



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**AORT KAPAK KALSİFİKASYONLARININ
ÇOK KESİTLİ BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Özgür KIZILCA

Antalya, 2014



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**AORT KAPAK KALSİFİKASYONLARININ
ÇOK KESİTLİ BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Özgür KIZILCA

Tez Danışmanı: Prof.Dr. A. Gökhan ARSLAN

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2014

TEŞEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince bilgi, ilgi ve sevgisini hiçbir zaman eksik etmeyen başta Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Hocam Prof.Dr. H.Timur SİNDEL'e, tez danışmanım Prof.Dr. A. Gökhan ARSLAN'a, Sayın Hocalarım Prof.Dr. Oğuz BİRCAN, Prof.Dr. Can ÖZKAYNAK, Prof.Dr. Ali APAYDIN, Prof.Dr. Adnan KABAALİOĞLU, Prof.Dr. A. Utku ŞENOL, Prof.Dr. S. Metin ÇUBUK, Prof.Dr. Can ÇEVİKOL, Prof.Dr. Kamil KARAALİ, Doç.Dr. Emel ALİMOĞLU, Yrd.Doç. Dr. Kağan ÇEKEN'e,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Uzm.Dr. Özhan ÖZGÜR'e, tez çalışmam sürecindeki katkılarından ötürü Arş.Gör.Dr. M. Alp ÖZTEK'e ve birlikte çalıştığım diğer araştırma görevlisi arkadaşlarıma saygı ve teşekkürlerimi sunmayı borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	iv
Şekiller Dizini	v
Çizelgeler Dizini	vi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Aort Kapak Anatomisi	2
2.2. Aort Darlığının Etyolojisi	4
2.3. Patofizyoloji	5
2.4. Aort Darlığında Doğal Seyir ve Semptomlar	6
2.5. Aort Darlığında Klinik Bulgular	8
2.6. Aort Darlığında Fizik Bulgular	9
2.7. Aort Darlığının Laboratuvar Bulguları	11
2.7.1. Elektrokardiyografi (EKG)	11
2.7.2. Radyolojik bulgular	11
2.7.3. Ekokardiyografi	12
2.8. Aort Darlığının Tedavisi	13
2.8.1. Aort darlığının tıbbi tedavisi	13
2.8.2. Aort darlığında cerrahi tedavi	14
2.8.3. Transkateter Aortik Kapak İmplantasyonu (TAKİ)	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM	17
3.1. Hasta Popülasyonu	17
3.2. Klinik Veriler	17
3.3. Ekokardiyografik Ölçüm ve Veriler	17
3.4. Bilgisayarlı Tomografi Değerlendirmesi	18
3.5. Tomografik Görüntülerin Yorumlanması	19
3.6. Aort Kapak Kalsifikasyonunun Skorlanması	19
3.7. Mitral Kapak Kalsifikasyonunun Skorlanması	21
3.8. Koroner Arter Kalsifikasyonunun Skorlanması	23
3.9. Aortik ve Supraaortik Kalsifikasyonun Skorlanması	24
3.10. Çıkan Aorta Çapının Ölçümü	24
3.11. Verilerin İstatistiksel Analizi	25

4. SONUÇLAR	26
5. TARTIŞMA	36
6. ÖZET	45
7. ABSTRACT	47
8. KAYNAKLAR	49

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACC	American College of Cardiology
AD	Aort Darlığı
AHA	American Heart Association
ANOVA	Analysis of variance (Varyans analizi)
AU	Arbitrary Unit
AVR	Aort kapak replasmanı
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CWD	Sürekli dalga Doppler
ÇKBT	Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
EF	Ejeksiyon fraksiyonu
EKG	Elektrokardiyografi
LAD	Sol anterior desendan dal
LCX	Sirkumfleks dal
LDL	Düşük dansiteli lipoprotein
LM	Sol ana koroner arter
LVOT	Sol ventrikül çıkış yolu
NYHA	New York Heart Association
PWD	Puls Doppler
RCA	Sağ ana koroner arter
TAKİ	Transkateter aortik kapak implantasyonu

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>		<u>Sayfa</u>
2.1.	Aort kapağının aortik taraftan görülen kapalı ve açık görüntüsü	4
3.1.	Aort kapak kalsifikasyonunun skorlanması. (Koos ve ark.)	20
3.2.	Aort kapak kalsifikasyonunun skorlanması. (Gondrie ve ark.)	21
3.3.	Mitral kapak kalsifikasyonunun skorlanması. (Mahnken ve ark.)	22
3.4.	Mitral kapak kalsifikasyonunun skorlanması. (Koos ve ark.)	22
3.5.	Koroner arter kalsifikasyonu, grade 3 (Koos ve ark.)	23
3.6.	Aortik-supraaortik kalsifikasyon, grade 3 (Koos ve ark.)	24

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Cizelge</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. ACC/AHA 2014 kapak hastalıkları kılavuzuna göre Doppler inceleme ile aort darlığı sınıflaması	13
2.2. AHA/ACC 2014 kapak hastalıkları kılavuzuna göre AVR endikasyonları	15
3.1. Bilgisayarlı tomografi çekim parametreleri. Efektif tüp akım-zaman çarpımı (effective tube current-time product) (mAs _{eff}) otomatik doz modülasyonu ile ayarlanmıştır.	19
3.2. Aort kapak kalsifikasyonunun skorlanması (Koos ve ark.)	20
3.3. Aort kapak kalsifikasyonunun skorlanması (Gondrie ve ark.)	20
3.4. Mitral kapak kalsifikasyonunun skorlanması (Mahnken ve ark.)	21
3.5. Mitral kapak kalsifikasyonunun skorlanması (Koos ve ark.)	21
3.6. Koroner arter kalsifikasyonunun skorlanması (Koos ve ark.)	23
3.7. Aortik ve supraaortik kalsifikasyonunun skorlanması (Koos ve ark.)	24
4.1. Hastaların cinsiyetlere göre dağılımı ve yaşları ile ilgili istatistikler	26
4.2. Hastalarımızda ekokardiyografide saptanan aort darlığı şiddetinin cinsiyetlere göre dağılımı	27
4.3. Hastalarımızda ekokardiyografide saptanan aort darlığı şiddetinin yaş ile ilişkisi	27
4.4. Aort kapak kalsifikasyonunun Çizelge 3.1'deki şekilde hesaplanan skorlarının cinsiyete göre dağılımı	28
4.5. Aort kapak kalsifikasyonunun Çizelge 3.2.'deki şekilde hesaplanan skorlarının cinsiyete göre dağılımı	28
4.6. Mitral kapak kalsifikasyonunun Çizelge 3.3'teki şekilde hesaplanan skorlarının cinsiyete göre dağılımı	29
4.7. Mitral kapak kalsifikasyonunun Çizelge 3.4'teki şekilde hesaplanan skorlarının cinsiyete göre dağılımı	29
4.8. Koroner arter kalsifikasyonunun skorlarının cinsiyete göre dağılımı	29

<u>Cizelge</u>	<u>Sayfa</u>
4.9. Aortik-supraaortik kalsifikasyon skorlarının cinsiyete göre dağılımı	29
4.10. Aort kapak kalsifikasyonu varlığının aort darlığı ile ilişkisi	30
4.11. Aort kapak kalsifikasyonunun Çizelge 3.1'deki şekilde sınıflanmasıyla aort darlığı şiddetinin ilişkisi	30
4.12. Aort kapak kalsifikasyonunun Çizelge 3.2'deki şekilde sınıflanmasıyla aort darlığı şiddetinin ilişkisi	31
4.13. Mitral kapak kalsifikasyonunun Çizelge 3.3'deki şekilde sınıflanmasıyla aort darlığı şiddetinin ilişkisi	31
4.14. Mitral kapak kalsifikasyonunun Çizelge 3.4'deki şekilde sınıflanmasıyla aort darlığı şiddetinin ilişkisi	31
4.15. Koroner arter kalsifikasyonunun sınıflanmasıyla aort darlığı şiddetinin ilişkisi	32
4.16. Aortik-supraaortik kalsifikasyonun sınıflanmasıyla aort darlığı şiddetinin ilişkisi	32
4.17. Aort darlığı şiddetinin aort çapı ile ilişkisi	32
4.18. Değerlendirilen çeşitli parametreler arasındaki korelasyonlar	33
4.19. 65 yaş altındaki hastalarda değerlendirilen çeşitli parametreler arasındaki korelasyonlar	34
4.20. 65 yaş üstündeki hastalarda değerlendirilen çeşitli parametreler arasındaki korelasyonlar	35

1. GİRİŞ

Aort darlığı (AD) en sık görülen kalp kapak hastalığı olup gelişmiş ülkelerde sıklığı yaşlı nüfusun artışı nedeniyle giderek artmaktadır (1,2). Valvüler AD'nin nedenleri arasında romatizmal kalp hastalığı, konjenital biküspit, üniküspit aort kapağı ve aort kapağının dejeneratif kalsifikasyonu bulunmaktadır (3). İzole romatizmal AD son derece seyrek, ancak romatizmal AD saptandığında hemen her zaman romatizmal mitral darlığına eşlik etmektedir. Romatizmal AD'de öncelikle semilunar kapak komissürlerinde füzyon ve yaprakçıklarda yaygın fibrotik kalınlaşma görülür. Yaprakçıklarda kalsifikasyon geç dönem bulgusudur. Gençlerde en sık etyoloji konjenital malformasyona sekonder darlıklardır. Altmışbeş yaş altı hastalarda ise en sık görülen sebep biküspit aort kapağıdır (4). Biküspit kapak toplumda %1-2 oranında izlenir (3), ancak erken dönemde sorun yaratmaz. Erişkin dönemde zaman geçtikçe türbülans akımının sebep olduğu kapakta yıpranma ve aşınma başlar, ve bu süreç kalsifikasyon ve skar oluşumu nedeniyle kapağın hareketliliğinin azalması ile sonlanır (4). Bu şekilde, erişkinlerde AD'nin en sık sebebi olarak senil kalsifik dejenerasyon ortaya çıkmaktadır (5). Avrupa ve Amerika'da kalsifik AD nedeniyle yılda ortalama 50.000 aort kapak replasmanı yapılmaktadır (6,7). Klinik olarak anlamlı AD sıklığı yaşa göre değişmekte olup 65 yaş üstü kişilerde %2 (1,8) ve 85 yaş üstünde %5,5 oranında görülür (8). Halbuki aort kapağının kalsifikasyonuna ve sertleşmesine bağlı olarak gelişen aortoskleroz 75-80 yaş arasında %50, 85 yaş üzerinde %75 oranında görülebilir (8). Gelecekte yaşam süresindeki artışa paralel olarak AD saptanan hasta sayısında artış beklenmektedir (4).

Aort kapak kalsifikasyonları çeşitli nonkardiak endikasyonlarla çekilen toraks bilgisayarlı tomografilerde sıklıkla insidental olarak saptanmakla birlikte bu bulgunun klinik önemi belli değildir. Ekokardiografi ile değerlendirildiği şekliyle orta veya şiddetli aort kapak kalsifikasyonunun aort kapak replasmanı gibi olumsuz klinik sonuçların güçlü ve bağımsız bir prediktörü olduğu ve artmış ölüm oranı ile ilişkili olduğu anlaşılmıştır (9). Kalsifikasyonun derecesi hastalık progresyonunun hızı ile korele gibi gözükmemektedir. Bu nedenle aort kapak kalsifikasyonunun tespiti ve doğru biçimde ölçülmesi konusuna duyulan ilgi

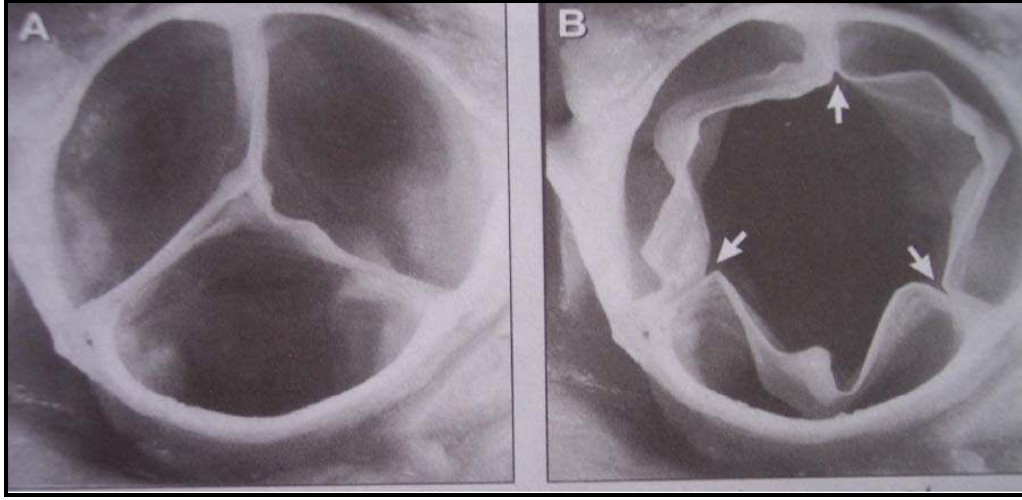
artmakta olup (10) rutin çekilen toraks tomografilerinde aortik kapak kalsifikasyonunun tanınip, doğru bir şekilde sınıflandırılması büyük önem kazanmaktadır. Toraks tomografilerinde saptanan aortik kapak kalsifikasyonlarının şiddetinin klinik durumu doğru bir şekilde yansıtabilmesi için ekokardiografi ve muayene bulguları ile korele edilmeleri gerekmektedir, bulgular ancak bu şekilde tanı ve tedavi konusunda yol gösterici olacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Aort Kapak Anatomisi

Sol ventrikül ile aorta arasındaki aort kapak; anulus, küspisler ve komissürler olmak üzere 3 temel yapıdan oluşur. Normal bir aort kapak 3 kapakçıktan oluşur ve komşu olduğu koroner artere göre isimlendirilir (sağ koroner, sol koroner ve nonkoroner küspis). Küspisler elastin, kollajen ve glikozaminoglikan yapısındadırlar. Kapak açıldığında aort duvarı ve küspisler arasında kalan alan Valsalva sinüsleri olarak adlandırılır. Çıkan aortanın sinüs ve tubuler yapılarını ayıran çıkıntı sinotubular bileşke olarak bilinir ve aort kapağın fonksiyonel orifisi bu seviyede ya da bunun biraz üzerinde olabilir (11). Kapakçıkların serbest kenarlarının hemen altında kapanma kenarı olan ve arantius nodülü olarak adlandırılan fibröz kabartı yer alır. Serbest kenar ile kapanma kenarı arasında hilal şeklinde lunula adı verilen alan oluşur. Bu alan aort kapak kapalı iken yaprakçıkların birbirine temas ettiği alandır. Yaşla birlikte lunulaların komissür yakınlarındaki bölgelerinde lunular fenestrasyonlar olarak da adlandırılan delikler oluşur. Ancak nadiren kapak yetersizliğine yol açarlar. Aort kapak anulusunun çapı sinotubuler bileşkedeki aort çapına eşittir. Ancak biküspit aort kapağına veya diğer bazı konjenital aort kapak patolojilerine sahip hastalarda anulusun çapı genellikle büyümüştür. Aksine kapakçık yapısı normal olup santral aort yetersizliğinin olduğu bazı durumlarda ise sinotubular bileşkede genişleme görülür (12).

Aort kapağının ventrikül ve aortik yüzü endotelle örtülüdür. Bunun altında üç tabaka vardır. Kapağın sertliğini fibroza tabakası sağlar, kapak kenarına paralel kollajen liflerinden oluşur. Ventrikülaris tabakası kapağın elastikiyetini sağlar. Spongiosa tabakası kapağın 1/3 proksimal tarafını yapar ve gevşek bağ dokusundan oluşur (5,13).



Şekil 2.1. Aort kapağının aortik taraftan görülen kapalı (A) ve açık (B) görüntüsü. Semilunar kapaklar cep şeklindedir. Oklar üç komissürü göstermektedir (Yıldırım E, 3)

2.2. Aort Darlığının Etiyolojisi

Aort Darlığının en sık sebepleri konjenital, romatizmal ve kalsifik (dejeneratif) nedenlerdir. Kalsifik AD genellikle yaşlı hastalarda görülen kalp kapak hastalığıdır (14). Son veriler dejeneratif/kalsifik AD'nin kapakta bulunan antijenlere karşı gelişen bir immün reaksiyonu temsil ettiğini ve ateroskleroza benzer mekanizmalarla oluştuğunu göstermektedir (3,15,16). Aortik skleroz AD'den farklı olarak gradient artışı olmadan aort kapağının kalınlaşması ve kalsifikasyonu ile oluşur. Hem yaşa bağlı aort sklerozu, hem de kalsifik darlık sigara, hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi geleneksel ateroskleroz risk faktörleri ile ilişkilidir. Yaşa bağlı aort sklerozu kardiyovasküler ölüm ve miyokard infarktüsü riskinde artış ile ilişkilidir ve AD'ye ilerleyebilir (3,17).

Biküspit aort kapağı popülasyonun %1-2'sinde bulunur ve erkeklerde daha sık görülür. Etkilenenlerin 1. derece yakınlarının %9'unda biküspit aort kapağı görülür. Darlığa ve/veya yetmezliğe sebep olabilirler. Nadiren erken yaşlarda ciddi darlık gelişebilir, fakat genellikle beşinci ve altıncı dekada kadar ciddi darlık oluşmaz. Biküspit aort kapağı, hastaların az bir kısmında aort koarktasyonu, aort kökü dilatasyonu ve aort diseksiyonu eğilimi ile ilişkilidir (3,17).

Romatizmal AD, sıklığı azalmış olmakla birlikte, AD'nin nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Komissür füzyonu, kapakçıkların kalınlaşması,

sertleşmesi, deformasyon ve kalsifikasyonu ile karakterizedir. Romatizmal AD'de diğer kapakların, özellikle mitral kapağın tutulumu da görülebilir (3,17,18).

