

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**CİDDİ AORT DARLIĞI OLAN HASTALARIN PROGNOZ
DEĞERLENDİRMESİNDE CHA₂DS₂-VASc VE CHA₂DS₂-VASc-HSF SKORLAMA
SİSTEMLERİNİN ÖNGÖRDÜRÜCÜLÜĞÜNÜN İNCELENMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. İpek HÜROĞLU EFE

TRABZON - 2023

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**CİDDİ AORT DARLIĞI OLAN HASTALARIN PROGNOZ
DEĞERLENDİRMESİNDE CHA₂DS₂-VASc VE CHA₂DS₂-VASc-HSF SKORLAMA
SİSTEMLERİNİN ÖNGÖRDÜRÜCÜLÜĞÜNÜN İNCELENMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. İpek HÜROĞLU EFE

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Merih KUTLU**

TRABZON - 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince her zaman desteklerini yanımda hissettiğim, uzman olmamda büyük emek veren ve her daim mesleki ve hayat tecrübeleri ile akıl danışabileceğim değerli hocalarım, tez danışmanım ve Anabilim Dalı Başkan'ımız Prof. Dr. Merih KUTLU'ya, Prof. Dr. Cihan ÖREM'e, yetişmemde emeği geçen Prof. Dr. Mustafa GÖKÇE, Prof. Dr. Ömer GEDİKLİ, Dr. Öğr. Üyesi Mürsel ŞAHİN ve Dr. Öğr. Üyesi Nurcemal ŞENTÜRK'e, ihtisasım süresince birlikte olmaktan ve çalışmaktan mutluluk duyduğum başta Dr. Burcu KODAL, Dr. Seda ALTUNTAŞ, Dr. Ayşim DEMİRMAN ADAK ve Dr. Buse YILMAZ olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma sonsuz sevgi ve saygılarımla teşekkür ederim. Tüm tıp tahsilim ve asistanlık hayatım boyunca yanımda olan, destek ve sevgilerini hiçbir zaman eksik etmeyen canım babam Dursun HÜROĞLU ve annem Ülkü HÜROĞLU'na, biricik kardeşim Ömer HÜROĞLU'na ve beni her konuda yardım ve sevgisiyle koşulsuz destekleyen çok sevgili eşim Dr. Gökhan EFE'ye, dünyaya gelişiyle hayatıma büyük bir sevgi katarak daha iyi kalpli, merhametli ve güçlü olmamı sağlayan canım kızım Alya EFE'ye teşekkür ederim.

Dr. İpek HÜROĞLU EFE

ÖZET

CİDDİ AORT DARLIĞI OLAN HASTALARIN PROGNOZ DEĞERLENDİRMESİNDE CHA₂DS₂-VASc VE CHA₂DS₂-VASc-HSF SKORLAMA SİSTEMLERİNİN ÖNGÖRDÜRÜCÜLÜĞÜNÜN İNCELENMESİ

AMAÇ: Aort darlığı (AD), Avrupa ve Kuzey Amerika'da cerrahi veya transkateter girişim gerektiren en yaygın primer kapak hastalığıdır. Yapılan çalışmalarda aterosklerotik risk faktörleri ile kalsifik AD gelişimi arasında bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. CHA₂DS₂-VASc ve CHA₂DS₂-VASc-HSF skor sistemleri ile aterosklerotik kalp hastalıkları arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmada cerrahi aort kapak replasmanı (CAKR) veya transkateter aort kapak replasmanı (TAVİ) işlemi yapılmamış ciddi AD'li hastalarda CHA₂DS₂-VASc ve CHA₂DS₂-VASc-HSF skor sistemlerinin prognostik değerini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Bu çalışmada 2010-2023 yılları arasındaki hastane verileri taranarak CAKR veya TAVİ yapılmamış ciddi AD tanısı alan hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastaların CHA₂DS₂-VASc ve CHA₂DS₂-VASc-HSF skorları hesaplanarak, en az 2 yıllık takiplerinde inme, miyokard infarktüsü (Mİ), atrial fibrilasyon (AF), kalp yetmezliği (KY) ve kardiyovasküler (KV) ani ölüm gelişim riski değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 129 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 76.9±10.8 olup, %65.9'u kadındı. Hastaların CHA₂DS₂-VASc skor ortalaması 4.4±1.8 ve CHA₂DS₂-VASc-HSF skor ortalaması 4.8±2 idi. Hastaların %5.4'ünde inme, %13.2'sinde Mİ, %35.7'sinde AF, %47.3'ünde KY ve %14'ünde KV ani ölüm tespit edildi. Mİ gelişimini tahmin etmede CHA₂DS₂-VASc skoru ≥5 ve CHA₂DS₂-VASc-HSF skoru ≥6 olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırası ile p=0.011, p=0.018).

