama AV morfologija, stenozės ar nesandarumo sunkumas, išmatuojami aortos šaknies (aortos sinusų) ir kylančiosios aortos diametrai [16]. Galima papildomai atlikti magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) tyrimą, kuris puikiai vizualizuoja širdies struktūras ir didesnes kraujagysles, vertina AV bei kairiojo skilvelio funkciją. MRT tyrimas neturi radiacinės apšvitos, todėl parenkamas, kai pacientui reikalingi kartotiniai tyrimai [10]. MRT tyrimo jautrumas yra 100 proc., specifiškumas – 94 procentai. [17]. Esant kontraindikacijų atlikti MRT tyrimą, gali būti atliekamas kompiuterinės tomografijos (KT) tyrimas [10], jautrumas – 94 proc., specifiškumas – 100 procentų [18].

Labai svarbus yra pacientų, turinčių DAV morfologiją, stebėjimas dėl progresuojančios AV disfunkcijos (stenozės ir (ar) nesandarumo), dėl aortos segmentinės dilatacijos (padidėjusios rizikos disekacijos tikimybės) [1]. Echokardiografinių kontrolinių tyrimų dažnis priklauso nuo AV, aortos šaknies ir (ar) kylančiosios aortos patologijos, paciento amžiaus, klinikinio pasireiškimo [10].

Infekcinis endokarditas. DAV didina infekcinio endokardito (IE) riziką [19]. V. Becerra-Muñoz su kolegomis atliktame retrospektyviniame tyrime, iš 328 pacientų, sirgusių IE, 5,5 proc. turėjo DAV [20]. Esant DAV morfologijai, didesnė rizika IE įvykių, lyginant su triburiu AV, todėl reikalingas chirurginis gydymas [21]. Pacientams, turintiems DAV morfologiją, rekomenduojama atliekant invazines odontologines procedūras skirti profilaktinę antibiotikoterapiją [22].

Chirurginis gydymas. Europos kardiologų draugijos 2020 metų įgimtų širdies ydų rekomendacijos [23] nurodo tokias chirurginio DAV gydymo indikacijas: 1) ryški simp-

tominė AV stenozė, 2) ryški besimptomė AV stenozė, kai kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija (KSIF) ≤ 50 proc., 3) ryškus simptominis AV nesandarumas, 4) ryškus besimptomis AV nesandarumas, kai KSIF ≤ 50 proc., 5) ryškus besimptomis AV nesandarumas, kai KSIF > 50 proc., tačiau stebimas didelio laipsnio KS išsiplėtimas (KS galinis diastolinis dydis > 70 mm arba KS galinis sistolinis dydis > 50 mm arba galinio sistolinio dydžio indeksas > 25 mm/m²).

H. Bentall ir A. De Bono 1968 metais aprašyta chirurginė metodika iki šiol laikoma auksiniu standartu, gydant skirtingos patologijos AV pakitimus (AV stenozė ar nesandarumas). Taikant šią metodiką, aortos šaknis ir AV yra pilnai protezuojami sudėtinu (mechaniniu ar biologiniu) protezu [24]. Mechaninis vožtuvas užtikrina ilgaamžį funkcionavimą ir mažą kartotinių intervencijų skaičių, todėl parenkamas jaunesniems pacientams. Pacientams su mechaniniu AV reikalinga viso gyvenimo trukmės antikoagulantų terapija, kuri lemia kraujavimą ir tromboembolines komplikacijas vėlyvuju pooperaciniu laikotarpiu [25]. Gyvenimo trukmės antikoagulantų terapija nereikalinga naudojant biologinį protezą, jeigu nėra gretutinių ritmo ir laidumo sutrikimų, tačiau dažnai jauniems ir aktyviems žmonėms stebima greita biologinių protezų degeneracija [26].

Esant AV nesandarumui, šiuolaikinėje klinikinėje praktikoje orientuojamasi į AV išsaugančias operacijas, dėl mažesnių su vožtuvais susijusių komplikacijų rodiklių ir geresnio išgyvenamumo, nesant viso gyvenimo trukmės antikoagulantų terapijos poreikio [27]. Dažniausiai taikomos dvi pagrindinės operacinės metodikos – AV reimplantacijos (T. David metodika) [28] ir remodeliavimo (M. Yacoub metodika) [29]. T. David su kolegomis 29 metų laikotarpio tyrime dalyvavo 465 tiriamieji (67 (14,4 proc.) turėjo DAV morfologiją), kuriems buvo atlikta David procedūra – 3 pacientams (4,5 proc.), turintiems DAV morfologiją, buvo reikalingas AV protezavimas 6, 9 ir 10 metų laikotarpiais dėl AV pokyčių [30].