Aort darlığının nadir nedenlerinden biri enfektif endokardite bağlı büyük vegetasyon varlığıdır. Bu durum fungal endokarditte daha sık görülür. Aterosklerotik AD en sık şiddetli hiperkolesterolemisi olan çocuklar ve genç erişkinlerde bulunur (17,19). Kemiğin Paget hastalığı (20), son evre böbrek yetersizliği (21), sistemik lupus eritematozus, romatoid tutulum, okronozis (22) ve radyasyon maruziyeti AD'nin diğer nadir sebeplerini oluşturur (3).

2.3. Patofizyoloji

Valvüler AD kronik sol ventrikül basınç yüklenmesine yol açar. Mitral kapak fonksiyonu yeterli olduğu sürece pulmoner yapı AD'den kaynaklanan sistolik basınç yüklenmesine karşı korunur. Kompansatuar konsantrik sol ventrikül hipertrofisi ile atım hacmi değişmeden ventrikülde hafif diyastolik basınç artışı olur. Bu durum yıllarca hastaların semptomsuz kalmasını sağlar. Erken dönemde hipertrofinin gelişmesi sol ventrikülün artmış basıncını dengelemede faydalı gibi gözükür. Fakat bu uyum ileriki dönemlerde hastalarda sıkıntıya yol açar. Hipertrofi izlenen kalpte koroner akım yavaşlar ve vazodilatatör rezerv azalır. Böylece hastalarda anginal yakınmalar başlar. Kısıtlı kardiyak atımın periferik vazodilatasyonu karşılayamaması nedeniyle serebral hipoperfüzyon izlenir ve senkop oluşur.

Ciddi AD'nin ileriki dönemlerinde kardiyak atımın düşmesiyle pulmoner arter basıncı artar ve pulmoner hipertansiyon oluşur. Hastalarda kalp yetmezliği bulguları ortaya çıkar (4).

Kalsifik aort kapak hastalığının patofizyolojik mekanizması halen tam olarak açıklanamamıştır (23,24). Kalsifik aort kapağı patofizyolojisinde, uzun bir süre dejeneratif hasar sonucu kalsiyumun pasif olarak küspislerde birikmesine bağlı olduğuna inanıldı. Fakat son çalışmalar; kalsifik aort kapak hastalığının kapaklardaki yaprakçıklarda aktif bir sellüler sürece bağlı olduğunu göstermiştir. Aterosklerotik risk faktörlerine ek olarak mekanik stresle endotel hasarı oluşur. Bu endotel hasarı sonrası o bölgede lipid ve diğer lipoproteinlerin birikimi gözlenir. Bu olay inflamasyonu tetikler ve sonucunda valvüler

miyofibroblastlarda osteoblastik değişim izlenir. Sonuçta aktif kalsifikasyona yol açan neovaskülarizasyon ve ekstrasellüler matriksin yeniden yapılanmasının yolu açılmış olur. Değişikliklerin yüksek türbülansın izlendiği aort kapak yaprakçıkların aort tarafında gözlenmesi, kalsifikasyonu tetikleyen başlıca nedenin mekanik stres olduğunu gösterir (4,23,24).

2.4. Aort Darlığında Doğal Seyir ve Semptomlar

Normal bir aort kapağın alanı yaklaşık olarak 3-4 cm²'dir. Kapak alanı azaldıkça hemodinamik değişikliklerle birlikte darlık şiddeti artmaya başlar ve bununla bağlantılı olarak klinik bulgulara ilerleme izlenir. Pik aort hızı ve ortalama basınç gradyanındaki değişiklikler hastalığı şiddetine göre sınıflamada kullanılır (Çizelge 2.1). Dejeneratif AD'de kalp kateterizasyonu ile yapılan çalışmalarda kapak alanının yılda 0,1-0,3cm² azaldığını, sistolik basınç gradientinin ise 10-15 mmHg arttığı gösterilmiştir (25-28). Ancak bu çalışmalarda hastaların yarısından fazlasında 3 ile 9 yıllık izlem boyunca çok az progresyon olmuş veya hiç ilerleme gözlenmemiştir. Doppler eko-kardiyografi ile yapılan çalışmalarda benzer veriler elde edilmiştir. Bazı hastalarda yıllık 10-15 mmHg gradient artışı ve kapak alanında belirgin azalma olurken bazılarında çok az ilerleme olmuş veya hiç ilerleme gösterilememiştir (29,30). Dejeneratif AD olan hastalarda darlığın ilerleme hızının konjenital ve romatizmal AD olan hastalara göre daha hızlı olduğu gösterilmiştir (26,31). Bu çalışmaların sayısı az, verileri sınırlı, az sayıda hasta grubunu içermekte ve bu nedenle sonuçları güvenilir değildir (3).

Aort darlığı yavaş ilerleme gösteren bir hastalık olduğu için hastalar önemli derecede darlık gelişmesine rağmen yıllarca asemptomatik kalabilir. Hastalarda kardiyovasküler bulgular hastalığın son dönemlerinde çıkma eğiliminde olmaktadır. Bu nedenle rutin klinik muayene sırasında tanı konan hastalar olabilmektedir. Semptomların başlangıcı, hastalığın gidişinde dönüm noktası sayılabilir çünkü semptomatik hastaların prognozu cerrahi tedavi yapılmadığında oldukça kötüdür (3,32).

Belli bir noktada, çıkış yolundaki darlık egzersiz sırasında kalp debisinin yeterli düzeyde artmasının engeller ve hastalarda semptomlar görülmeye başlar. Semptomatik hastalarda ciddi AD saptandığında aort kapak replasmanı endikasyonunda görüş birliği vardır (33). Kapak cerrahisinin mümkün olmadığı yıllarda ve günümüzde ciddi semptomatik AD olmasına rağmen girişimleri reddeden hastaların uzun dönem sonuçlar incelendiğinde prognoz çok kötüdür; semptom başlamasından sonra 2 yıllık yaşam %50, 5-yıllık yaşam %20 dolaylarındadır. Bu nedenle AD'nin doğal seyrinde semptomların gelişmesi kritik öneme sahiptir (34,35).

Aort darlığının bu doğal seyrine ek olarak, son yıllarda kapak kalsifikasyonu miktarının da prognozu öngörmeye rolü olabileceğine yönelik veriler ortaya çıkmaktadır. Rosenhek ve ark. ekokardiyografik olarak ortaya konan orta veya ileri derecede kapak kalsifikasyonunun olumsuz sonuçları öngörmeye kullanılabilecek bir parametre olduğunu ve artmış ölüm oranı ile ilişkisini ortaya koymuştur (36). Ayrıca, ciddi darlığı olan hastalarda şiddetli kalsifikasyon saptandığı takdirde bu hastaların, asemptomatik olsalar dahi, kapak replasmanının düşünülmesi gereken yüksek riskli bir alt grupta olduklarını öne sürmüştür (36).

Hastaların yönlendirilmesinde karşılaşılan bir problem, AD ile uyumlu semptomu olan fakat sol ventrikül çıkış yolunda orta derecede darlığı bulunan hasta grubudur. Çıkış yolu obstrüksiyonunun neden olduğu semptomları, diğer komorbid etkenlerin neden olduğu semptomlardan ayırmak zor olabilir. Bu hastalara, egzersiz testi yapmak, hemodinamik parametreleri ve egzersize toleransı ölçmek faydalı olabilir (37).

Aort darlığının klasik semptomları angina, kalp yetersizliğine bağlı dispne, senkop veya presenkopdur. Ancak semptom başlangıcı sinsi gelişebileceğinden anemnezin dikkatli ve detaylı alınması gereklidir. Hastaların 1-3 yıl önceki aktiviteleri mutlaka sorgulanmalı ve günümüzdeki aktiviteleri ile karşılaştırılmalıdır. Fizik aktivitedeki azalma semptom başlangıcı olarak kabul edilebilir. Hastalar genellikle aktivitelerindeki azalmayı yaşlanmaya bağlarlar (3,37,38).

2.5. Aort Darlığında Klinik Bulgular

Obstrüksiyon derecesi ve kalp üzerine olan basınç yükü artmasına rağmen AD'li hastalar uzun dönem asemptomatiktir (32). AD'nin başlıca bulguları; angina pectoris, senkop, efor dipnesi ve kalp yetersizliği bulgularıdır ve çoğunlukla bu bulgular yaşamın beşinci ve altıncı dekadlarında oluşmaktadır (39).

Angina pectoris ciddi AD'li hastaların yaklaşık üçte ikisinde vardır ve genellikle koroner arter hastalığı (KAH) olan hastalardakine benzer şekilde egzersizle ortaya çıkar ve dinlenmekle geçer. Senkop, yaygın olarak belirli bir kardiyak output varlığında, efor yaparken sistemik vazodilatasyon gelişimi sonucu arteriyel kanın perifere yönelmesi ve bunun sonucunda serebral perfüzyonda azalmaya bağlıdır. Ciddi AD'de senkobun diğer bir nedeni de egzersiz sırasında aşırı artan sol ventrikül sistolik basıncına refleks vazodepresör cevap gelişmesidir (38,40). Dinlenme sırasında senkop genellikle süregen olmayan ventriküler taşiaritmiye bağlıdır. Paroksizmal atriyal fibrilasyon atakları sırasında atriyal katkının azalması, ayrıca ileti sistemine kadar uzanan kalsifikasyona bağlı bloklar da senkopa neden olabilir (39,41).

Aort darlığının diğer bir semptomu ise dispnedir. Çoğu kez egzersizle, sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğunun katkısı ile olur. Efor dispnesi, ortopne, paroksizmal nokturnal dispne ve pulmoner ödemin nedeni değişik derecelerde pulmoner venöz hipertansiyondur. Aşırı kalp yetersizliği genellikle geç dönemde ortaya çıkar ve hastalığın son dönem bulgusudur (3).

Ciddi AD olan hastalarda kalp debisi uzun yıllar boyunca iyi bir şekilde devam ettirildiği için; yorgunluk, halsizlik ve diğer düşük debi bulguları hastalığın son dönemine kadar ortaya çıkmaz. AD'nin diğer geç dönem bulguları ise atriyal fibrilasyon, pulmoner hipertansiyon ve sistemik venöz hipertansiyondur. AD'li hastalarda ani kardiyak ölüm oluşabilmektedir. Ani kardiyak ölüm daha çok ciddi AD'li hastalarda gelişir ve bu hastaların çoğunda ölümcül ataktan önce bazı kardiyak semptomlar ortaya çıkar (3).

İdiopatik veya özellikle sağ kolonda görülen angiodisplaziye bağlı gastrointestinal sistem kanamalarının ve diğer vasküler malformasyonlara bağlı kanamaların sıklığı kalsifik AD'li hastalarda artmıştır (42). Kanama artışının mekanizması; daralmış kapak boyunca türbülans geçiş sırasında von Willebrand

multimerlerinin mekanik olarak parçalanması ve von Willebrand faktörünün trombositlerle etkileşime girmesi sonucu oluşan edinsel von Willebrand hastalığıdır. Bu değişikliklerin cerrahi tedavi ile geriye döndüğü gösterilmiştir (43). AD'nin erken döneminde kapağın henüz mobil olduğu genç hastalarda, kapağın yoğun kalsifik olduğu yaşlı hastalara kıyasla infektif endokardit riski daha yüksektir. Kalınlaşmış kapak üzerindeki mikrotrombüsler inme veya geçici iskemik ataklara neden olabilmektedir (44). Kalsifik AD kalp, beyin ve böbrek gibi çeşitli organlara kalsifik embolizasyona neden olabilmektedir (45).

2.6. Aort Darlığında Fizik Bulgular

Aort darlıklı hastalarda darlığın şiddetine, atım hacmine, sol ventrikül fonksiyonuna, kapağın sertlik ve kalsifikasyonuna bağlı olarak değişen fiziksel bulgular yelpazesi mevcuttur. Aort nabız dalgası karakteristik olarak yavaş yükselir, zirve basıncına yükselmesi daha uzun bir zaman alır ve doruk noktası azalır (pulsus parvus et tardus) (46). AD'nin ileri evrelerinde sistolik basınç ve nabız basıncı azalır. Aort yetersizliği ile birlikte hafif AD olan hastalar ile arterlerin elastik özelliği azalmış yaşlı hastalarda sistolik basınç ve nabız basıncı normal hatta artmış olabilir. Ciddi AD olan hastalarda sistolik arter basıncı nadiren 200 mmHg'yı geçebilir. Nabız dalgasındaki anakrotik çentik en iyi karotis arterlerde fark edilir. Kapak darlığı ne kadar ciddi ise arteryel nabızdaki anakrotik çentik o kadar düşüktür. Karotis arterlerde sistolik tril hissedilebilir. Juguler ven dalga trasesinde ventriküler septumun hipertrofiye olması sonucunda sağ ventrülün kompliyansının azalmasını yansıtan "a" dalgası görülebilir (46).

Sol ventrikül hipertrofisi ve normal sol ventrikül boyutları olan AD'li hastalarda apikal impuls yer değiştirmemiş, yaygın ve uzun sürelidir. Çift apikal impuls palpe edilen hastalarda, kompliyansı azalmış sol ventrikül nedeni ile oluşan palpabl S4 düşünülmelidir. Kalp yetersizliği geliştiğinde apikal impuls lateral ve inferiora yer değiştirmeye başlar. Sol ventrikülün hiperdinamik olması AD ile birlikte aort ve/veya mitral yetersizliği olduğunu düşündürmelidir. Orta ve ciddi AD'de kalbin tabanında genellikle tril alınır. Tril en iyi hasta öne eğilir pozisyonda, ekspiryum sonunda, sağ ikinci interkostal aralıkta veya suprasternal çentikte palpe edilir ve karotis arterleri boyunca yayılabilir (3).

Nadir olarak sistemik venöz konjesyon, hepatomegali ve asit gibi sağ kalp yetersizliği bulguları, sol kalp yetersizliğinin önüne geçebilir. Bu durumun muhtemel nedeni, hipertrofik ventriküler septumun sağ ventriküle doğru yönelmesi ve bu nedenle sağ ventrikül doluşunun bozulmasıdır (Bernheim etkisi). Eş zamanlı juguler basınç yükselir ve “a” dalgası belirgin hale gelir.

Oskültasyon: S1 normal veya hafiflemişdir. S4 sıklıkla duyulur (46). Aort kapağındaki kalsifikasyon ve hareketsizlik nedeni ile A2’nin hafiflemesi veya hiç duyulmaması, uzamış aortik ejeksiyon üfürümü nedeni ile P2’nin duyulamaması veya SV sistol süresinin uzamasına bağlı A2 ve P2’nin üst üste binmesi gibi nedenlerden biri veya birkaçının sonucunda ikinci kalp sesinde çiftleşme duyulmayabilir. Erişkinlerde ciddi AD’nin aort kapağının sert ve hareketsiz olması nedeniyle A2 duyulmazken, doğumsal AD olan hastalarda kapağın hareketli olması A2’nin sert duyulmasına neden olabilir. S3, sol ventrikül sistolik disfonksiyonu halinde duyulur.

Aortik ejeksiyon kliği aort kapağının yukarı doğru hareketinin aniden kesilmesi ile eş zamanlı oluşur. Ejeksiyon sesinin duyulması kapak yaprakçıklarının hareketine bağlıdır ve kapak kalsifikasyonu arttığı zaman duyulmayabilir. Aortik ejeksiyon sesi S1’den 0.06 sn sonra duyulur. AD’de duyulan üfürüm sistolik ejeksiyon üfürümü olarak tanımlanır. En iyi kalbin bazalinde, sternumun sağ 2. interkostal aralıkta duyulur. Karotis arter trasesi ve kalbin apeksine yayılabilir. Genellikle S1’den çok kısa bir süre sonra başlar ve S2’den önce sonlanır. Üfürümün A2’den önce kesilmesi mitral yetersizliğin pansistolik üfürümünden ayrılmasına yardımcı olur. Üfürümün şiddeti kapaktan geçen kan akım hızı ve miktarına bağlıdır. Darlığın sebep olduğu türbülansı yansıtır ve darlığın şiddeti ile güçlü bir korelasyon göstermez. Öte yandan, üfürümün süresi darlığın şiddeti ile orantılıdır. Hafif ve orta şiddetteki darlıkta üfürüm pikini erken veya orta sistolde yaparken, ciddi darlıkta üfürüm süresi uzar ve üfürüm pik nokası sistolun sonuna doğru kayar. Kalsifik AD’de sistolik üfürüm en şiddetli olarak kalbin bazalinde duyulur, ancak üfürümün yüksek frekanslı komponentleri özellikle apekse yayılır ve çok belirgin olarak duyulabilir. Bu durum Gallavardin fenomeni olarak adlandırılır. Apekteki AD üfürümü mitral yetersizliğinin üfürümü zannedilebilir (3).

2.7. Aort Darlığının Laboratuvar Bulguları

2.7.1. Elektrokardiyografi (EKG)

Tipik elektrokardiyografik değişiklik, ciddi AD'li hastaların yaklaşık %85'inde bulunan sol ventrikül hipertrofisidir. QRS voltajının yüksek olduğu derivasyonlarda ST segment depresyonu ve T dalga negatifliği sık olarak görülür. 0,2 mm'den fazla ST segment çökmesi ciddi sol ventrikül hipertrofisi olduğunu düşündürmelidir. Hastaların %80'den fazlasında sol atrial büyüme göstergesi olan V1 derivasyonunda belirgin geç negatif P dalgası gözlenir (47). EKG de sol dal bloğu ve seyrek olarak izole sağ dal bloğu görülür (48,49). İleti sistemine aort kapağındaki kalsifikasyonun ilerlemesi ile kalsifik AD'li hastaların %5'inde çeşitli derecelerde atriyoventriküler intraventriküler bloklar saptanmıştır (49).

2.7.2. Radyolojik bulgular

Ciddi AD olan hastaların radyografik bulguları normal olabilir. Teleradyografide karakteristik bulgu dilate proksimal çıkan aort (poststenotik dilatasyon) ile boyutu normal kalp gölgesidir. Hemodinamik olarak ciddi AD olan erişkin hastaların büyük bölümünde aort kapağında kalsifikasyon görülür (50). Aort kapağında kalsifikasyon lateral filmde görülebilir. Kapak kalsifikasyonunu saptamak için geçmişte en iyi modalite olarak floroskopi kabul görmüşken günümüzde BT hem kesitsel görüntüleme imkanı sunması, hem de kantitatif ölçümlere olanak tanınması nedeniyle daha değerlidir. Aort kapağında kalsifikasyon 35 yaş üstü erişkinlerde AD'nin ayırt edici bulgusudur (3). Teleradyografide saptanan aort kapak kalsifikasyonunun ciddi AD'nin göstergesi olduğu bildirilmiştir (51-53).