KY gelişimini tahmin etmede CHA₂DS₂-VAS_c ve CHA₂DS₂-VAS_c-HSF skorunun ≥ 5 olması istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.001$).

Sonuç: CAKR ya da TAVİ işlemi yapılmamış ciddi AD'li hastalarda CHA₂DS₂-VAS_c ve CHA₂DS₂-VAS_c-HSF skarlama sistemleri prognozun değerlendirilmesinde özellikle KY ve Mİ gelişimini öngördürücü olarak kullanılabileceği sonucuna vardık.

Anahtar Kelimeler: Aort darlığı, Prognoz, CHA₂DS₂-VAS_c, CHA₂DS₂-VAS_c-HSF



SUMMARY

EXAMINATION OF THE PREDICTIVENESS OF CHA₂DS₂-VASc AND CHA₂DS₂-VASc-HSF SCORING SYSTEMS IN THE PROGOSIS EVALUATION OF PATIENTS WITH SEVERE AORTIC STENOSIS

OBJECTIVES: Aortic stenosis (AS) is the most common primary valve disease requiring surgical or transcatheter intervention in Europe and North America. Studies have shown an association between atherosclerotic risk factors and the development of calcific AS. There are studies evaluating the relationship between CHA₂DS₂-VASc and CHA₂DS₂-VASc-HSF score systems and atherosclerotic heart disease. In this study, we aimed to investigate the prognostic value of CHA₂DS₂-VASc and CHA₂DS₂-VASc-HSF score systems in patients with severe AS without surgical aortic valve replacement (SAVR) or transcatheter aortic valve implantation (TAVI).

Materials and Methods: In this study, hospital data between 2010 and 2023 were retrospectively analyzed for patients diagnosed with severe AS without SAVR or TAVR. The CHA₂DS₂-VASc and CHA₂DS₂-VASc-HSF scores of the patients were calculated and their association with the development of stroke, myocardial infarction (MI), atrial fibrillation (AF), heart failure (HF), and cardiovascular (CV) sudden death during at least 2 years of follow-up was evaluated.

Results: The study included 129 patients. The mean age of the patients was 76.9±10.8 years and 65.9% were female. The mean CHA₂DS₂-VASc score was 4.4±1.8 and the mean CHA₂DS₂-VASc-HSF score was 4.8±2. Stroke was observed in 5.4% of patients, MI in 13.2%, AF in 35.7%, HF in 47.3% and CV sudden death in 14%. CHA₂DS₂-VASc score of ≥ 5 and CHA₂DS₂-VASc-HSF score of ≥ 6 were statistically significant in predicting the development of MI ($p=0.011$, $p=0.018$, respectively). CHA₂DS₂-VASc and CHA₂DS₂-VASc-HSF scores of ≥ 5 were statistically significant in predicting the development of HF ($p < 0.001$).

Conclusion: We concluded that CHA₂DS₂-VASc and CHA₂DS₂-VASc-HSF scoring systems can be used as predictors of prognosis, especially HF and MI in patients with severe AS without SAVR or TAVR.

Keywords: Aortic stenosis, Prognosis, CHA₂DS₂-VASc, CHA₂DS₂-VASc-HSF



İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEŞEKKÜR.....	I
ÖZET.....	II
SUMMARY	IV
İÇİNDEKİLER	VI
KISALTMALAR DİZİNİ.....	VIII
TABLolar DİZİNİ	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. AORT DARLIĞI GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tanım ve Epidemiyoloji	3
2.2. Aort Darlığı Etiyolojisi	3
2.3. Aort Darlığı Fizyopatolojisi.....	5
2.4. Aort Darlığında Semptomlar ve Klinik Seyir	7
2.5. Tanı	8
2.5.1. Hikaye	8
2.5.2. Fizik Muayene	8
2.5.3. Direkt Radyografi	9
2.5.4. Elektrokardiyogram (EKG)	9
2.5.5. Ekokardiyografi (EKO)	9
2.5.6. Aort Darlığı Değerlendirilmesinde Ek Tanısal Testler	13
2.6. Aort Darlığı Prognozu ve Seyri	14
2.7. Tedavi	16
2.7.1. Medikal Tedavi	16
2.7.2. Aort Darlığında Girişim Endikasyonları.....	16
3. CHA ₂ DS ₂ -VASc SKOR SİSTEMİ	20
4. CHA ₂ DS ₂ -VASc-HSF SKOR SİSTEMİ	22
5. MATERYAL VE METOD	23
5.1. Hasta Grubu	23
5.2. CHA ₂ DS ₂ -VASc ve CHA ₂ DS ₂ -VASc -HSF Skorlaması ve Prognoz Değerlendirilmesi.....	23
5.3. İstatistiksel Analiz.....	24