LSMUL KK širdies, krūtinės ir kraujagyslių chirurgijos klinikoje 2004-2020 metais buvo atliktos 110 operacijų pagal T. David metodiką, iš kurių 40 dėl DAV. Pacientų amžiaus vidurkis 42,7 \pm 11,8 metai. Ankstyvuju pooperaciniu laikotarpiu mirė 1 pacientas dėl aortos disekacijos komplikacijų. Vėlyvuju pooperaciniu laikotarpiu nustatytas 100 proc. išgyvenamumas.

Išvados

1. Dažniausiai DAV morfologija paveldima autosominiu dominantiniu būdu ir nustatoma kartu su Notch1 geno mutacija.

2. Pirmaeilis tyrimas DAV morfologijai nustatyti yra dvi-matis echokardiografinis ištyrimas per krūtinės ląstą. Esant

indikacijų, gali būti atliekamas ir magnetinio rezonanso ar kompiuterinės tomografijos tyrimas.

3. Chirurginio AV patologijos gydymo auksinis standartas yra H. Bentall operacija, kurios pagrindinis trūkumas – viso gyvenimo trukmės antikoagulantų terapijos poreikis, lemiantis kraujavimą vėlyvuju pooperaciniu laikotarpiu.

4. AV išsaugančių operacijų mažesni su vožtuvais susijusių komplikacijų rodikliai ir geresnis išgyvenamumas, nesant viso gyvenimo trukmės antikoagulantų terapijos poreikio, todėl jos vis plačiau taikomos klinikinėje praktikoje.

Literatūra

1. Siu SC, Silversides CK. Bicuspid aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 2010;55(25):2789-800.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.12.068>
2. Li Y, Wei X, Zhao Z, Liao Y, He J, Xiong T, et al. Prevalence and complications of bicuspid aortic valve in chinese according to echocardiographic database. *Am J Cardiol* 2017;120(2):287-91.
<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.04.025>
3. Shah SY, Higgins A, Desai MY. Bicuspid aortic valve: basics and beyond. *Cleve Clin J Med* 2018;85(10):779-84.
<https://doi.org/10.3949/ccjm.85a.17069>
4. Sachdev V, Matura LA, Sidenko S, Ho VB, Arai AE, Rosing DR, et al. Aortic valve disease in turner syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(19):1904-9.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.02.035>
5. Freeze SL, Landis BJ, Ware SM, Helm BM. Bicuspid aortic valve: a review with recommendations for genetic counseling. *Journal of Genetic Counseling*. Springer New York LLC 2016;25:1171-8.
<https://doi.org/10.1007/s10897-016-0002-6>
6. Rodrigues I, Agapito AF, De Sousa L, Oliveira JA, Branco LM, Galrinho A, et al. Bicuspid aortic valve outcomes. *Cardiol Young* 2017;27(3):518-29.
<https://doi.org/10.1017/S1047951116002560>
7. Kostina AS, Uspensky VE, Irtyuga OB, Ignatieva EV, Freylikhman O, Gavriluk ND, et al. Notch-dependent EMT is attenuated in patients with aortic aneurysm and bicuspid aortic valve. *Biochim Biophys Acta - Mol Basis Dis* 2016;1862(4):733-40.
<https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2016.02.006>
8. Hales AR, Mahle WT. Echocardiography screening of siblings of children with bicuspid aortic valve. *Pediatrics* 2014;133(5).
<https://doi.org/10.1542/peds.2013-3051>
9. Loscalzo ML, Goh DLM, Loeys B, Kent KC, Spevak PJ, Dietz HC. Familial thoracic aortic dilation and bicommissural aortic valve: a prospective analysis of natural history and inheritance. *Am J Med Genet Part A* 2007;143(17):1960-7.
<https://doi.org/10.1002/ajmg.a.31872>
10. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, Bozkurt B, Broberg CS, Colman JM, et al. 2018 AHA/ACC guideline for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *Circulation* 2019;139(14):e698-800.
<https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000602>
11. Sievers HH, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133(5):1226-33.
<https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2007.01.039>
12. Michelena HI, Prakash SK, Corte A Della, 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.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007851>
13. De Kerchove L, Mastrobuoni S, Froede L, Tamer S, Boodhwani M, Van Dyck M, et al. Variability of repairable bicuspid aortic valve phenotypes: towards an anatomical and repair-oriented classification. *Eur J Cardio-thoracic Surg* 2019;56(2):351-9.
<https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz033>
14. Pedersen MW, Groth KA, Mortensen KH, Brodersen J, Gravholt CH, Andersen NH. Clinical and pathophysiological aspects of bicuspid aortic valve disease. *Cardiol Young* 2019;29(1):1-10.
<https://doi.org/10.1017/S1047951118001658>
15. Hillebrand M, Koschyk D, Hark P Ter, Schüller H, Rybczynski M, Berger J, et al. Diagnostic accuracy study of routine echocardiography for bicuspid aortic valve: a retrospective study and meta-analysis. *Cardiovasc Diagn Ther* 2017;7(4):367-79.
<https://doi.org/10.21037/cdt.2017.05.03>
16. Michelena HI, Chandrasekaran K, Topilsky Y, Messika-Zeitoun D, Della Corte A, Evangelista A, et al. The bicuspid aortic valve condition: the critical role of echocardiography and the case for a standard nomenclature consensus. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2018;61(5-6):404-415.
<https://doi.org/10.1016/j.pcad.2018.11.003>
17. Gleeson TG, Mwangi I, Horgan SJ, Cradock A, Fitzpatrick P, Murray JG. Steady-state free-precession (SSFP) cine MRI in distinguishing normal and bicuspid aortic valves. *J Magn Reson Imaging* 2008;28(4):873-8.
<https://doi.org/10.1002/jmri.21547>
18. Tanaka R, Yoshioka K, Niinuma H, Ohsawa S, Okabayashi H, Ehara S. Diagnostic value of cardiac CT in the evaluation of bicuspid aortic stenosis: comparison with echocardiography and operative findings. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195(4):895-9.
<https://doi.org/10.2214/AJR.09.3164>
19. 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;91(1):122-3.
<https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.10.011>
20. Becerra-Muñoz VM, Ruiz-Morales J, Rodríguez-Bailón I, Sánchez-Espín G, López-Garrido MA, Robledo-Carmona J, et al. Endocarditis infecciosa sobre válvula aórtica bicúspide:

- características clínicas, complicaciones y pronóstico. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2017;35(10):645-50.
<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2016.06.017>
21. Tribouilloy C, Rusinaru D, Sorel C, Thuny F, Casalta JP, Riberi A, et al. Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis in adults with bicuspid aortic valves: a multicentre observational study. *Heart* 2010;96(21):1723-9.
<https://doi.org/10.1136/hrt.2009.189050>
 22. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline 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. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(22).
<https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000029>
 23. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan S V, Budts W, Chessa M, Diller G-P, et al. 2020 ESC guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J* 2020; ehaa554.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa701>
 24. Bentall H, De Bono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax* 1968;23(4):338-9.
<https://doi.org/10.1136/thx.23.4.338>
 25. Leontyev S, Schamberger L, Davierwala PM, Von Aspern K, Etz C, Lehmann S, et al. Early and late results after David vs Bentall procedure: a propensity matched analysis. *Ann Thorac Surg* 2020;110(1):120-6.
<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.10.020>
 26. Wang M, Furnary AP, Li HF, Grunkemeier GL. Bioprosthetic aortic valve durability: a meta-regression of published studies. *Annals of Thoracic Surgery* 2017;104(3):1080-7.
<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.02.011>
 27. Ouzounian M, Rao V, Manlhiot C, Abraham N, David C, Feindel CM, et al. Valve-sparing root replacement compared with composite valve graft procedures in patients with aortic root dilation. *J Am Coll Cardiol* 2016;68(17):1838-47.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.07.767>
 28. David TE, Feindel CM. An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103(4):617-22.
[https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)34942-6](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)34942-6)
 29. Sarsam MAI, Yacoub M. Remodeling of the aortic valve anulus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105(3):435-8.
[https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)34225-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)34225-4)
 30. David TE, David CM, Ouzounian M, Feindel CM, Lafreniere-Roula M. A progress report on reimplantation of the aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2020.
<https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.07.121>

BICUSPID AORTIC VALVE: ETIOLOGY, DIAGNOSIS, SURGICAL TREATMENT

D. Karčiauskas, V. Zieniūtė

Keywords: bicuspid aortic valve, congenital heart disease, infective endocarditis, heart surgery.

Summary

Bicuspid aortic valve (BAV) is one of the most common types of congenital heart disease, which can be isolated lesion or associated with other congenital cardiovascular pathologies or genetic syndromes. BAV morphology is hemodynamically important because it disrupts blood flow through the valve and causes turbulent flow, which triggers changes in the aortic wall. First-line test to diagnose BAV morphology is two-dimensional (2D) transthoracic echocardiography. Patients with a functionally normal BAV can remain asymptomatic for a long period of time, however eventually may develop severe aortic stenosis or aortic regurgitation with a need for cardiac surgery. The gold standart surgical treatment of patients with aortic valve pathology is Bentall procedure, however valve-sparing root replacement is alternative to Bentall procedure because of lower risk of valve-associated events and superior survival with no need for lifelong anticoagulation therapy.

Correspondence to: viktorijazieniute@gmail.com

Gauta 2020-11-09