Bilgisayarlı Tomografide AD'nin değerlendirilmesi amacıyla kapak kalsifikasyonu incelenmekte ve kapak alanı ölçülmektedir. Kapak kalsifikasyonunun kantitatif ve kalitatif değerlendirmelerinin darlık şiddeti ile korele olduğunu gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur (54-57). Ancak, BT'de aort kapak alanı Doppler ekokardiyografide saptanan değerden daha büyük olarak ölçülmektedir (58-62). Bunun sebebi olarak ekokardiyografide kapağın fonksiyonel alanı saptanırken BT'de fonksiyondan bağımsız olarak anatomik alan ölçülmesidir.

2.7.3. Ekokardiyografi

İki boyutlu ekokardiyografi ile kapak hareketleri, kapak kalınlaşması, kalsifikasyonu ve aort kökünün anatomisi değerlendirilir (7). Doppler ekokardiyografi, hemodinamik ciddiyeti belirlemede gereklidir.

Aort darlığını değerlendirirken en temel veriler; aort jet akımının hızı, ortalama transaortik gradiyent ve süreklilik denklemine göre ölçülen aort kapak alanıdır (4). Aort jet akım hızı aort kapak seviyesine sürekli akım Doppler (CWD) konularak ölçülür. Ortalama transaortik basınç gradiyenti, AD'nin ciddiyetini belirlemede kullanılan diğer bir veridir. Kapak gradiyentini ölçerken aort kapak hızı ölçülür ve basitleştirilmiş Bernoulli denklemi kullanılarak basınç farkı hesaplanır (4,63):

$$\Delta P=4v^2$$

ΔP : Ortalama basınç farkı, v : aort kapak hızı

Ekokardiyografide hesaplanan aort kapak alanı, anatomik kapak alanından farklı olarak fonksiyonel aort kapak alanını gösterir. Ve basınç gradiyentine göre aort jet akımından daha az etkilenir. Ekokardiyografide hesaplanan aort kapak alanı, aort kapak seviyesi ve sol ventrikül çıkış yolundaki (LVOT) atım hacminin birbirine eşit olması gerekliliğine dayanılarak süreklilik denklemi ile hesaplanmıştır. Aort kapak jet akımı, CWD ile ve sol ventrikül çıkış yolu akım hızı ise kesintili akım Doppler (PWD) ile ölçülür. Daha sonra bunların hız – zaman integrali (VTI) hesaplanır. LVOT alanı parasternal uzun eksen görüntüden sol ventrikül çıkış yolu çapı alınarak bulunur. Veriler aşağıdaki denkleme yerleştirilerek aort kapak alanı hesaplanır.

$$AKA= \frac{VTI_{lvot} \times CSA_{lvot}}{VTI_{AK}}$$

AKA: Aort kapak alanı, VTI_{lvot} : Sol ventrikül çıkış yolu hız-zaman integrali, CSA_{lvot} : Sol ventrikül çıkış yolu kesit alanı VTI_{AK} : Aort kapağı hız-zaman integrali

Aort kapak alanını hesaplarken LVOT çapının ölçülmesine dikkat edilmelidir. Hız oranı formülü, olası LVOT'nin hesaplanmasındaki problemleri ortadan kaldırmak için oluşturulmuştur.

$$\text{Hız oranı} = \frac{V_{LVOT}}{V_{AK}}$$

V_{LVOT} : Sol ventrikül çıkış yolu hızı, V_{AK} : Aort kapak hızı

ACC/AHA 2014 kapak hastalıkları kılavuzuna göre AD sınıflaması Çizelge 2.1’de verilmiştir (64,65).

Çizelge 2.1. ACC/AHA 2014 kapak hastalıkları kılavuzuna göre Doppler inceleme ile aort darlığı sınıflaması (4,65).

	Aortik skleroz	Hafif	Orta	Ciddi
Aortik jet akım hızı (m/sn)	< 2	2-2,9	3,0-3,9	≥ 4
Ortalama gradient (mm/hg)		<20	20-39	≥ 40
Aort kapak alanı (cm ²)				Tipik olarak ≤ 1.0
Aort kapak indeksi (cm ² /mm ²)				Tipik olarak $\leq 0,60$

2.8. Aort Darlığının Tedavisi

2.8.1. Aort darlığında tıbbi tedavi

Ciddi AD olan asemptomatik hastalar AD ile ilişkili olabilecek herhangi bir semptom gelişmesi açısından bilgilendirilmelidir. Orta ve ciddi AD olan hastalar ağır fiziksel aktiviteden sakınmalıdır. Hafif AD’de efor kısıtlanması gerekli değildir.

Semptom başlamışsa tedavi cerrahidir. Tıbbi tedavi hastanın cerrahiye uygun olmaması durumunda gerekli olabilmektedir. Ventrikül volümü artmış veya ejeksiyon fraksiyonu azalmış ise klasik kalp yetersizliği tedavisi kullanılır. Sıvı fazlalığı durumunda diüretikler kullanılabilir, ancak hipovolemi ve ortostatik hipotansiyon gelişme riski açısından dikkatli olunmalıdır. AD’nin fizyopatolojisi ile ilgili yeni bilgiler, bu hastalar için yeni tıbbi seçenekler ortaya çıkarabilecektir. Patolojik araştırmalar endovasküler ateromatöz süreçlerin AD’dekine çok benzediğini ve darlık gelişiminin koroner risk faktörleri ile ilişkili olabileceğini göstermiştir (66-69). Hastalık derecesinin ekokardiyografi veya kardiyak tomografi kullanılarak ölçüldüğü, kalsifik AD’nin gelişimi üzerinde lipid

düşürücü tedavinin etkilerini inceleyen birkaç küçük retrospektif çalışmada statinlerin yararlı olabileceği gösterilmiştir (70-75). Cowell ve arkadaşlarının yaptığı randomize, prospektif, plasebo kontrollü çalışmada ortalama 3 yıllık takip süresinde aort kapak darlığının ilerlemesini azaltmada atorvastatinin yararlı olmadığını göstermiştir (76). İleri araştırmalarda, statin tedavisinin AD'li hastalarda yararlı olup olmadığının ve eğer yararlı ise bunun düşük dansiteli lipoprotein (LDL) düzeylerinin düzelmesiyle mi yoksa statinlerin anti-enflamatuar ya da antioksidan özellikleri gibi diğer etkileriyle mi olduğunun açıklığa kavuşturulması gerekmektedir.

2.8.2. Aort darlığında cerrahi tedavi

Aort darlığının klasik tedavisi cerrahi kapak replasmanıdır. ACC/AHA kılavuzlarına göre aort kapak replasmanı endikasyonları Çizelge 2.2'de özetlenmiştir (65). Semptomatik AD bütün hastalarda, ciddi sol ventrikül disfonksiyonu hariç, bugün için kabul gören tedavi şekli aort kapak replasmanıdır. Bu hastaların ameliyat sonrası izlemlerinde cerrahi tedavi ile semptomlarında ve yaşam sürelerinde düzelme gösterilmiştir (36).

Aort darlığında kapak replasmanı sonrası yaşam süresini etkileyen çeşitli faktörler vardır. Bunlar hasta yaşı, sol ventrikül fonksiyonu, New York Kalp Cemiyeti Sınıfı (NHYA), düşük gradiyent olması, acil ve/veya kurtarıcı cerrahi işlem, yeni kalp krizi geçirmek ve işlemin yapıldığı merkezin tecrübesi sayılabilir. İkinci ameliyat veya böbrek yetersizliği olan hastalarda hastane içi sonuçların kötü olduğu bulunmuştur.

Sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğu cerrahi sonrası erken ve geç dönem mortalitenin bağımsız belirleyicisidir (77). Kapak replasman sonuçları sol ventrikül fonksiyonu normal ve orta derece de bozuk olan hastalarda (sol ventrikül EF'si %40-50 arasında) benzer bulunmuştur. Artmış ön yük sebebi ile sol ventrikül fonksiyonu orta derecede azalmış düşük ejeksiyon fraksiyonlu hastalarda kapak replasmanı ameliyatı sonrası kısa sürede düzelme olmaktadır (78). Diyastolik senkronizasyon bozukluğu daha geç dönemde, ancak hipertrofinin gerilemesi ile düzelir (79,80).

Çizelge 2.2. AHA/ACC 2014 kapak hastalıkları kılavuzuna göre AVR endikasyonları. Öneri sınıfı ve kanıt düzeyleri AHA/ACC 2014 kapak hastalıkları kılavuzunda belirtildiği şekilde kullanılmıştır (65).

Öneri	Önerinin Sınıfı	Kanıt Düzeyi
Ciddi aort darlığı ve anamnez ya da egzersiz testinde semptomu olan hastalarda AVR endikedir.	I	B
Şiddetli aort darlığı olup sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu <%50 olan hastalarda AVR önerilir	I	B
Şiddetli aort darlığı olup kardiyak cerrahi uygulanacak hastalarda AVR endikedir.	I	B
Çok şiddetli darlığı olup düşük cerrahi riskli hastalarda AVR makuldür	IIa	B
Şiddetli darlığı olup normalde asemptomatik olan ancak azalmış egzersiz toleransı veya egzersizde kan basıncında düşme izlenen hastalarda AVR makuldür	IIa	B
Düşük-akım/düşük-gradyan ciddi darlığı olan semptomatik hastalarda AVR makuldür.	IIa	B
Düşük-akım/düşük gradyan ciddi darlığı olan normotensif ve EF>= %50 olan hastalarda klinik, hemodinamik ve anatomik veriler kapak obstrüksiyonunu semptomların en muhtemel sebebi olarak gösteriyorsa, AVR makuldür.	IIa	C
Orta derece darlığı olup başka bir kardiyak cerrahi uygulanacak hastalarda AVR makuldür.	IIa	C
Şiddetli darlığı olup hastalığın progresyonunun hızlı olduğu asemptomatik hastalarda, düşük cerrahi risk mevcutsa AVR düşünülebilir.	IIb	C

Aort kapak replasmanında mekanik ve biyoprotez kapaklar kullanılmaktadır. Mekanik protezler daha uzun ömürlü olmakla birlikte, tromboemboli gelişme riski ve uzun süre antikoagülan kullanımına bağlı kanama riski taşımaktadır. Biyogreft kapaklarda tromboemboli ve enfeksiyon riski mekanik protez kapaklara göre daha düşüktür. Antikoagülasyon gerektirmez ancak mekanik protez kapaklara göre daha kısa sürede dejenere olması problem oluşturmaktadır (81,82). Günümüzde AD nedeni ile kapak replasmanı yapılan hastaların büyük bir kısmında mekanik protez kapak kullanılmaktadır. Warfarin ile antikoagülasyonu kullanamayan, tolere edemeyen, kullanamayacak olan ve 65 yaş üstü tromboemboli açısından risk faktörleri olmayan hastalar biyoprotez kapak replasmanı için uygun aday olarak kabul edilir (81,82).

2.8.3. Transkateter Aortik Kapak İmplantasyonu (TAKİ)

Klinik uygulamada semptomatik ciddi AD olan hastaların en az %30'una ileri yaş, ciddi sol ventrikül disfonksiyonu ve birden fazla komorbid durum olması nedeni cerrahi olarak aort kapak replasmanı yapılamamaktadır (83-86). Bu hastaların cerrahi operatif mortalitesi yüksektir (86,87). Bu hastalar için daha az bir invaziv tedavi seçeneği değerli olabilir (87). Son yıllarda transfemoral (88,89), transapikal (90) transkateter aort kapak implantasyonu hızla bu grup hastalar için değerli bir alternatifi olarak güvenirliliğini kazanmıştır (91). En son yapılan klinik çalışmalar, TAKİ yapılmış olan hastalarda herhangi bir nedenle 1 yıllık ölüm oranı yaklaşık %25 saptanmıştır (91).

Cerrahi kapak replasmanına uygun olmayan hastalarda TAKİ sağkalımı arttırmaktadır. Cerrahiye aday hastalarda TAKİ'nin mortalite oranı cerrahiye benzerdir, ancak önemli yan etkileri mevcuttur. TAKİ yapılan hastalarda ilk 1 yılda major vasküler komplikasyonlar, major kanama, inme ve TİA cerrahi grubundaki hastalardan daha sık görülmektedir (92,93). Yapılan ekonomik değerlendirmelerde, TAKİ'nin cerrahiye uygun olmayan hastalarda maliyet-etkin olduğu ancak cerrahiye uygun olan hastalarda maliyet-etkin olmadığı düşünülmektedir (92,93). Semptomatik ciddi AD olan hastaların en az %30'unda cerrahi uygulanmasını engelleyecek komorbiditeler bulunduğundan, güncel veriler ışığında cerrahiye uygun olmayan hastalarda TAKİ uygulaması hem sağkalımı arttırmak hem de maliyet-etkinlik açısından umut vericidir (83,84).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Popölasyonu

Akdeniz Üniversitesi Tıp Faköltesi Hastanesi'nde 1 Nisan 2012 - 30 Haziran 2012 tarihleri arasında çekilmiş olan tüm toraks tomografileri belirlendi. Bu hastaların kimlik bilgileri ile dosya numaraları liste halinde çıkarıldı, bu şekilde 1396 hastalık bir liste elde edildi. Hastanenin Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda yapılan tüm ekokardiyografik değerlendirmelerin raporları Microsoft Access programı ile geliştirilmiş veritabanında saklanmakta olup bu veritabanındaki hastaların kimlik bilgileri ile dosya numaraları liste halinde çıkartıldı. Toraks tomografisi çekilmiş hastalar ile ekokardiyografik olarak değerlendirilmiş hastaların listeleri karşılaştırılarak her iki tetkikin yapılmış olduğu hastalar (n=417) belirlendi. 27 hastanın ekokardiyografi raporlarında aort darlık şiddetini belirlemekte kullanılan tüm parametreler mevcut olmadığından çalışmadan çıkarıldı. EF %50'nin altında olan 23 hasta düşük debi-düşük gradiyent nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Aşağıdaki kriterlerden herhangi birine sahip olan hastalar çalışmadan dışlandı:

1. Kardiyak cerrahi öyküsü olan hastalar,
2. 18 yaşından küçük hastalar.

Bu kriterlere sahip olmayan ve hastanemizde hem toraks tomografisi çekilmiş hem de ekokardiyografik olarak değerlendirilmiş 367 hasta çalışmaya dahil edildi.

3.2. Klinik Veriler

Çalışmamızda kullanılan klinik veriler hastanın yaşı, cinsiyeti ve kardiyak operasyon öyküsünden oluşmaktaydı.

3.3. Ekokardiyografik Ölçüm ve Veriler

Ekokardiyografi laboratuvarlarımızda kapak darlıklarının değerlendirilmesi American Society of Echocardiography kılavuzu esas alınarak yapılmaktadır. Bu

araştırmada ultrason cihazı olarak GE-Vingmed Vivid-7 model (4S prob, 2-5 MHz) kullanıldı.

Kapakların kalsifikasyonu, kalınlığı ve hareketleri birçok pencereden, özellikle de parasternal kısa ve uzun eksenlerden değerlendirildi. Akım hızının olduğundan daha düşük saptanmaması için akıma paralel düşebilecek ve en yüksek velositenin saptandığı pencereler kullanıldı (suprasternal, apikal 5 boşluk gibi). Sürekli akım Doppler açısı 20 dereceden düşük tutularak ölçümler yapıldı. Jet akımın yönünün tayini için renkli Doppler'den faydalanıldı. Alınan kayıtlarda maksimum hız, maksimum kapak gradyanı (Bernoulli denklemi ile), ve akım trasesinin trace ile taranması sonucu ortalama kapak gradiyenti hesaplanmaktadır. 2D veya süreklilik denklemi ile hesaplanan kapak alanına ait verilerde çok sayıda eksik veri olması nedeniyle kapak alanı değişkeni analizlerde kullanılmadı.

Aort kapak küspislerinin sayısı, kapakçıkların kalınlığı, mobilitesi ve diğer kapak tutulum ve kalsifikasyonuna göre ekokardiyografik olarak AD etyolojisi belirlenebilmektedir. Parasternal kısa eksen görüntülerde aort küspis sayısı 2 olup, parasternal uzun eksen görüntülerinde ekzantrik kapanma gösteren hastalar biküspit AD olarak kabul edilip çalışma dışı bırakıldı. Parasternal uzun eksen görüntülerde santral kapanma gösteren kapakçıklar kalın ve kalsifik olup, sistolik eğilme (sistolik bowing) göstermeyen, aorta ya da mitral annulusde eş zamanlı kalsifikasyonu olup diğer kapaklarda romatizmal tutulum bulguları olmayan hastalar dejeneratif AD olarak kabul edildi. Parasternal uzun eksen görüntülerde santral kapanma olup, sistolik eğilme gösteren, kapakçıklarda komissüral füzyon ve eş zamanlı diğer kapaklarda romatizmal tutulum olan hastalar romatizmal AD olarak kabul edildi.

Hastanın birden çok ekokardiyografik incelemesi olması durumunda tomografi tarihine en yakın ekokardiyografi verileri esas alındı.

3.4. Bilgisayarlı Tomografi Değerlendirmesi

ÇKBT incelemeleri 1396 hastanın 733'ünde (%52.5) 16 kesitli BT ile (Activion 16; Toshiba) ve 663'ünde (%47.5) 64 kesitli BT ile (Aquilion; Toshiba) gerçekleştirilmişti. Tüm BT çekimleri elektrokardiyografik tetikleme olmaksızın derin inspiryumda nefes tutularak gerçekleştirildi. 1006 hastaya çekimde 100 mL

non-iyonik IV kontrast madde verildi. IV kontrastlı ve kontrastsız çekimlerin tarama ve rekonstrüksiyon parametreleri Çizelge 3.1’de görülmektedir. Taramalar sonucunda elde edilen veriler 5 mm’lik kesit kalınlığı ve 4 mm’lik increment ile rekonstrükte edildi. Elde edilen görüntüler DICOM formatında bir harici hard-diskte depolanarak, ayrı bir bilgisayarda Windows 7 işletim sistemi altında RadiAnt DICOM Viewer v1.9.12.7424 (64-bit) ile incelendi.