6. BULGULAR.....	25
6.1. İnme Tanısı Alan Hastalarda CHA ₂ DS ₂ VASc ve CHA ₂ DS ₂ VASc-HSF Skorlarının Tanısal Değeri	299
6.2. Miyokard İnfarktüsü Tanısı Alan Hastalarda CHA ₂ DS ₂ VASc ve CHA ₂ DS ₂ VASc-HSF Skorlarının Tanısal Değeri	300
6.3. Atrial Fibrilasyon Tanısı Alan Hastalarda CHA ₂ DS ₂ VASc ve CHA ₂ DS ₂ VASc-HSF Skorlarının Tanısal Değeri	32
6.4. Kalp Yetmezliği Tanısı Alan Hastalarda CHA ₂ DS ₂ VASc ve CHA ₂ DS ₂ VASc-HSF Skorlarının Tanısal Değeri	33
6.5. Ölen Hastalarda CHA ₂ DS ₂ VASc ve CHA ₂ DS ₂ VASc-HSF Skorlarının Tanısal Değeri.....	35
7. TARTIRŞMA.....	36
8. KISITLILIKLAR	41
9. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	42
10. KAYNAKLAR	43

KISALTMALAR DİZİNİ

AD	: Aort Darlığı
AF	: Atrial Fibrilasyon
AKA	: Aort Kapak Alanı
AKAİ	: Aort Kapak Alanı İndeksi
CAKR	: Cerrahi aort kapak replasmanı
ÇKBT	: Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyogram
EKO	: Ekokardiyografi
ESC	: Avrupa Kardiyoloji Derneği
HT	: Hipertansiyon
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KMRG	: Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme
KV	: Kardiyovasküler
KY	: Kalp Yetmezliği
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
Mİ	: Miyokard İnfarktüsü
SoV	: Sol Ventrikül
SVÇY	: Sol Ventrikül Çıkış Yolu
SVİ	: Stroke Volüm İndeksi
TAVİ	: Transkateter Aortik Kapak İmplantasyonu
TÖE	: Transözefageal Ekokardiyografi
TTE	: Transtorasik Ekokardiyografi
VTI	: Velocity Time İntegral
VYA	: Vücut Yüzey Alanı

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1.	Transtorask Ekokardiyografi Ölçümlerine Göre Aort Darlığı Ciddiyetinin Belirlenmesi	12
Tablo 2.	Ciddi Aort Darlığında Ekokardiyografik Ölçümler	12
Tablo 3.	Semptomatik Ciddi Aort Darlığı Hastalarında Girişim Endikasyonları.....	18
Tablo 4.	Aseptomatik Ciddi Aort Darlığı Hastalarında Cerrahi Girişim Endikasyonları.....	19
Tablo 5.	CHA ₂ DS ₂ -VASc Skor Sistemi Parametreleri ve Puanlaması	20
Tablo 6.	Atrial Fibrilasyonda CHA ₂ DS ₂ -VASc Skoruna Göre Antikoagulan Kullanımı 2020 Avrupa Kardioloji Derneği Atrial Fibrilasyon Tedavi Kılavuzu	21
Tablo 7.	CHA ₂ DS ₂ -VASc-HSF Skor Sistemi Parametreleri ve Puanlaması.....	22
Tablo 8.	Hastaların CHA ₂ DS ₂ VASc Skorları ve Bileşenlerin Dağılımı	25
Tablo 9.	Hastaların CHA ₂ DS ₂ VASc-HSF Skorları ve Bileşenlerin Dağılımı.....	26
Tablo 10.	Hastaların Prognostik Faktörlerinin Dağılımı	26
Tablo 11.	Hastaların Prognozlarına Göre CHA ₂ DS ₂ VASc Skorlarının Karşılaştırılması	27
Tablo 12.	Hastaların Prognozlarına Göre CHA ₂ DS ₂ VASc-HSF Skorlarının Karşılaştırılması	28
Tablo 13.	İnme Tanısı Alan Hastalarda CHA ₂ DS ₂ VASc ve CHA ₂ DS ₂ VASc-HSF Skorlarının ROC Analizinde Eğri Altında Kalan Alanlarının Karşılaştırılması	299
Tablo 14.	Miyokard İnfarktüsü Tanısı Alan Hastalarda CHA ₂ DS ₂ VASc ve CHA ₂ DS ₂ VASc-HSF Skorlarının ROC Analizinde Eğri Altında Kalan Alanlarının Karşılaştırılması.....	30
Tablo 15.	Miyokard İnfarktüsü Tanısı Alan Hastaların CHA ₂ DS ₂ VASc ve CHA ₂ DS ₂ VASc-HSF Skorlarının Kesme Değerlerine Göre Sensitivite, Spesifisite, Pozitif Prediktif Değer ve Negatif Prediktif Değerleri.....	31
Tablo 16.	Atrial Fibrilasyon Tanısı Alan Hastalarda CHA ₂ DS ₂ VASc ve CHA ₂ DS ₂ VASc-HSF Skorlarının ROC Analizinde Eğri Altında Kalan Alanlarının Karşılaştırılması.....	32
Tablo 17.	Kalp Yetmezliği Tanısı Alan Hastalarda CHA ₂ DS ₂ VASc ve CHA ₂ DS ₂ VASc-HSF Skorlarının ROC Analizinde Eğri Altında Kalan Alanlarının Karşılaştırılması.....	33