Çizelge 3.1. Bilgisayarlı tomografi çekim parametreleri. Efektif tüp akım-zaman çarpımı (effective tube current-time product) (mAs_{eff}) otomatik doz modülasyonu ile ayarlanmıştır.

Parametre	16 kesitli BT		64 kesitli BT	
	Kontrastsız	Kontrastlı	Kontrastsız	Kontrastlı
Kolimasyon (mm)	1	1	0.5	0.5
Tüp voltajı (kV)	120	120	120	120
Gantry rotasyon zamanı (s)	0.6	0.6	0.4	0.4
Kesit kalınlığı (mm)	5	5	5	5
Increment (mm)	4	4	4	4
Convolution kernel	FC17	FC17	FC13	FC13
Pencere ayarları	400/40	400/40	350/40	400/40

3.5. Tomografik Görüntülerin Yorumlanması

İlk 25 hasta, öğretim görevlisi (20 yıllık Toraks BT tecrübesi bulunan) gözetiminde olmak üzere, tüm hastalar bir radyolog (Ö.K, 3 yıllık BT tecrübesi) tarafından, ekokardiyografik bulgulardan habersiz olarak, değerlendirildi. Aort kapak kalsifikasyonu, mitral kapak kalsifikasyonu, koroner arter kalsifikasyonu, aortik ve supraaortik kalsifikasyon skorlandı ve asendan aorta çapı ölçüldü.

3.6. Aort Kapak Kalsifikasyonunun Skorlanması

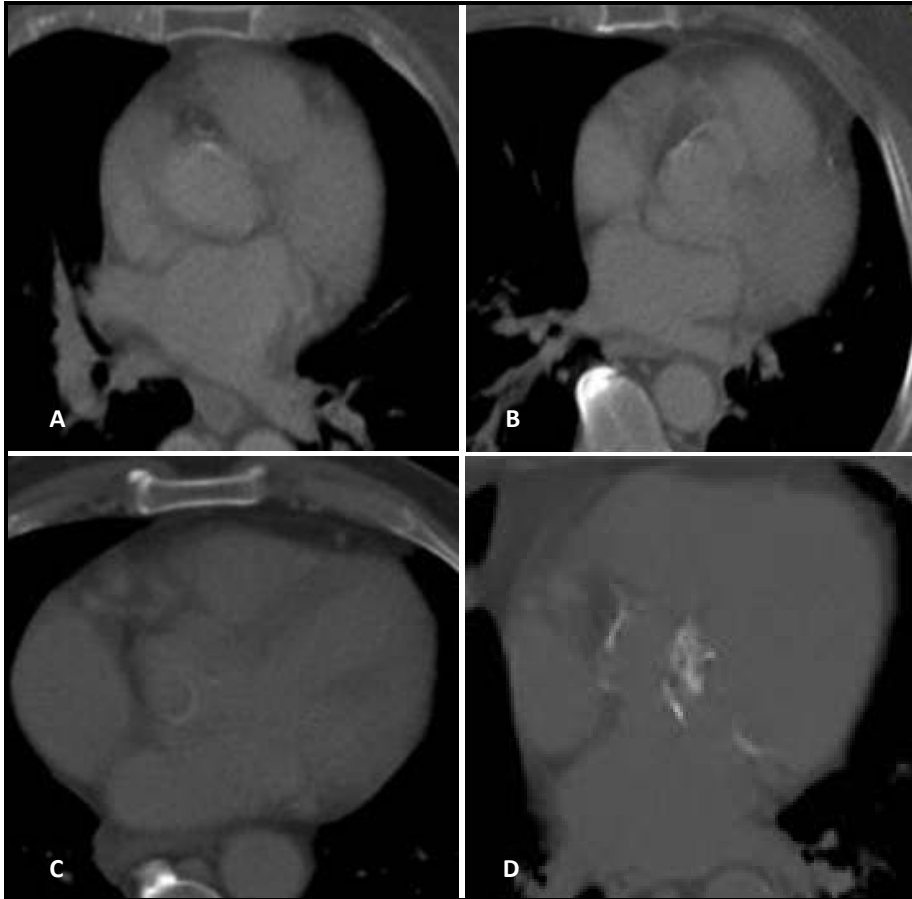
Tomografik görüntüler transaksiyel kesitlerde değerlendirilerek aort kapağı seviyesi belirlendi ve aort kapak kalsifikasyonu iki farklı şekilde skorlandı:

Çizelge 3.2. Aort kapak kalsifikasyonunun skorlanması (Koos ve ark, 9).

Grade	Açıklama
Grade 0	Kalsifikasyon yok
Grade 1	Minor valvular kalsifikasyon mevcut olup, ÇKBT de ufak noktalar şeklinde minimal izlenebilir
Grade 2	Hafif lokalize kalsifikasyon
Grade 3	Orta derece kalsifikasyon
Grade 4	Şiddetli kalsifikasyon; tüm 3 yaprağı etkileyen

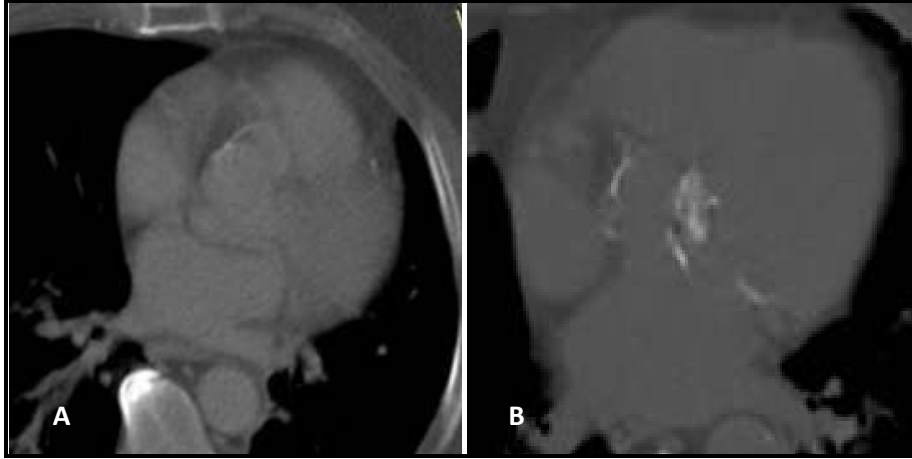
Çizelge 3.3. Aort kapak kalsifikasyonunun skorlanması (Gondrie ve ark, 94).

Grade	Açıklama
Grade 0	Kalsifikasyon yok
Grade 1	Bir ufak kalsifikasyon ya da bir yaprakta lineer kalsifikasyon
Grade 2	İki ya da üç yaprakta lineer kalsifikasyon



Şekil 3.1. Aort kapak kalsifikasyonunun skorlanması (Koos ve ark, 9).

A) Grade 1, tek yaprakta ufak kalsifikasyonlar, B) Grade 2, hafif lokalize kalsifikasyon, C) Grade 3, iki yaprağı etkileyen orta dereceli kalsifikasyon D) Grade 4, tüm yaprakları etkileyen şiddetli kalsifikasyon izlenmektedir.



Şekil 3.2. Aort kapak kalsifikasyonunun skorlanması (Gondrie ve ark, 94).

A) Grade 1, tek yaprakta lineer kalsifikasyon B) Grade 2, tüm yaprakları etkileyen şiddetli kalsifikasyon izlenmektedir.

3.7. Mitral Kapak Kalsifikasyonunun Skorlanması

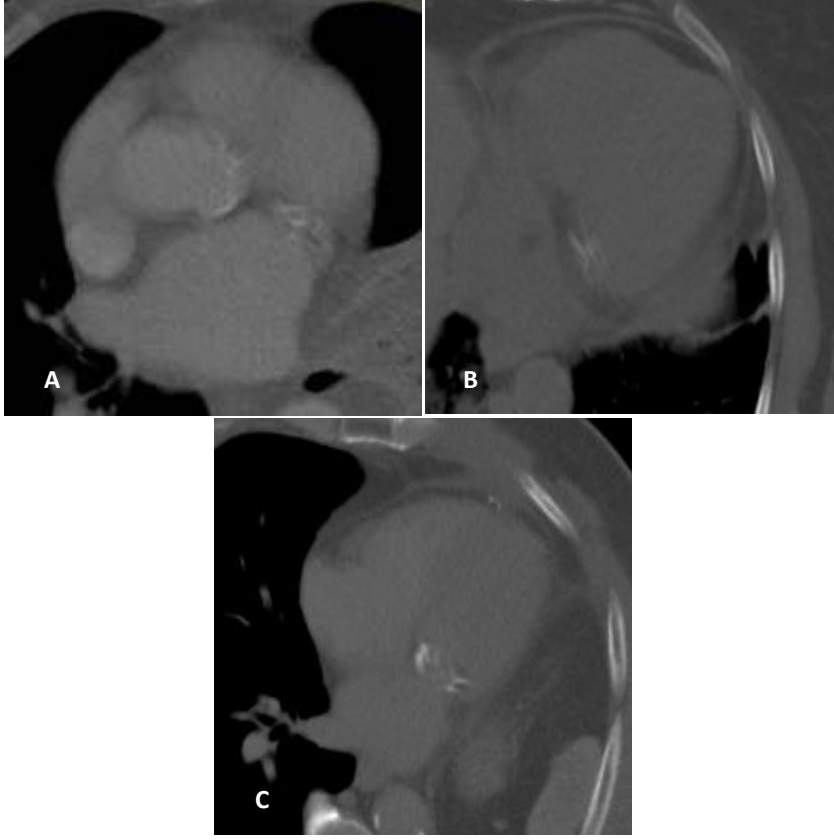
Tomografik görüntüler transaksiyel kesitlerde değerlendirilerek mitral kapak seviyesi belirlendi ve mitral kapak kalsifikasyonu iki farklı şekilde skorlandı:

Çizelge 3.4. Mitral kapak kalsifikasyonunun skorlanması (Mahnken ve ark, 95).

Grade	Açıklama
Grade 0	Kalsifikasyon yok
Grade 1	Minor valvular kalsifikasyon mevcut olup, ÇKBT de ufak noktalar şeklinde minimal izlenebilir
Grade 2	Belirgin fakat sınırlı kalsifikasyon
Grade 3	Anterior ve posterior yaprakları tutan şiddetli kalsifikasyon

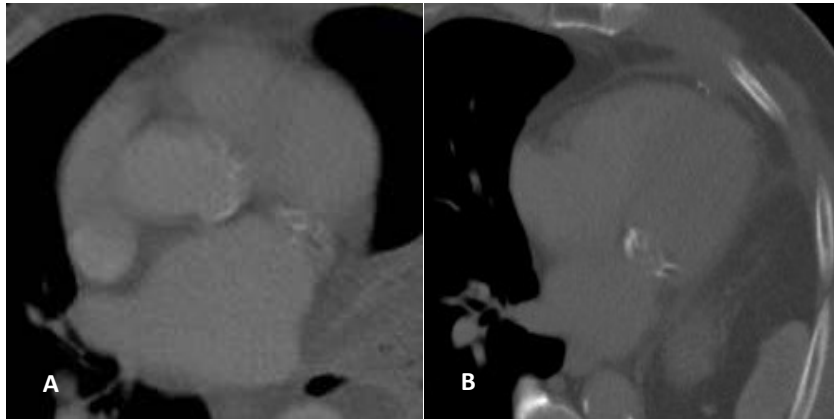
Çizelge 3.5. Mitral kapak kalsifikasyonunun skorlanması (Koos ve ark, 9).

Grade	Açıklama
Grade 0	Kalsifikasyon yok
Grade 1	Bir ufak kalsifikasyon ya da bir yaprakta lineer kalsifikasyon
Grade 2	İki yaprakta lineer kalsifikasyon



Şekil 3.3. Mitral kapak kalsifikasyonunun skorlanması (Mahnken ve ark, 95).

A) Grade 1, minör valvuler kalsifikasyon, B) Grade 2, Sınırlı kalsifikasyon, C) Grade 3, her iki yaprağı etkileyen şiddetli kalsifikasyon izlenmektedir.



Şekil 3.4. Mitral kapak kalsifikasyonunun skorlanması (Koos ve ark, 9).

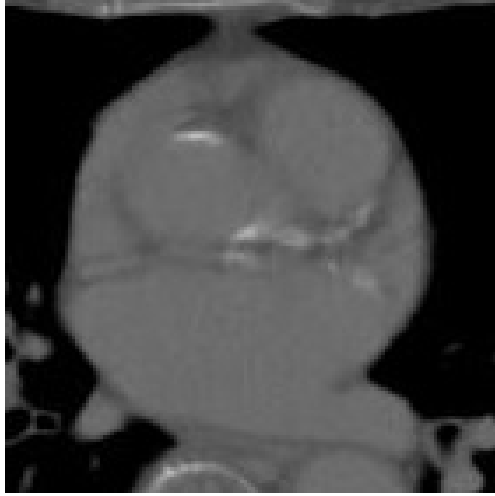
A) Grade 1, minör valvuler kalsifikasyon, B) Grade 2, her iki yaprağı etkileyen şiddetli kalsifikasyon mevcuttur.

3.8. Koroner Arter Kalsifikasyonunun Skorlanması

Tomografik görüntüler transaksyonel kesitlerde değerlendirilerek koroner arter traseleri belirlendi ve LM, LAD, LCX ve RCA traselerindeki kalsifikasyonlar değerlendirilerek koroner arter kalsifikasyonu skorlandı:

Çizelge 3.6. Koroner arter kalsifikasyonunun skorlanması (Koos ve ark, 9)

Grade	Açıklama
Grade 0	Kalsifikasyon yok
Grade 1	5 ya da daha az kalsifik fokus veya 2 ya da fazla kesit uzanan bir kalsifikasyon
Grade 2	5'ten fazla kalsifik fokus veya 2 ya da daha fazla kesit uzanan iki kalsifikasyon
Grade 3	6'dan fazla kalsifik fokus ve 2 ya da fazla kesit uzanan üç ya da daha fazla kalsifikasyon



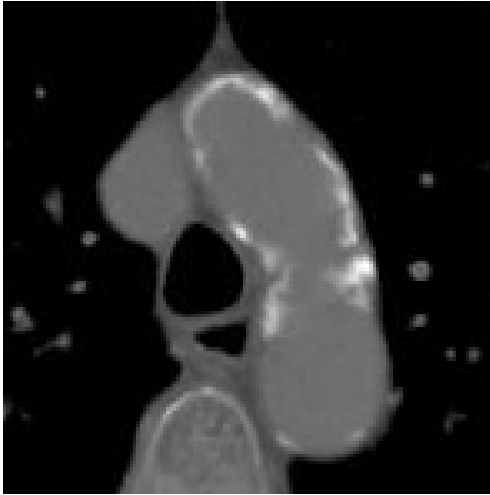
Şekil 3.5. Koroner arter kalsifikasyonu (Koos ve ark, 9), grade 3, Koroner Arterlerde 6'dan fazla kalsifik fokus izlenmektedir.

3.9. Aortik ve Supraaortik Kalsifikasyonun Skorlanması

Tomografik görüntüler transaksiyel kesitlerde değerlendirilerek çıkan aorta incelendi. Çıkan aortadaki kalsifikasyonlar değerlendirilerek skorlandı:

Çizelge 3.7. Aortik ve supraaortik kalsifikasyonunun skorlanması (Koos ve ark, 9).

Grade	Açıklama
Grade 0	Kalsifikasyon yok
Grade 1	4 ya da daha az kalsifik fokus veya 3 ya da fazla kesit uzanan bir kalsifikasyon
Grade 2	4'ten fazla kalsifik fokus veya 3 ya da daha fazla kesit uzanan iki kalsifikasyon
Grade 3	Multipl segmenti tutan kalsifiye aorta



Şekil 3.6. Aortik-supraaortik kalsifikasyon (Koos ve ark, 9), grade 3. Arkus Aorta cidarında multipl kalsifik plaklar izlenmektedir.

3.10. Çıkan Aorta Çapının Ölçümü

Tomografik görüntüler transaksiyel kesitlerde değerlendirilerek çıkan aorta incelendi. Transvers kesitlerde pulmoner kapak seviyesinde asendan aortanın en geniş çapı mm cinsinden ölçüldü.

3.11. Verilerin İstatistiksel Analizi

Elde edilen verilerin analizinde SPSS 15.0 (SPSS, Chicago, IL, ABD) kullanıldı.

Sürekli veriler ortalama değerler $\pm$ standart sapma olarak ifade edildi. Sürekli verilerin karşılaştırmasında Student t testi kullanıldı. Cinsiyet ile edilen iki farklı aort kapak kalsifikasyon skoru, iki farklı mitral kapak kalsifikasyon skoru; koroner arter kalsifikasyon skoru, aortik-supraaortik kalsifikasyon skoru ve asendan aorta çapı arasındaki ilişkiler ve ekokardiyografide saptanan AD'nin hemodinamik şiddeti ile yine aynı parametreler arasındaki ilişkiler ki-kare skoru ile değerlendirildi. Kategorik parametrelerin yaş ortalamaları ANOVA ile karşılaştırıldı. p değerinin <0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı farklılığın bulunduğu şeklinde yorumlandı.

Ekokardiyografik olarak saptanan AD şiddeti ile tomografik değerlendirme sonucu elde edilen iki farklı aort kapak kalsifikasyon skoru, iki farklı mitral kapak kalsifikasyon skoru; koroner arter kalsifikasyon skoru, aortik-supraaortik kalsifikasyon skoru ve asendan aorta çapı arasındaki korelasyon Spearman korelasyon katsayısı ile analiz edildi. Korelasyon katsayısı (r) 0-0.25 arasında çok zayıf, 0.25-0.50 zayıf-orta, 0.50-0.75 iyi, 0.75-1.00 çok iyi derecede ilişki şeklinde yorumlandı (96).

Ayrıca yaşlı ve genç hastalardaki kapak hastalıklarının farklı etyolojilerinin neden olabileceği kapak kalsifikasyonlarını değerlendirebilmek için hastalar 65 yaşında veya daha büyük olanlar (yaşlı hasta grubu) ve 65 yaşından küçük olanlar (erişkin hasta grubu) olarak iki gruba ayrıldı. Yukarıda tariflenen parametrelerin ekokardiyografik olarak saptanan AD'nin hemodinamik şiddeti ile ilişkisi benzer şekilde Spearman korelasyon katsayısı ile yaşlı hasta grubu ve erişkin hasta grubu için ayrı ayrı değerlendirip elde edilen r değerleri benzer şekilde yorumlandı.

4. SONUÇLAR

Çalışma için toplam 1396 hastanın bilgisayarlı tomografi ve ekokardiyografi bulguları tarandı. Bu hastaların 808’u erkek (%57.9), 588’u kadındı (%42.1). Hasta grubunun yaş ortalaması 55 (± 17 , minimum: 18, maksimum: 95) olarak hesaplandı. Bu 1396 hastadan 367 tanesinin ekokardiyografi sonuçları çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen bu 367 hastanın yaş ortalaması 55 (± 17 , minimum: 18, maksimum: 88) bulundu. Başlangıçta çalışmaya alınan tüm hastalar ve bu hastalar içinden ekokardiyografi sonuçlarına ulaşılabilen hastaların çalışmamızda kullanılan özellikleri Çizelge 4.1’de belirtilmiştir.

Çizelge 4.1. Hastaların cinsiyetlere göre dağılımı ve yaşları ile ilgili istatistikler.

Hasta Sayısı (%)			Yaş					
			Ortalama (SS)		Minimum		Maksimum	
	Eko (+)	Total	Eko (+)	Total	Eko (+)	Total	Eko (+)	Total
Kadın	188 (51.2)	588 (42.1)	55 (16)	54 (16)	18	18	88	95
Erkek	179 (48.8)	808 (57.9)	56 (17)	55 (17)	20	18	88	88
Total	367	1396	55 (17)	54 (16)	18	18	88	95

Eko (+): Ekokardiyografik değerlendirmesi bulunan hastalar, Total: Tomografisi mevcut olup başlangıçta çalışmaya dahil edilen tüm hastalar, SS: Standart sapma.

Ekokardiyografi bulgularına göre hastaların 332’sinde (%90.5) AD yokken 29’unda (%7.9) hafif, 4’ünde (%1.1) orta ve 2’sinde de (%0.5) ileri derecede AD mevcuttu. 27 hastanın ekokardiyografi sonuçlarında AD sınıflamasında kullanılan maksimum pik aort hızı değeri bulunamadığından bu hastalar değerlendirilemedi. AD şiddeti yaş ve cinsiyete göre değerlendirildiğinde, yaşlar ve cinsler arasında anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı (p değeri yaş için 0.48, cinsiyet için 0.08) Hastaların ekokardiyografi bulguları ile ilgili veriler Çizelge 4.2 ve Çizelge 4.3’te özetlenmiştir.

Çizelge 4.2. Hastalarımızda ekokardiyografide saptanan aort darlığı şiddetinin cinsiyetlere göre dağılımı. Parantez içindeki değerler yüzdeleri göstermektedir.

	Aort Darlığının Derecesi				Toplam
	Yok	Hafif	Orta	İleri	
Kadın	163 (86.7)	21 (11.2)	3 (1.6)	1 (0.5)	188 (100)
Erkek	169 (94.4)	8 (4.4)	1 (0.6)	1 (0.6)	179 (100)
Toplam	332 (90.5)	29 (7.9)	4 (1.1)	2 (0.5)	367 (100.0)

Çizelge 4.3. Hastalarımızda ekokardiyografide saptanan aort darlığı şiddetinin yaş ile ilişkisi. Parantez içindeki değerler yüzdeleri göstermektedir.

Aort Darlığı	Sayı (Yüzde)	Ortalama	Standart Sapma	Ortalamanın %95 Güven Aralığı		Minimum	Maksimum
Yok	332 (90.5)	55,3	16,916	53,43	57,20	18	88
Hafif	29 (7.9)	54,2	14,675	48,59	59,75	18	87
Orta	4 (1.1)	64,3	9,500	49,13	79,37	57	78
Şiddetli	2 (0.5)	72,5	9,192	-10,09	155,09	66	79
Toplam	367 (100)	55,7	16,410	54,00	57,31	18	95

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz parametreler olan aort kapak kalsifikasyonu, mitral kapak kalsifikasyonu, koroner arter kalsifikasyonu ve aortik-supraaortik kalsifikasyon parametreleri, yöntem ve gereçler kısmında anlatıldığı şekilde kategorize edildikten sonra yaş ve cinsiyet açısından değerlendirildiğinde, koroner arter kalsifikasyonu şiddetinin cinsiyet ile ilişkisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu, ancak diğer parametreler ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki olmadığı izlendi.

Çizelge 4.4. Aort kapak kalsifikasyonunun Çizelge 3.1’deki şekilde hesaplanan skorlarının cinsiyete göre dağılımı (p=0.66). Parantez içindeki değerler yüzdeleri göstermektedir.

Kalsifikasyon derecesi	Cinsiyet		Toplam
	Kadın (%)	Erkek (%)	
0	151 (52.2)	138 (47.8)	289
1	14 (46.7)	16 (53.3)	30
2	8 (44.4)	10 (55.6)	18
3	13 (56.5)	10 (43.5)	23
4	2 (28.6)	5 (71.4)	7
Toplam	188 (51.2)	179 (48.8)	367

Çizelge 4.5. Aort kapak kalsifikasyonunun Çizelge 3.2’deki şekilde hesaplanan skorlarının cinsiyete göre dağılımı (p=0.68). Parantez içindeki değerler yüzdeleri göstermektedir.

Kalsifikasyon derecesi	Cinsiyet		Toplam
	Kadın (%)	Erkek (%)	
0	151 (52.2)	138 (47.8)	289
1	22 (48.9)	23 (51.1)	45
2	15 (46.9)	17 (53.1)	32
3	0 (0)	1 (100)	1
Toplam	188 (51.2)	179 (48.8)	367

Çizelge 4.6. Mitral kapak kalsifikasyonunun Çizelge 3.3’teki şekilde hesaplanan skorlarının cinsiyete göre dağılımı (p=0.28). Parantez içindeki değerler yüzdeleri göstermektedir.

Kalsifikasyon derecesi	Cinsiyet		Toplam
	Kadın (%)	Erkek (%)	
0	169 (50.3)	167 (49.7)	336
1	4 (44.4)	5 (55.6)	9
2	10 (76.9)	3 (23.1)	13
3	5 (55.6)	4 (44.4)	9
Toplam	188 (51.2)	179 (48.8)	367

Çizelge 4.7. Mitral kapak kalsifikasyonunun Çizelge 3.4’teki şekilde hesaplanan skorlarının cinsiyete göre dağılımı (p=0.22). Parantez içindeki değerler yüzdeleri göstermektedir.

Kalsifikasyon derecesi	Cinsiyet		Toplam
	Kadın (%)	Erkek (%)	
0	169 (50.3)	168 (49.7)	337
1	13 (68.4)	6 (31.6)	19
2	4 (44.4)	5 (55.6)	9
3	2 (100)	0 (0)	2
Toplam	188 (51.2)	179 (48.8)	367

Çizelge 4.8. Koroner arter kalsifikasyonun skorlarının cinsiyete göre dağılımı (p=0.008). Parantez içindeki değerler yüzdeleri göstermektedir.

Kalsifikasyon derecesi	Cinsiyet		Toplam
	Kadın (%)	Erkek (%)	
0	147 (55.1)	120 (44.9)	267
1	27 (51.9)	25 (48.1)	52
2	4 (21.1)	15 (78.9)	19
3	10 (34.5)	19 (65.5)	29
Toplam	188 (51.2)	179 (48.8)	367

Çizelge 4.9. Aortik-supraaortik kalsifikasyon skorlarının cinsiyete göre dağılımı (p=0.25). Parantez içindeki değerler yüzdeleri göstermektedir.

Kalsifikasyon derecesi	Cinsiyet		Toplam
	Kadın (%)	Erkek (%)	
0	112 (52.6)	101 (47.4)	213
1	46 (56.8)	35 (43.2)	81
2	18 (40.9)	26 (59.1)	44
3	12 (41.4)	17 (58.6)	29
Toplam	188 (51.2)	179 (48.8)	367

Aort çapı ortalaması 33.1±4.6 mm (maksimum: 45.7 mm, minimum: 19.0 mm) ölçüldü. Kadınlar ve erkeklerin ortalamaları sırasıyla 32.7±4.8 mm (maksimum: 45.7 mm, minimum: 20.4 mm) ve 33.6±4.4 mm (maksimum: 43.5 mm, minimum: 19.0 mm) bulundu. İstatistiksel değerlendirmede cinsiyetler

arasında aort çapı açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Hastalar 65 yaş ve üzeri yaşlı hastalar ile 65 yaşından küçük erişkin hastalar olarak gruplandırıldığında, erişkin hastalarda ortalama çap 32.7 ± 4.6 mm, yaşlı hastalarda ise 33.8 ± 4.7 mm hesaplanmış olup yaş grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Regresyon analizi yapıldığında, yaş ile aort çapı arasında oldukça zayıf bir bağlantı olduğu görüldü ($r=0.128$).

Aort kapak kalsifikasyonunun AD'yi saptamadaki duyarlılığı %54, özgüllüğü ise %82 olup, pozitif prediktif değeri %24, negatif prediktif değeri ise %94 olarak hesaplandı (Çizelge 4.10).

Çizelge 4.10. Aort kapak kalsifikasyonu varlığının aort darlığı ile ilişkisi.

		Aort Darlığı		
		Var	Yok	Toplam
Aort Kapak Kalsifikasyonu	Var	19	59	78
	Yok	16	273	289
Toplam		35	332	367

Aort darlığı ile aort kapak kalsifikasyonu, mitral kapak kalsifikasyonu, koroner arter kalsifikasyonu ve aortik-supraaortik kalsifikasyonu karşılaştırıldığında, her bir parametrenin aort darlığı ile ilişkisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu (Çizelge 4.11'den Çizelge 4.16'ya kadar).

Çizelge 4.11. Aort kapak kalsifikasyonunun Çizelge 3.1'deki şekilde sınıflanmasıyla aort darlığı şiddetinin ilişkisi ($p < 0.001$). Parantez içindeki değerler yüzdeleri göstermektedir.

Kalsifikasyon Derecesi	Aort Darlığı Şiddeti				Toplam (%)
	Yok (%)	Hafif (%)	Orta (%)	Şiddetli(%)	
0	273 (82.2)	14 (48.3)	1 (25.0)	1 (50.0)	289 (78.7)
1	28 (8.4)	2 (6.9)	0 (0)	0 (0)	30 (8.2)
2	17 (5.1)	1 (3.4)	0 (0)	0 (0)	18 (4.9)
3	12 (3.6)	9 (31.0)	1 (25.0)	1 (50.0)	23 (6.3)
4	2 (0.6)	3 (10.3)	2 (50.0)	0 (0)	7 (1.9)
Toplam	332	29	4	2	367

Çizelge 4.12. Aort kapak kalsifikasyonunun Çizelge 3.2'deki şekilde sınıflanmasıyla aort darlığı şiddetinin ilişkisi ($p < 0.001$). Parantez içindeki değerler yüzdeleri göstermektedir.

Kalsifikasyon Derecesi	Aort Darlığı Şiddeti				Toplam (%)
	Yok (%)	Hafif (%)	Orta (%)	Şiddetli (%)	
0	273 (82.2)	14 (48.3)	1 (25.0)	1 (50.0)	289 (78.7)
1	42 (12.7)	3 (10.3)	0 (0)	0 (0)	45 (13.6)
2	17 (5.1)	12 (41.4)	3 (75.0)	1 (50.0)	33 (9.0)
Toplam	332	29	4	2	367

Çizelge 4.13. Mitral kapak kalsifikasyonunun Çizelge 3.3'teki şekilde sınıflanmasıyla aort darlığı şiddetinin ilişkisi ($p < 0.001$). Parantez içindeki değerler yüzdeleri göstermektedir.

Kalsifikasyon Derecesi	Aort Darlığı Şiddeti				Toplam (%)
	Yok (%)	Hafif (%)	Orta (%)	Şiddetli (%)	
0	313 (94.3)	20 (69.0)	1 (25.0)	2 (100)	336 (91.6)
1	7 (2.1)	2 (6.9)	0 (0)	0 (0)	9 (2.5)
2	8 (2.4)	4 (13.8)	1 (25.0)	0 (0)	13 (3.5)
3	4 (1.2)	3 (10.3)	2 (50.0)	0 (0)	9 (2.5)
Toplam	332	29	4	2	367

Çizelge 4.14. Mitral kapak kalsifikasyonunun Çizelge 3.4'teki şekilde sınıflanmasıyla aort darlığı şiddetinin ilişkisi ($p < 0.001$). Parantez içindeki değerler yüzdeleri göstermektedir.

Kalsifikasyon Derecesi	Aort Darlığı Şiddeti				Toplam (%)
	Yok (%)	Hafif (%)	Orta (%)	Şiddetli (%)	
0	313 (94.3)	21 (72.4)	1 (25.0)	2 (100)	337 (91.8)
1	13 (3.9)	5 (17.2)	1 (25.0)	0 (0)	19 (5.2)
2	6 (1.8)	3 (10.3)	2 (50.0)	0 (0)	11 (3.0)
Toplam	332	29	4	2	367

Çizelge 4.15. Koroner arter kalsifikasyonunun sınıflanmasıyla aort darlığı şiddetinin ilişkisi ($p < 0.001$). Parantez içindeki değerler yüzdeleri göstermektedir.

Kalsifikasyon Derecesi	Aort Darlığı Şiddeti				Toplam (%)
	Yok (%)	Hafif (%)	Orta (%)	Şiddetli (%)	
0	251 (75.6)	14 (48.3)	1 (25.0)	1 (50.0)	267 (72.8)
1	45 (13.6)	6 (20.7)	1 (25.0)	0 (0)	52 (14.2)
2	17 (5.1)	2 (6.9)	0 (0)	0 (0)	19 (5.2)
3	19 (5.7)	7 (24.1)	2 (50.0)	1 (50.0)	29 (7.9)
Toplam	332	29	4	2	367

Çizelge 4.16. Aortik-supraaortik kalsifikasyonun sınıflanmasıyla aort darlığı şiddetinin ilişkisi ($p = 0.002$). Parantez içindeki değerler yüzdeleri göstermektedir.

Kalsifikasyon Derecesi	Aort Darlığı Şiddeti				Toplam (%)
	Yok (%)	Hafif (%)	Orta (%)	Şiddetli (%)	
0	201 (60.5)	11 (37.9)	1 (25.0)	0 (0)	213 (58.0)
1	73 (22.0)	7 (24.1)	0 (0)	1 (50.0)	81 (22.1)
2	37 (11.1)	5 (17.2)	1 (25.0)	1 (50.0)	44 (12.0)
3	21 (6.3)	6 (20.7)	2 (50.0)	0 (0)	29 (7.9)
Toplam	332	29	4	2	367

Aort darlığının şiddeti ile aort çapının ilişkisi değerlendirildiğinde, farklı şiddetlerin aort çapı ortalamaları arasında anlamlı farklılık bulundu (Çizelge 4.17).

Çizelge 4.17. Aort darlığı şiddetinin aort çapı ile ilişkisi ($p=0.03$). SS: Standart sapma. Parantez içindeki değerler yüzdeleri göstermektedir.

Darlık Şiddeti	Sayı (%)	Ortalama ($\pm$ SS)	95% Güven Aralığı		Minimum	Maksimum
Darlık yok	332 (90.5)	32,8 (4.7)	32,3	33,3	19,0	45,7
Hafif	29 (7.9)	35,0 (3.6)	33,7	36,4	30,0	43,0
Orta	4 (1.1)	37,5 (4.7)	30,0	44,9	31,5	41,6
Şiddetli	2 (0.5)	34,4 (0.6)	29,3	39,5	34,0	34,8
Toplam	367 (100)	33,1(4.6)	32,6	33,6	19,0	45,7

Aort darlığının ciddiyeti ile kalsifikasyon miktarları arasındaki korelasyon Spearman korelasyon testi ile değerlendirildi. AD'nin şiddeti ile koroner arterler ve aortik-supraaortik kalsifikasyon ile aort çapı arasında çok zayıf bir korelasyon saptanırken, aort kapak kalsifikasyonu ve mitral kapak kalsifikasyonu ile darlık şiddeti arasında zayıf korelasyon (r 0.2-0.3) izlendi. İki farklı aort kapak kalsifikasyonu sınıflamasının ve iki farklı mitral kapak kalsifikasyonu sınıflamasının kendi aralarındaki mükemmel yakın korelasyonları dışında; koroner arter, aort kapağı ve aortik-supraaortik kalsifikasyon arasında orta derecede korelasyon ($r \sim 0.5$), diğer gruplar arasında zayıf korelasyon (r 0.2-0.4) bulundu. Ayrıca, aort çapı ile aort kapak kalsifikasyonunun her iki skorlaması (sırasıyla $r=0.248$ ve $r=0.245$), koroner arter kalsifikasyon derecesi ($r=0.235$) ve aortik-supraaortik kalsifikasyon ($r=0.296$) arasında zayıf korelasyon saptandı (Çizelge 4.18).

Çizelge 4.18. Değerlendirilen çeşitli parametreler arasındaki korelasyonlar. Hücrelerdeki sayılar Spearman korelasyon testi ile hesaplanan r değerini göstermektedir.

	Aort Kapağı-1	Aort Kapağı-2	Mitral Kapak-1	Mitral Kapak-2	Koroner Arterler	Aortik-Supra-aortik	Aort Çapı	Aort Darlığı
Aort Kapağı-1	1.000	0.998	0.408	0.393	0.550	0.522	0.248	0.252
Aort Kapağı-2	0.998	1.000	0.412	0.399	0.547	0.524	0.245	0.245
Mitral Kapak-1	0.408	0.412	1.000	0.984	0.377	0.348	0.123	0.292
Mitral Kapak-2	0.393	0.399	0.984	1.000	0.363	0.338	0.116	0.267
Koroner Arterler	0.550	0.547	0.377	0.363	1.000	0.510	0.235	0.165
Aortik-Supra-aortik	0.522	0.524	0.348	0.338	0.510	1.000	0.296	0.133
Aort Çapı	0.248	0.245	0.123	0.116	0.235	0.296	1.000	0.114
Aort Darlığı	0.252	0.245	0.292	0.267	0.165	0.133	0.114	1.000

Aort Kapağı-1: Çizelge 3.1'deki şekilde skorlanan aort kapak kalsifikasyonu; Aort Kapağı-2: Çizelge 3.2'deki şekilde skorlanan aort kapak kalsifikasyonu; Mitral Kapak-1: Çizelge 3.3'teki şekilde skorlanan mitral kapak kalsifikasyonu; Mitral Kapak-2: Çizelge 3.4'teki şekilde skorlanan mitral kapak kalsifikasyonu; Koroner Arterler: Çizelge 3.5'teki şekilde skorlanan koroner arter kalsifikasyonu; Aortik-Supraaortik: Çizelge 3.6'deki şekilde skorlanan aortik-supraaortik kalsifikasyon.

Hastalar 65 yaş ve üzeri yaşlı, 65 yaşındaki hastalar da erişkin olarak iki gruba ayrılıp korelasyon değerlendirmeleri tekrarlandığında benzer sonuçlar bulundu (Çizelge 4.19, Çizelge 4.20). Ancak, bu değerlendirme sonucunda yaşlı hastalardaki korelasyonun genelde genç hastalardakine kıyasla daha güçlü olduğu, ancak hiçbir korelasyon için bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($p>0.05$).

Çizelge 4.19. 65 yaş altındaki hastalarda değerlendirilen çeşitli parametreler arasındaki korelasyonlar. Hücrelerdeki sayılar Spearman korelasyon testi ile hesaplanan r değerini göstermektedir.

	Aort Kapağı-1	Aort Kapağı-2	Mitral Kapak-1	Mitral Kapak-2	Koroner Arterler	Aortik-Supraaortik	Aort Çapı	Aort Darlığı
Aort Kapağı-1	1.000	0.998	0.417	0.393	0.548	0.518	0.303	0.274
Aort Kapağı-2	0.998	1.000	0.420	0.399	0.540	0.519	0.292	0.264
Mitral Kapak-1	0.417	0.420	1.000	0.976	0.365	0.381	0.136	0.317
Mitral Kapak-2	0.393	0.399	0.976	1.000	0.341	0.365	0.134	0.283
Koroner Arterler	0.548	0.540	0.365	0.341	1.000	0.516	0.280	0.194
Aortik-Supraaortik	0.518	0.519	0.381	0.365	0.516	1.000	0.306	0.128
Aort Çapı	0.303	0.292	0.136	0.134	0.280	0.306	1.000	0.115
Aort Darlığı	0.274	0.264	0.317	0.283	0.194	0.128	0.115	1.000

Aort Kapağı-1: Çizelge 3.1'deki şekilde skorlanan aort kapak kalsifikasyonu; Aort Kapağı-2: Çizelge 3.2'deki şekilde skorlanan aort kapak kalsifikasyonu; Mitral Kapak-1: Çizelge 3.3'teki şekilde skorlanan mitral kapak kalsifikasyonu; Mitral Kapak-2: Çizelge 3.4'teki şekilde skorlanan mitral kapak kalsifikasyonu; Koroner Arterler: Çizelge 3.5'teki şekilde skorlanan koroner arter kalsifikasyonu; Aortik-Supraaortik: Çizelge 3.6'daki şekilde skorlanan aortik-supraaortik kalsifikasyon.

Çizelge 4.20. 65 yaş üstündeki hastalarda değerlendirilen çeşitli parametreler arasındaki korelasyonlar. Hücrelerdeki sayılar Spearman korelasyon testi ile hesaplanan r değerini göstermektedir.

	Aort Kapağı-1	Aort Kapağı-2	Mitral Kapak-1	Mitral Kapak-2	Koroner Arterler	Aortik-Supra-aortik	Aort Çapı	Aort Darlığı
Aort Kapağı-1	1.000	0.999	0.369	0.374	0.550	0.538	0.312	0.207
Aort Kapağı-2	0.999	1.000	0.371	0.376	0.557	0.542	0.301	0.204
Mitral Kapak-1	0.369	0.371	1.000	1.000	0.379	0.270	0.144	0.258
Mitral Kapak-2	0.374	0.376	1.000	1.000	0.382	0.272	0.140	0.253
Koroner Arterler	0.550	0.557	0.379	0.382	1.000	0.474	0.291	0.096
Aortik-Supra-aortik	0.538	0.542	0.270	0.272	0.474	1.000	0.299	0.191
Aort Çapı	0.312	0.301	0.144	0.140	0.291	0.299	1.000	0.107
Aort Darlığı	0.207	0.204	0.258	0.253	0.096	0.191	0.107	1.000

Aort Kapağı-1: Çizelge 3.1'deki şekilde skorlanan aort kapak kalsifikasyonu; Aort Kapağı-2: Çizelge 3.2'deki şekilde skorlanan aort kapak kalsifikasyonu; Mitral Kapak-1: Çizelge 3.3'teki şekilde skorlanan mitral kapak kalsifikasyonu; Mitral Kapak-2: Çizelge 3.4'teki şekilde skorlanan mitral kapak kalsifikasyonu; Koroner Arterler: Çizelge 3.5'teki şekilde skorlanan koroner arter kalsifikasyonu; Aortik-Supraaortik: Çizelge 3.6'daki şekilde skorlanan aortik-supraaortik kalsifikasyon.

5. TARTIŞMA

Aort darlığı Batı Avrupa'da en sık görülen kapak hastalığı olup prevalansında, toplumun yaşlanması ile birlikte gittikçe artış olması beklenmektedir (6). AD'nin erişkinlerde en sık nedeni kapakçıkların kalsifikasyonu ile ortaya çıkan dejeneratif AD'dir (4). Bu dejeneratif kalsifikasyon süreci ve aterosklerozun bir çok özellik ve risk faktörü benzerdir: yaş, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, diyabet, sigara içiciliği ve cinsiyet bilinen risk faktörleri arasındadır (4,16,57).

Aort darlığı bulunan hastaların yönetimi semptomlar, darlığın şiddeti ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun doğru bir biçimde değerlendirilmesine bağlıdır (64,97,98). Darlık şiddetinin değerlendirilmesi şu anda temel olarak transtorasik ekokardiyografi ile maksimum aort pik hızı, ortalama transaortik basınç gradyanı ve aort kapak alanının belirlenmesine dayanmaktadır. Düşük ejeksiyon fraksiyonlu hastalar düşük gradiyent gösterebileceğinden bu hastalar çalışmamızın dışında bırakılmıştır (EF <%50).

Her yıl çok sayıda diagnostik BT incelemesi gerçekleştirilmekte olup gerek BT görüntü kalitesinin giderek artması gerekse toplumun yaşlanması nedeniyle tomografinin kullanımı giderek artmaktadır (94,99). Kaçınılmaz olarak çekim sayısı arttıkça insidental bulguların saptanmasında da artış izlenmektedir. Bu durum, subklinik bulguların olası klinik ve prognostik kullanımlarının değerlendirilmesi; fazladan çekim, zaman ve ekstra radyasyon maruziyetine neden olmaksızın elde halihazırda bulunan veriler kullanıldığından, son derece caziptir. Ancak bu olası kullanımların saptanması ve klinik önemlerinin değerlendirilmesi açısından kanıta dayalı bir yaklaşım oluşturabilmek için insidental radyolojik bulguların klinik parametreler ile korelasyonunu değerlendiren çalışmalar şarttır.

Bu çalışmada, kardiyak dışı endikasyonlarla çekilen toraks tomografilerinde insidental olarak saptanan aort kapağı, mitral kapak, koroner arterler kalsifikasyonları ve aortik-supraaortik kalsifikasyonlar ile asendan aorta çapının birbirleriyle ilişkileri ve ekokardiyografik olarak saptanan AD ile birliktelikleri değerlendirildi. Çalışma sonucunda ekokardiyografide saptanan ve 2014 American Heart Association ve American College of Cardiology kapak

hastalıkları kılavuzu kategorilerine göre sınıflanan AD ile tomografide ölçtüğümüz tüm parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu. Ayrıca değerlendirilen parametrelerin birbirleriyle olan birliktelikleri ele alındığında her iki aort kapak kalsifikasyonu skorlaması ile başta koroner arter kalsifikasyonu ve aortik-supraaortik kalsifikasyon olmak üzere zayıf da olsa korelasyon olduğu gözlemlendi.

Literatürde bildirilen prevalans değerleri aort kapak kalsifikasyonu için %13-31 (9,94,100,101), mitral kapak kalsifikasyonu için %5-8 (95,102-104) şeklindedir. Çalışmamızda şiddetinden bağımsız olarak kalsifikasyon prevalansı ise aort kapak için %17.7, mitral kapak için %5.3, koroner arterler için %22.7, aortik-supraaortik kalsifikasyon için %36.2 bulunmuş olup literatür verileri ile uyumludur (9,94,95,100-104).

Birçok olguda AD, aort kapaklarının kalsifikasyonu ile başlayan bir dejeneratif sürecin sonucudur ve kapak kalsifikasyonunun AD'nin klinik sonucunu öngördüğü gösterilmiştir (105). Kalsifikasyonun derecesi hastalık progresyonu ile ilişkili gibi gözükmemektedir (28). Mahabadi ve arkadaşlarının bir çalışmada, aort kapakındaki kalsiyumun kalsifiye koroner plaklar ile güçlü bir ilişkisi olduğu ortaya konmuştur (106). Ayrıca, kalsifik AD ile koroner arter hastalığı arasında bir birliktelik olduğu da bilinmektedir (57); nitekim, yapılan bir çalışmada AD olan hastaların yaklaşık üçte birinde anjiyografide önemli koroner darlıklar saptanmıştır (107).

Aort kapak kalsifikasyonu klasik olarak ekokardiyografik inceleme sırasında değerlendirilegelmiştir. Rosenhek ve ark. ekokardiyografide saptanan orta veya şiddetli aort kapak kalsifikasyonunun aort kapak replasmanı dahil olumsuz klinik sonuçların bağımsız bir prediktörü olduğunu ve artmış ölüm oranı ile ilişkili bulunduğunu ortaya koyup asemptomatik AD olan hastalarda kapaklarda orta veya ileri derecede kalsifikasyon mevcut olduğu takdirde kötü prognoz beklendiğini ortaya koymuştur (36). Bunun yanında, aynı araştırmacılar şiddetli AD ve ciddi kalsifikasyonu olan hastaların asemptomatik olsalar bile yüksek riskli bir alt grupta yer aldıklarını ve erken aort kapak replasmanından fayda görebileceklerini öne sürmüştür (36). Benzer şekilde, Otto ve arkadaşları da aort

kapak kalsifikasyonunun artmış kardiyovasküler mortalite ile ilişkisini göstermiştir (108).

Yapılan çalışmalar bilgisayarlı tomografinin AD şiddetinin değerlendirilmesinde tamamlayıcı bir araç olarak artmakta olan rolünü ortaya koymaktadır (54). Elektron beam tomografi ile yapılan çalışmalarda aort kapak kalsifikasyonu ile noninvazif olarak belirlenen aort kapak alanının arasında ters korelasyon olduğu görülmüş (56,70,109-111) ve aort kapak kalsifikasyonu ile darlığın hemodinamik şiddeti arasında iyi bir korelasyon saptanmıştır (9,54-57). Willmann ve arkadaşlarının çalışmasında ÇKBT ile semikantitatif olarak değerlendirilen kalsifikasyon ile ekokardiyografik gradyan arasında korelasyon bulunmuştur (112). Koos ve ark (10) yaptıkları çalışmada EKG tetiklemeli 16-ÇKBT’de saptanan aort kapak kalsifikasyonunun AD’nin şiddeti ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Cowell ve ark. ÇKBT’de saptanan aort kapak kalsifikasyonun Doppler ekokardiyografik saptanan AD’nin şiddeti ile yakın ilişkili olduğunu göstermiş olup şiddetli kalsifikasyon varlığının ciddi AD’yi telkin etmekte olduğunu ve acil kardiyolojik değerlendirme gerektirdiğini öne sürmüştür (57). Her ne kadar yapılan çalışmalar farklı kalsiyum skorlama sistemleri ve farklı cihazlar kullansa da kalsiyum skorları arasında yüksek derecede bir uyum mevcuttur (113).

Şiddetli aort kapak kalsifikasyonunun varlığı ciddi AD açısından anlamlı olduğu gibi, kalsifikasyonun yokluğu da şiddetli darlığı dışlıyor gibi gözükmektedir. Cowell ve ark. çalıştıkları hasta grubunda aort kapağında kalsifikasyon izlenmeyen hiçbir hastada önemli darlık olmadığını görüp kalsifikasyon yokluğunun mükemmel bir negatif prediktif değeri olduğunu belirtmiştir, ayrıca, aort kapak kalsifikasyonu için 3700 arbitrary unit (AU) %100 sensitivite, %50 spesifisite; 6000 AU eşik değerini ise %90 sensitivite ve %66 spesifisite ile şiddetli AD varlığı için eşik değerler olarak öne sürmüştür (57), ancak aort kapak kalsifikasyon skoru ile aort kapak alanı arasında zayıf bir korelasyon ortaya koyabilmiştir (57,105). Benzer şekilde, Cueff ve arkadaşlarının çalışmasında, 16 kesitli BT ile 228 hastanın tomografileri değerlendirilip Agatston’un tanımladığı (114) yöntemle göre ölçülen aort kapak kalsifikasyonunun 700 AU’dan küçük olmasının AD’yi yüksek bir negatif

prediktif değer ile dışladığını ve 2000 AU'den büyük skorların şiddetli darlık açısından oldukça anlamlı olduğu gösterilmiştir (54). Koos ve arkadaşlarının çalışmasında da tomografisinde kapak kalsifikasyonu izlenmeyen hastaların yalnızca birinde orta derecede AD saptanmıştır (9). Biz de çalışmamız sonucunda, aort kapak kalsifikasyonunun AD'yi saptamadaki duyarlılığını %54, özgüllüğünü %82, pozitif prediktif değerini %24 ve negatif prediktif değerini %94 olarak bulduk. Bulgularımız, literatürde bildirilmiş olan aort kapak kalsifikasyonu yokluğunun ciddi darlığı dışlamadaki yüksek negatif prediktif değeri ile uyumludur (57).

Yine de, aort kapak kalsifikasyonu derecesi ile AD şiddeti arasında bir ilişki olmakla birlikte (9,10,57,115) AD tanısını koymak veya ekarte etmek için kalsifikasyonun tek başına kullanılmaması gerektiği vurgulanmaktadır (105).

Görüldüğü gibi literatürde aort kapak kalsifikasyonunun AD ile ilişkisi konusunda bir konsensus sağlanmıştır. Ancak tüm bu çalışmalar kardiyak endikasyonlarla çekilen tomografileri ele almakta olup insidental saptanan kalsifikasyonların değerlendirilmesi ve klinik önemi konusundaki bilgiler daha sınırlıdır.

Gondrie ve ark, yaptıkları çalışmada 10410 hastanın çeşitli endikasyonlarla çekilen toraks tomografilerini aort kapak kalsifikasyonu açısından değerlendirmiş ve ortalama 18 ay boyunca bu hastaları ölümcül olan ya da olmayan kardiyovasküler olaylar açısından takip etmiştir (94). Bu alışma, aort kapak kalsifikasyonunun kardiyovasküler hastalık için radyologların halihazırda kullandıkları aortik ve koroner kalsifikasyondan bağımsız prediktör olduğunu göstermiştir (94). Koos ve arkadaşlarının çalışmasında 402 hastanın 72'sinde (%18) insidental olarak aort kapak kalsifikasyonu saptanmış olup aort kapak kalsifikasyonu derecesi ile darlığın hemodinamik şiddeti arasında ilişki ortaya konmuştur (9).

Kapak kalsifikasyonu ayrıca takip önerilmesinde de önemli olabilir. Cowell ve ark. ÇKBT'nin, statin grubu ilaçların kapak kalsifikasyonlarına etkisi konusundaki çalışmalarda hastalık progresyonunu değerlendirmek için kullanılabileceğini belirtmiştir (76). Bir başka çalışmada, Aglan ve ark. aort kapak kalsifikasyonunu saptanan hastalarda tomografik olarak aort kapak açıklık ölçümü

yapmanın ekokardiyografi ile takip önermede yardımcı olduğunu öne sürmüştür (116). Ancak bu çalışmada ele alınan olguların tümü koroner BT anjiyografi olduğundan incelemeler EKG tetiklemeli olarak yapılmış ve bu durum aort kapak alanını ölçmeyi mümkün kılmıştır. Her ne kadar aort kapak alanını ölçmek tanısal doğruluğu arttırabilecek olsa da, kardiyak endikasyonlara yönelik çekilen EKG tetiklemeli değerlendirmeleri gerektirdiği için insidental kapak kalsifikasyonlarının değerlendirmesinde yeri oldukça sınırlıdır.

Yapılan çalışmaların çoğu kalsifikasyonun ölçümünde Agatston, hacim ve kütle skorları gibi yöntemler kullanmıştır (10,54,95). Ancak, bu tarz skorlamalar başka nedenlerle çekilen tomografilerde saptanan insidental kalsifikasyonların prognostik öneminin irdelenmesi için gerekli hız ve pratiklikten yoksundur. Bu nedenle, kapak kalsifikasyonlarının değerlendirilmesinde daha basit sistemler ortaya atılmıştır. Koos ve ark bir aort kapak kalsifikasyonlarını grade 0 kalsifikasyon yokluğu, grade 4’de her üç kapakçığı da tutan şiddetli kalsifikasyon olacak şekilde derecelendirmiştir. Çalışma sonucunda, grade 3 ve 4 aort kapak kalsifikasyonu saptanan hastaların %40’ında ekokardiyografi sonucunda orta veya şiddetli AD saptamış olup, insidental saptanan kalsifikasyonlarda bu sınıflamanın darlığın şiddeti ile ilişkisi gösterilmiştir (9). Gondrie ve arkadaşlarının sınıflaması da tutulan kapakçık sayısına göre kalsifikasyon şiddetini 3 dereceye ayırmaktadır: grade 0 hiçbir kapakçığın etkilenmediğini gösterirken tek ufak kalsifikasyon veya bir kapakçıkta lineer kalsifikasyon grade 1’e, iki veya üç kapakçıktaki lineer kalsifikasyon ile grade 2’ye karşılık gelmektedir (94). Bu çalışmada AD açısından değerlendirme yapılmamış olmakla birlikte bu sınıflamanın kardiyovasküler olaylar açısından öngörü değeri olduğu gösterilmiştir (10). Bu tür basit sınıflamaların pratikliği ortadadır ve bu şekilde derecelendirmenin klinik ile korelasyonu da yukarıda değinilen çalışmalar ile gösterilmiştir. Ancak, literatürde bildiğimiz kadarıyla prognostik öneme sahip olduğu konusunda konsensusa varılmış kalsiyum skorlamaları ile bu tarz sınıflamaların korelasyonu konusunda bir çalışma bulunmamaktadır.

Bizim çalışmamızda, aort kapak kalsifikasyonunu değerlendirmek için hem Koos ve ark (9), hem de Gondrie ve ark (94) tarafından kullanılan sınıflamalar kullanıldı. Bildiğimiz kadarıyla literatürde bu iki skorlama yöntemini karşılaştıran

bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda bu iki skorlama yöntemi arasında mükemmele yakın bir korelasyon bulunmuş olup ($r= 0.998$) AD'nin ekokardiyografik sınıflaması ile her iki skorlama sistemi benzer biçimde ilişkili bulunmuştur.

Çalışmamızda mitral kapak kalsifikasyonu mitral kapak patolojilerinin bir prediktörü olarak değil, ancak aort kapak kalsifikasyonu ve AD ile birlikteliği açısından değerlendirilmiştir. Literatürde tomografide saptanan mitral kapak kalsifikasyonunu mitral hastalıklar açısından değerlendiren az sayıda çalışma mevcuttur (95,102,117,118). Ancak bildiğimiz kadarıyla mitral ve aort kapak kalsifikasyonlarının bu açıdan birlikteliklerini değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamız sonucunda aort ve mitral kapak kalsifikasyonları arasında zayıf bir korelasyon saptadık. Hastaları yaşlı (65 yaş ve üzeri) ve erişkin (18-64 yaş arası) olarak grupladığımızda, yaşlı hasta grubunda genç hastalara kıyasla genel olarak daha güçlü, ancak istatistiksel olarak anlamlı olmayan, bir korelasyon saptadık.

Mitral kapak kalsifikasyonunu Çizelge 3.4 ve Çizelge 3.5'dekilere benzer şekilde sınıflayan çalışmalar (94, 95) mevcut olmakla birlikte yine bildiğimiz kadarıyla bu iki yöntemi karşılaştıran bir çalışma mevcut değildir. Çalışmamızda bu iki skorlama yöntemi arasında mükemmele yakın bir korelasyon bulunmuş olup ($r= 0.984$) AD'nin ekokardiyografik sınıflaması ile her iki skorlama sistemi benzer biçimde ilişkili bulunmuştur. Kayda değer bir nokta olarak, yaşlı hasta grubunda her iki mitral kapak skorlamaları arasında mükemmel bir korelasyon saptandı ($r=1.000$).

Çalışmamız aort kapağında saptanan kalsifikasyonlarının AD'nin şiddeti ile korelasyonunu ortaya koymuş olup bu bağlamda Koos ve ark., Ferda ve ark. ve Cowell ve arkadaşlarının çalışmaları ile uyumludur (9,10,57,119). İnsidental saptanan kalsifikasyonların darlık şiddeti ile korele olmasının ötesinde, prognostik önemini sorgulayan prospektif çalışma sayısı oldukça azdır. Gondrie ve arkadaşlarının çalışması aort kapak kalsifikasyonunu kardiyovasküler olaylar açısından bilinen risk faktörlerinden bağımsız bir risk faktörü olarak ortaya koymuştur (94), ancak bu çalışmada ekokardiyografik değerlendirme yapılmadığından kalsifikasyon varlığının prognoz açısından AD'nin şiddetinin

sağladığının ötesinde bir kazanım sağlayıp sağlamadığı net değildir. Yine de, olası prognostik değeri ve semptom vermeye başladığında sıklıkla cerrahi tedavi gerektirecek kadar ilerlemiş olan AD'yi erken saptayabilecek olması nedeniyle insidental saptanan kalsifikasyonların radyolog tarafından değerlendirilmesinin faydalı olacağı açıktır.

Tüm toraks tomografilerinin çalışmamızda ele aldığımız sahalarda kalsifikasyon açısından ayrıntılı biçimde değerlendirilmesinin radyoloğun iş yükünü oldukça arttıracığı ortadadır. Bu nedenle, saptanan kalsifikasyonların pratik bir biçimde ele alınmasını sağlayacak basit skorlama sistemlerine ihtiyaç vardır. Literatürdeki çalışmaların çoğu, bilgisayar destekli kalsiyum skorlama sistemlerini kullanmakta olup bu metodlar insidental saptanan kalsifikasyonların değerlendirilmesinde gereken pratiklikten yoksundur. Çalışmamızda kullandığımız skorlama sistemleri bu eksikliği gidermeyi hedeflemektedir. Aort kapak kalsifikasyonunu değerlendirmek için kullandığımız her iki metod da değerlendirme süresini en fazla yarım dakika uzatmakta olup EKG tetiklemeli olmayan çekimlerde de kullanılabilir. Bu iki yöntemin de AD şiddeti ile korelasyonu benzer olup birbirleriyle uyumu da mükemmele yakındır ($r=0.998$). İki yöntemin temel farkı orta dereceli kalsifikasyonlar olup ilk yöntem bu dereceyi tutulan kapakçık sayısına göre farklı biçimde ele almaktadır. Darlık şiddeti ile korelasyonlarının benzerliği nedeniyle kalsifikasyonu grade 0-1-2 şeklinde değerlendiren ikinci metodun kullanımı daha pratik olduğu gerekçesiyle tercih edilebilir. Öte yandan, aort kapak kalsifikasyonu miktarının darlığın progresyonu ile ilişkisi bilinmektedir (28). Bu nedenle, orta dereceli kalsifikasyonları daha detaylı biçimde ele alan ilk sınıflama yöntemi hastalık progresyonu ve dolayısıyla prognoz açısından daha bilgilendirici olabilir. Ancak, literatürde kalsifikasyon şiddetini kategorize ederek bu kategorileri progresyon açısından değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Yapılan prospektif çalışmalar bu konuyu açıklığa kavuşturana kadar, kalsifikasyonu daha detaylı sınıflandıran, ve bunu harcanan zamanda ihmal edilebilir bir artış pahasına gerçekleştiren, ilk metodun kullanımı daha makul olabilir.

Benzer koşullar, değerlendirdiğimiz aort kapağı dışındaki sahaların skorlanması için de geçerlidir. Koroner kalsifiyum skorlarının Agatston'un

tanımladığı biçimde ölçülmesinin klinik ve prognostik önemi bilinmektedir (94, 114). Ancak pratik skorlama sistemlerinin kardiyovasküler riski değerlendirmedeki rolünü prospektif olarak ele alan veya kalsiyum skorlamaları ile korelasyonunu irdeleyen çalışma yoktur. Biz çalışmamızda, bu sahalardaki kalsifikasyonun AD ile ilişkisini incelediğimizden bu noktalar çalışmamızın kapsamı dışında kalmaktadır. Koroner arterler ve aortik-supraaortik kalsifikasyonun AD şiddeti ile arasında bir korelasyon olmadığını gördük. Ancak diğer kalsifikasyon skorlarımızın AD ile zayıf korelasyon gösterdiğinden bu basit sistemlerin kardiyovasküler risk açısından prognostik önemi olabileceği görüşündeyiz.

Aort çapı ile AD arasında saptanan korelasyon son derece zayıftı ($r=0.114$), bu nedenle aort çapının darlık şiddeti açısından prognostik veya klinik bir kullanımı olması pek olası gözükmemektedir. Ancak, aort çapı ile aort kapak kalsifikasyon derecesi, koroner arter kalsifikasyonu ve aortik-supraaortik kalsifikasyon arasında zayıf bir korelasyon olduğu görüldü. Bu nedenle, ileri derecede kalsifikasyon tespit edilen hastalarda aort çapının değerlendirilmesinin faydalı olabileceği görüşündeyiz.

Çalışmamızın bir takım eksikleri de mevcuttu. Kullandığımız skorlama sistemlerinin çeşitli klinik parametreler ile korelasyonu çalışmalar ile ortaya konmuş olsa da üzerinde konsensus sağlanmış olan kalsiyum skorları ile ilişkileri ve kalsiyum skorlarından elde edilen prognostik bilgilerin bizim kullandığımız sınıflamalara genellenip genellenemeyeceği bilinmemektedir. Bu nedenle, kullandığımız tarzda sınıflamaların kalsiyum skorları ile korelasyonunu değerlendiren veya klinik önemlerini saptamak için hastaların olumlu ya da olumsuz sonuçlar açısından izlendiği prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Ayrıca çalışmamızda skorlama tek bir radyolog tarafından tek seferde yapıldığından sınıflamaların gözlemci-içi ve gözlemciler-arası uyumu incelenmemiştir. Bu sistemlerin klinik kullanımlarının olabilmesi için sınıflamaların tekrarlanabilirliği ve değerlendirmelerin gözlemci-içi ve arası tutarlılığının ele alındığı çalışmalar gereklidir.

Bunun dışında, mitral kapak, koroner arterler ve aortik-supraaortik kalsifikasyon parametrelerini sadece aort kapak kalsifikasyonu ve AD ile

birliktelikleri açısından inceledik. Her ne kadar bulduğumuz zayıf korelasyon, bu sahalardan birinde insidental olarak saptanan kalsifikasyonun diğer sahalardan açısından uyarıcı olması gerektiği anlamına gelse de, bu alanlardaki kalsifik süreçlerin kendi başlarına klinik ve prognostik önemlerinin saptanması çalışmamızın amacı dışındaydı. Koroner arter ve aortik-supraaortik kalsifikasyonun klinik önemi bilinse de mitral kapakta saptanan tomografik kalsifikasyonun bu kapağın hastalıkları açısından klinik önemini değerlendiren çalışmalar az sayıdadır (95) ve yeni araştırmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca, kalsifikasyonu değerlendirirken mitral kapak yaprakçıkları ve anulusu arasında bir ayrım yapmadık, ancak literatürdeki bilgiler bu ayrımın prognostik olarak önemli olabileceğini, zira mitral anulustaki kalsifikasyonun hipertrofik kardiyomyopati, atrial fibrilasyon ve inme ile ilişkili olduğunu göstermektedir (120,121).

Sonuç olarak, çalışmamız, tomografide insidental olarak saptanan aort kapak kalsifikasyonunun pratik bir derecelendirmesinin, darlığın şiddeti ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Aort kapak kalsifikasyonunun klinik ve prognostik önemi göz önüne alındığında non-kardiyak endikasyonlarla saptanan ciddi kalsifikasyonları da dikkate almanın gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Mitral kapak, koroner arterler ve aortik-supraaortik kalsifikasyon varlığı da, özellikle yaşlı hastalarda, aort kapağının daha dikkatli incelenmesini telkin etmelidir. Pratik kalsifikasyon derecelendirmelerinin yaygın kullanılan kalsifikasyon skorları ile ilişkisini ve kardiyak açıdan asemptomatik popülasyonda saptanan kalsifikasyonların uzun vadedeki klinik seyre etkisini değerlendirecek başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. ÖZET

Aort Kapak Kalsifikasyonlarının Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi İle Değerlendirilmesi

Aort darlığı (AD) en sık görülen kalp kapak hastalığı olup gelişmiş ülkelerde görülme sıklığı yaşlı nüfusun artışı nedeniyle giderek artmaktadır. İnsidental olarak saptanan kalsifikasyonları pratik bir biçimde değerlendirip klinik korelasyonları ve prognostik önemlerini ortaya koyan çalışma sayısı azdır. Biz, çalışmamızda, BT’de insidental saptanan aort kapak kalsifikasyonlarının, mitral kapak, koroner arter ve aortik-supraaortik kalsifikasyonlar ile birlikteliğini, aort çapı ile korelasyonunu ve pratik bir skorlama sisteminin ekokardiyografide saptanan AD şiddeti ile ilişkisini saptamayı amaçladık.

Çalışmaya, Nisan 2012 - Haziran 2012 tarihleri arasında bölümümüzde kardiyak dışı endikasyonlarla toraks tomografisi çekilen hastalardan, ekokardiyografik değerlendirme sonuçları da mevcut olan 367 hasta dahil edildi. Bu hastaların tomografi görüntüleri değerlendirilerek aort kapağı, mitral kapak, koroner arter ve aortik-supraaortik kalsifikasyonları skorlandı ve çıkan aort çapları ölçüldü. AD’nin ekokardiyografik şiddeti ile, skorlanan bu parametrelerin ilişkisi ve skorlanan parametrelerin birbirleri ile korelasyonu istatistiksel yöntemler ile değerlendirildi.

Çalışma sonucunda aort kapak kalsifikasyonunun AD varlığını saptamadaki pozitif prediktif değeri %24, negatif prediktif değeri ise %94 bulundu. AD’nin şiddeti ile aort kapağı, mitral kapak, koroner arter ve aortik-supraaortik kalsifikasyon skorunun istatistiksel olarak ilişkili olduğu görüldü. Ayrıca, koroner arter ve aort kapağı kalsifikasyonu ile aortik-supraaortik kalsifikasyon arasında orta derecede korelasyon olduğu, aort çapı ile mitral kapak kalsifikasyonu ve AD şiddeti arasında korelasyonun son derece zayıf olduğu, diğer parametreler arasında ise zayıf bir korelasyon bulunduğu saptandı. Çalışmamız, insidental saptanan aort kapak kalsifikasyonlarının derecesinin darlığın şiddeti ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Bunun dışında, değerlendirdiğimiz sahaların birinde saptanan kalsifikasyonun diğer sahalar için uyarıcı nitelikte olabileceği

gösterilmiştir. Kullandığımız daha basit kalsifikasyon skorlama sistemi darlık şiddeti ile korele olup, insidental bulguların değerlendirilmesi amacıyla uygun pratik bir yöntemdir.

Anahtar kelimeler: Aort darlığı, aort kapağı, kalsifikasyon, bilgisayarlı tomografi, ekokardiyografi.

7. ABSTRACT

Evaluation of Aortic Valve Calcifications With Multidetector Computed Tomography

Aortic stenosis is the most common valvular heart disease and its incidence in developed countries is increasing as the elderly population grows. There are few studies that evaluate incidental calcifications in a practical manner and demonstrate their clinical correlation and prognostic significance. In our study, we aimed to evaluate the relation of incidental aortic valve calcifications and mitral valve, coronary artery and aortic-supraaortic calcifications, and diameter of ascending aorta, and assess the correlation of a practical scoring scheme with the severity of aortic stenosis as detected in echocardiography.

367 patients who had chest CTs taken in our department between April 2012 and June 2013 and who had been examined with echocardiography in our hospital were included in the study. CT images of these patients were evaluated, scored for aortic valve, mitral valve, coronary artery and aortic-supraaortic calcification and the diameter of their ascending aorta was measured. The relationship between these parameters and the severity of aortic stenosis as detected with echocardiography, as well as the correlation of the scored parameters amongst each other were evaluated with statistical methods.

At the end of the study, the positive predictive value of aortic valve calcification for presence of aortic stenosis was found to be 24% whereas the negative predictive value was 94%. The severity of aortic stenosis and scores of aortic valve, mitral valve, coronary arteries and aortic-supraaortic calcification were found to be statistically significantly related. Besides that, a moderate correlation was found between coronary artery, aortic valve and aortic-supraaortic calcification scores; diameter of ascending aorta was shown to have an extremely weak correlation with mitral valve calcification and severity of aortic stenosis; and a weak correlation was determined amongst all other parameters.

Our study demonstrates that a simple scoring scheme for incidental aortic valve calcifications is related to the severity of aortic stenosis. Furthermore, the

results suggest that an incidental detection of calcification in any one of these sites could act as a warning for careful evaluation of the others. The simpler scoring method we used is correlated to the severity of stenosis and is a practical method suitable for the purpose of fast evaluation of incidental findings.

Key words: Aortic stenosis, aortic valve, calcification, computerized tomography, echocardiography.

8. KAYNAKLAR

1. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 630-4.
2. National Health Care for Health Statistics. Vital and Health Statistics, Series 13. Hyattsville MD, National Center for Health Statistics 1995; 127.
3. Yıldırım E. Aort darlığında yıllık progresyon hızının ve progresyona etki eden faktörlerin değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara 2011.
4. Tütüncü A. Aort darlığı ve ciddiyeti ile serum fetuin-A düzeyinin ilişkisi. Uzmanlık Tezi, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Bursa 2012.
5. Atalay M. Aort ve pulmoner darlığı olan hastalarda darlık derecesinin kardiyak manyetik rezonans ile değerlendirilmesi. Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kardiyoloji Servis Şefliği, İstanbul 2010.
6. Iung B, Baron G, Butchart EG. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. Eur Heart J 2003; 24: 1231-43.
7. Rajamannan NM. Calcific aortic stenosis: medical and surgical management in the elderly. Curr Treat Options Cardiovasc Med 2005; 7: 437-42.
8. Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. J Am Coll Cardiol 1993; 21: 1220-5.
9. Koos R, Köhl HP, Mühlenbruch G. Prevalence and clinical importance of aortic valve calcification detected incidentally on CT scans: comparison with echocardiography. Radiology. 2006; 241(1): 76-82.
10. Koos R, Mahnken AH, Sinha AM. Aortic valve calcification as a marker for aortic stenosis severity: assessment on 16-MDCT. AJR Am J Roentgenol 2004; 183(6): 1813-8.
11. Edwards WD. Applied Anatomy of the Heart. In: Guilianni ER, Fuster V, Gersh BJ, et al, Cardiology Fundamentals and Practice, 2nd ed: Vol 1. St. Louis: Mosby-Year Book 1991; 47-112.
12. Freeman W, Seward J, Khandheria B, Tajik AJ, Transesophageal Echocardiography. Boston: Little Brown 1994; 55-101.
13. Edwards WD. Anatomy of the Cardiovascular System: Clinical Medicine, Vol 6. Philadelphia: Harper & Row 1984; 1-2441.

14. Passik CS, Ackerman DM, Pluth JR. Temporal changes in the causes of aortic stenosis: A surgical pathological study of 646 cases. *Mayo Clin Proc* 1987; 62: 119-23.
15. Olsson N, Dalsgaard CJ, Haegerstrand A. Accumulation of T lymphocytes and expression of interleukin-2 receptors in rheumatic stenotic aortic valves. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1162-70.
16. Otto CM, Knusisto J, Reichenbach D. Characterization of the early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis: Historical and immunohistochemical studies. *Circulation* 1994; 90: 844-53.
17. Bonow RO, Carabello B, De leon AC Jr. Guidelines for management of patients with valvular heart disease; A report of ACC/AHA Task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1496.
18. Bertrand MD, LaBlanche JM, Tilmant PY. Coronary sinus blood flow at rest and during isometric exercise in patients with aortic valve disease: Mechanism of angina pectoris in presence of normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 1981; 47: 199-205.
19. Bonow RO. Left ventricular structure and function in aortic valve disease. *Circulation* 1989; 79: 966-9.
20. Strickberger SA, Schulman SP, Hutchins GM. Association of Paget's disease of bone with calcific aortic valve disease. *Am J Med* 1987; 82: 953-6.
21. Maher ER, Pazianas M, Curtis JR. Calcific aortic stenosis: A complication of chronic uraemia. *Nephron* 1987; 47: 119-22.
22. Dereymaeker L, Van Parijs G, Bayart M. Ochronosis and alkaptonuria: Report of a new case with calcified aortic valve stenosis. *Acta Cardiol* 1990; 45: 87-92.
23. Goldberg SH, Elmariah S, Miller MA, Fuster V. Insights into degenerative aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 1205-13.
24. Freeman RV, Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. *Circulation* 2005; 111: 3316-26.
25. Cheitlin MD, Gertz EW, Brundage EH. Rate of progression of severity of valvular aortic stenosis in the adult. *Am Heart J* 1979; 98: 689-700.
26. Wagner S, Selzer A. Patterns of progression of aortic stenosis: a longitudinal hemodynamic study. *Circulation* 1982; 65: 709-12.
27. Cha SD, Naeem SM, Maranhao W. Sequential study of left ventricular function in aortic valvular stenosis. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1982; 8: 145-54.
28. Davies SW, Gershlick AH, Balcon R. Progression of valvular aortic stenosis: a long term retrospective study. *Eur Heart J* 1991; 12: 10-4.

29. Otto CM, Peurlman AS, Gardner CL. Progression of valvular aortic stenosis assessed by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 545-50.
30. Brener SJ, Duffy CL, Thomas JD. Progression of aortic stenosis in 394 patient: relation to changes in myocardial and mitral valve dysfunction. *JACC* 1995; 25: 305-10.
31. Selzer A. Changing aspect of the naturel history of valvular aortic stenosis. *N Eng J* 1987; 31: 91-8.
32. Oakley CM. Management of valvuler stenosis. *Curr Opin Cardiol* 1995; 10: 117-23.
33. Levine JR, Akins CW, Bucley MJ. Octogenerians with aortic stenosis: Outcome after aortic valve replcement. *Circulation* 1989; 80: 49-56.
34. Bonov RO, Carbello B, deLeon AC Jr. ACC/AHA guidelines for the management of patients valvuler heart disease. *Circulation* 1998; 98: 1949-84.
35. Faggiano P, Aurigemma GP, Rusconi C, Gaasch WH. Progression of valvuler aortic stenosis in adults: *An Heart J* 1996; 132: 408-17.
36. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2000; 343: 611-7.
37. Kennedy KD, Nishumura RA, Holmes Dr. Naturel history of moderate aortic stenosis. *JACC* 1991; 17: 313-9.
38. Gould KL. Why angina pectoris in aortic stenosis?. *Circulation* 1997; 95: 892-8.
39. Marcus ML, Doty DB, Horatzka LF. Decreased coronary reserve: A mechanism for angina pectoris in patients with aortic stenosis and normal coronary arteries. *N Engl J Med* 1982; 307: 1362-6.
40. Carabello BA. Aortic stenosis. *Cardiol Rev* 1993; 1: 59-78.
41. Hakki AH, Kimbiris D, Iskandrian AS. Angina pectoris and coronary arter disease in patient with severe aortic valvular disease. *Am Heart J* 1980; 100: 441-9.
42. Lowe JW. The syndrome of calcific aortic stenosis and gastrointestinal bleeding. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 83: 779-83.
43. Pareti FI, Lattuada A, Bressi C. Proteolysis of von Willebrand factor and shear stress-induced platelet aggregation in with patient aortic valve stenosis. *Circulation* 2000; 102: 1290-5.
44. Pleet AB, Massey EW, Vengrow ME. TIA, Sroke and bicuspid aortic valve. *Neurology* 1981; 31: 1540-2.
45. Brockmeler LB, Adolph RJ, Gustin BW. Calcium emboli to the retinal artery in calcific aort stenosis. *Am Heart J* 1981; 101: 32-7.

46. Fowler NO. Aortic stenosis. In Fowler NO: Diagnosis of heart disease. New York, Springer-Verlag 1991; 131-45.
47. Gooch AS, Calatayud JB, Rogers PA. Analysis of the P wave in severe aortic stenosis. *Dis Chest* 1966; 49: 459-63.
48. Thompson R, Mithcell A, Ahmed M. Conduction defect in aortic valve disease. *Am Heart J* 1979; 98: 3-10.
49. Nair CK, Aronov WS, Stokke K. Cardiac conduction defect in patient older than 60 years with aortic stenosis and without mitral annular calcium. *Am J Cardiol* 1984; 53: 169-72.
50. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. Ch. 9 Valvular Heart Disease. In: The Echo Manuel. Hongkong: Lippincott Williams&Wilkins 1999; 104.
51. Batson GA, Urquhart W, Sideris DA. Radiological features in aortic stenosis. *Clin Radiol* 1972; 23: 140-4.
52. Green CE, Kelly MJ. A renewed role for fluoroscopy in the evaluation of cardiac disease. *Radiol Clin North Am* 1980; 18: 345-57.
53. Schwarten DE. Radiologic examination of the heart. *Cardiovasc Clin* 1981; 12: 75-93.
54. Cueff C, Serfaty JM, Cimadevilla C. Measurement of aortic valve calcification using multislice completed tomography: correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and clinical implication for patients with low ejection fraction. *Heart* 2011; 97: 721-6.
55. Messika-Zeitoun D, Aubry MC, Detaint D. Evaluation and clinical implications of aortic valve calcification by electron beam computed tomography. *Circulation* 2004; 110: 356-62.
56. Kaden JJ, Freyer S, Weisser G. Correlation of degree of aortic valve stenosis by Doppler echocardiogram to quantity of calcium in the valve by electron beam tomography. *Am J Cardiol* 2002; 90: 554-7.
57. Cowell SJ, Newby DE, Burton J. Aortic valve calcification on computed tomography predicts the severity of aortic stenosis. *Clin Radiol* 2003; 58: 712-6.
58. Tanaka R, Yoshioka K, Niinuma H. 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.
59. Halpern EJ, Mallya R, Sewell M, Shulman M, Zwas DR. Differences in aortic valve area measured with CT planimetry and echocardiography (continuity equation) are related to divergent estimates of left ventricular outflow tract area. *AJR* 2009; 192: 1668-73.

60. LaBounty TM, Sundaram B, Agarwal P, Armstrong WA, Kazerooni EA, Yamada E. Aortic valve area on 64-MDCT correlates with transesophageal echocardiography in aortic stenosis. *AJR* 2008; 191: 1652-8.
61. Leborgne L, Choplin Y, Renard C. Quantification of aortic valve area with ECG-gated multi-detector spiral computed tomography in patients with aortic stenosis and comparison of two image analysis methods. *Int J Cardiol* 2009; 135: 266–9.
62. Lembcke A, Kivelitz DE, Borges AC. Quantification of aortic valve stenosis: head-to-head comparison of 64-slice spiral computed tomography with transesophageal and transthoracic echocardiography and cardiac catheterization. *Invest Radiol* 2009; 44: 7–14.
63. Currie PJ, Seward JB, Reeder GS. Continuous-wave Doppler echocardiographic assessment of severity of calcific aortic stenosis: a simultaneous Doppler-catheter correlative study in 100 adult patients. *Circulation* 1985; 71: 1162-9.
64. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C. 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. *Circulation* 2006; 114: 84-231.
65. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014 Mar 3. pii: S0735-1097(14)01280-7.
66. Palta S, Pai AM, Gill KS. New insight into progression of aortic stenosis: implications for secondary prevention. *Circulation* 2000; 101: 2497-502.
67. Wilmshturts PT, Stevenson RN, Griffiths H. A case-control investigation of the relation between hyperlipidemia and calcific aortic valve stenosis. *Heart* 1997; 78: 475-9.
68. Ngo MV, Gottdiener JS, Fletcher RD. Smoking and obesity are associated with the progression of aortic stenosis. *Am J Geriatr Cardiol* 2001; 10: 86-90.
69. Chandra HR, Goldstein JA, Ckhoudhary N. Adverse outcome in aortic sclerosis is associated with coronary artery disease and inflammation. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 169-75.
70. Pohle K, Maffert R, Ropers D. Progression of aortic valve calcification association with coronary atherosclerosis and cardiovascular risk factors. *Circulation* 2001; 104: 1927-32.

71. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I. Association of coronary risk factor and use statin with progression of mild valvular aortic stenosis in older persons. *Am J Cardiol* 2001; 88: 693-5.
72. Novaro GM, Tiong IY, Pearge GL. Effect of hydroxymethylglutaryl coenzyme a reductase inhibitors on the progression of calcific aortic stenosis. *Circulation* 2001; 104: 2205-9.
73. Shavelle DM, Takasu J, Budoff MJ. HMG KoA reductase inhibitor and aortic valve calcium. *Lancet* 2002; 359: 1125-6.
74. Bellamy MF, Pellikka PA, Klarich KW. Association of cholesterol levels, hydroxymethylglutaryl coenzyme a reductase inhibitor treatment, and progression of aortic stenosis in the community. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1723-30.
75. Rosenhek R, Rader F, Loho N. Statins but not angiotensin-converting enzymeinhibitors delay progression of aortic stenosis. *Circulation* 2004; 110: 1291-5.
76. Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ. A randomized trial of intensive lipid lowering therapy in calcific aortic stenosis. *N Engl J Med* 2005; 352: 2389-97.
77. Lund O, Flut C, Jenssen FT. Left ventricular systolic and diastolic function in aortic stenosis. *Eur Heart J* 1997; 18: 1977-87.
78. Villari B, Vassalli G, Betocchi S. Normalization left ventricular nonuniformity later after aortic valve replacement for aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1996; 78: 66-71.
79. Smith N, McNulty JH, Rahimtoola SH. Severe aortic stenosis with impaired left ventricular function and clinical heart failure: Results of valve replacement. *Circulation* 1978; 58: 255-64.
80. Connolly HM, Oh JK, Orszulak TA. Aortic valve replacement for aortic stenosis with severe left ventricular dysfunction. Prognostic indicator. *Circulation* 1997; 95: 2395-400.
81. Kirklin JK, Smith D, Novick W. Long-term function of cryopreserved aortic homografts. A ten year study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 154 -65.
82. Williams TB, Takkenberg JJ, Steyerberg EW. Human tissue valves in aortic position: determinants of reoperation and valve regurgitation. *Circulation* 2001; 103: 1515-21.
83. Bouma BJ, van den Brink RBA, van der Meulen JHP. To operate or not on elderly patients with aortic stenosis: the decision and its consequences. *Heart* 1999; 82: 143-8.
84. Iung B, Cachier A, Baron G. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J* 2005; 26: 2714-20.

85. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC. Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 2111-5.
86. Dewey TM, Brown D, Ryan WH. Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high-risk patients undergoing aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 180-7.
87. Di Eusanio M, Fortuna D, De Palma R. Aortic valve replacement: results and predictors of mortality from a contemporary series of 2256 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010.
88. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 2002; 106: 3006-8.
89. Webb JG, Chandavimol M, Thompson C. Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation* 2006;113: 842-50.
90. Ye J, Cheung A, Lichtenstein SV. Transapical aortic valve implantation in humans. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 1194-6.
91. Grube E, Buellesfeld L, Mueller R. Progress and current status of percutaneous aortic valve replacement: results of three device generations of the Core- Valve Revalving System. *Circ Cardiovasc Intervent* 2008; 1: 167-75.
92. Sehatzadeh S, Doble B, Xie F. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) for treatment of aortic valve stenosis: an evidence update. *Ont Health Technol Assess Ser* 2013; 13(1): 1-40.
93. Sehatzadeh S, Doble B, Xie F. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) for treatment of aortic valve stenosis: an evidence-based Analysis (part B). *Ont Health Technol Assess Ser* 2012; 12(14): 1-62. Epub 2012 May 1.
94. Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung A. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1080-90.
95. Gondrie MJA, van der Graaf Y, Jacobs PC. The association of incidentally detected heart valve calcification with future cardiovascular events. *Eur Radiol* 2011; 21: 963-73.
96. Mahnken AH, Mühlenbruch G, Das M. MDCT detection of mitral valve calcification: prevalence and clinical relevance compared with echocardiography. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188(5): 1264-9.
97. Özdemir O. Medikal İstatistik. 1. Basım. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık 2006; 218.

98. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 230-68.
99. Nishimura RA, Carabello BA, Faxon DP. ACC/AHA 2008 guideline update on valvular heart disease: focused update on infective endocarditis: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008; 118: 887-996.
100. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography—an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 2007; 22: 2277–84.
101. Volzke H, Haring R. Heart valve sclerosis predicts all-cause and cardiovascular mortality. *Atherosclerosis* 2010; 2: 606–10.
102. Fox CS, Vasan RS. Mitral annular calcification predicts cardiovascular morbidity and mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2003; 11: 1492–6.
103. Woodring JH, West JW. CT of aortic and mitral valve calcification. *J Ky Med Assoc* 1989; 87: 177-80.
104. Hunold P, Schmermund A, Seibel RM. Prevalence and clinical significance of accidental findings in electron-beam tomographic scans for coronary artery calcification. *Eur Heart J* 2001; 22: 1748-58.
105. Martin RP, Rakowski H, Kleiman JH, Beaver W, London E, Popp RL. Reliability and reproducibility of two-dimensional echocardiography measurement of the stenotic mitral valve orifice area. *Am J Cardiol* 1979; 43: 560-8.
106. Pflederer T, Achenbach S. Aortic valve stenosis: CT contributions to diagnosis and therapy. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2010; 4(6): 355-64.
107. Mahabadi AA, Bamberg F, Toepker M. Association of aortic valve calcification to the presence, extent, and composition of coronary artery plaque burden: From the rule out myocardial infarction using computer assisted tomography (ROMICAT) trial. *Am Heart J* 2009; 158: 562–8.
108. Mautner GC, Roberts WC. Reported frequency of coronary arterial narrowing by angiogram in patients with valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1992; 70: 539–40.
109. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW. Association of aortic valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med* 1999; 341: 142–7.
110. Budoff MJ, Songshou M, Takasu J, Shavelle DM, Zhao XQ, O'Brien KD. Reproducibility of electron-beam CT measures of aortic valve calcification. *Acad Radiol* 2002; 9: 1122-7.

111. Kizer JR, Gefter WB, deLemos AS, Scoll BJ, Wolfe ML, Mohler ER 3rd. Electron beam computed tomography for the quantification of aortic valvular calcification. *J Heart Valve Dis* 2001; 10: 361-6.
112. Shavelle DM, Budoff MJ, Buljubasic N. Usefulness of aortic valve calcium scores by electron beam computed tomography as a marker for aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2003; 92: 349-53.
113. Willmann JK, Weishaupt D, Lachat M. Electrocardiographically gated multi-detector row CT for assessment of valvular morphology and calcification in aortic stenosis. *Radiology* 2002; 225: 120 –8.
114. Carr JJ, Crouse JR, Goff DC. Evaluation of subsecond gated helical CT for quantification of coronary artery calcium and comparison with electron beam CT. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174: 915–21.
115. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 827-32.
116. Morgan-Hughes GJ, Owens PE, Roobottom CA, Marshall AJ. Three dimensional volume quantification of aortic valve calcification using multislice computed tomography. *Heart* 2003; 89: 1191–4.
117. Aglan I, Jodocy D, Hiehs S. Clinical relevance and scope of accidental extracoronary findings in coronary computed tomography angiography: a cardiac versus thoracic FOV study. *Eur J Radiol* 2010; 74(1): 166-74.
118. Willmann JK, Kobza R, Roos JE. ECG-gated multi-detector row CT for assessment of mitral valve disease: initial experience. *Eur Radiol* 2002; 12: 2662-9.
119. Heuser L, Neufang KF, Jansen W. Computed tomographic findings in mitral valve disease [in German]. *Rofo* 1984; 140: 435-40.
120. Ferda J, Linhartova K, Kreuzberg B. Comparison of the aortic valve calcium content in the bicuspid and tricuspid stenotic aortic valve using non-enhanced 64-detector-row-computed tomography with prospective ECG-triggering. *Eur J Radiol* 2008; 68(3): 471-5.
121. Aronow WS, Schwartz KS, Koenigsberg M. Sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of mitral annular calcium detected by chest roentgenograms correlated with mitral annular calcium diagnosed by echocardiography in elderly patients. *Am J Noninvasive Cardiol* 1987; 1: 251-3.
122. Furlan AJ, Craciun AR, Salcedo EE, Mellino M. Risk of stroke in patients with mitral annulus calcification. *Stroke* 1984; 15: 801-3.