Tablo 18. Kalp Yetmezliği Tanısı Alan Hastaların CHA_2DS_2VASc ve CHA_2DS_2VASc -HSF Skorlarının Kesme Değerlerine Göre Sensitivite, Spesifisite, Pozitif Prediktif Değer ve Negatif Prediktif Değerleri.....	34
Tablo 19. Ölen Hastalarda CHA_2DS_2VASc ve CHA_2DS_2VASc -HSF Skorlarının ROC Analizinde Eğri Altında Kalan Alanlarının Karşılaştırılması	35



ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1. Aort Darlığında Hastalık Progresyonunu Gösteren Kapak Histolojisi, Anatomisi ve Doppler Aortik Jet Akımı	4
Şekil 2. Aort Darlığı Hastalarında Ross ve Braunwald'ın Tanımladığı Klasik Yaşam Eğrisi.....	14
Şekil 3. Ciddi Aort Darlığı Yönetimi (2021 Avrupa Kardiyoloji Derneği Kalp Kapak Hastalıkları Kılavuzu).....	17
Şekil 4. İnme Tanısı Alan Hastalarda CHA ₂ DS ₂ VASc ve CHA ₂ DS ₂ VASc-HSF Skorlarının ROC Analizi.....	299
Şekil 5. Miyokard İnfarktüsü Tanısı Alan Hastalarda CHA ₂ DS ₂ VASc ve CHA ₂ DS ₂ VASc-HSF Skorlarının ROC Analizi	300
Şekil 6. Atrial Fibrilasyon Tanısı Alan Hastalarda CHA ₂ DS ₂ VASc ve CHA ₂ DS ₂ VASc-HSF Skorlarının ROC Analizi	32
Şekil 7. Kalp Yetmezliği Tanısı Alan Hastalarda CHA ₂ DS ₂ VASc ve CHA ₂ DS ₂ VASc-HSF Skorlarının ROC Analizi	33
Şekil 8. Ölen Hastalarda CHA ₂ DS ₂ VASc ve CHA ₂ DS ₂ VASc-HSF Skorlarının ROC Analizi.....	35

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kalp kapak hastalıkları koroner arter hastalığı (KAH), kalp yetmezliği (KY) veya hipertansiyon (HT) kadar yaygın olmasa da rölatif olarak sık görülmesi ve çoğunlukla girişim gerektirmesi sebebiyle büyük önem taşımaktadır. Gelişmiş ülkelerde kapak hastalıkları sıklık sırasına göre aort darlığı (AD), mitral yetmezlik, aort yetmezliği ve mitral darlıktır (1).

Aort darlığı, Avrupa ve Kuzey Amerika'da cerrahi veya transkateter girişim gerektiren en yaygın primer kapak hastalığıdır. Yaşlanan nüfusun bir sonucu olarak prevalansı hızla artmaktadır (2). 55 yaş üzerinde %1, 75 yaş üzerinde %6 oranında orta veya ciddi kalsifik AD olduğu tahmin edilmektedir. İkinci sıklıkla karşılaşılan ve daha genç yaş grubunda baskın olan etiyoloji konjenital AD'dir. Son yıllarda tanı, tedavi ve akut romatizmal ateş profilaksisinin daha iyi uygulanması ile romatizmal AD sıklığında belirgin azalma görülmüştür (3). Yaşam kalitesi, tanı ve tedavideki gelişmeler insan ömrünü uzattığından, dejeneratif kapak hastalıklarının görülme sıklığı da buna bağlı olarak artış göstermiştir. Dejeneratif AD, aort kapağının progresif kalsifikasyonu ile karakterize yavaş ilerleyen bir kapak hastalığıdır. Biküspit aort kapak en önemli risk faktörü olmakla birlikte, AD fizyopatolojisinde endotel disfonksiyonu, okside lipid birikimi, inflamasyon, apoptoz ve kalsifikasyon ile seyreden komplike bir süreç rol oynamakta, bu süreç ateroskleroz fizyopatolojisi ile benzerlik göstermektedir. Yapılan birçok çalışmada dejeneratif AD ile aterosklerotik kardiyovasküler (KV) hastalıklar arasında histolojik benzerlikler bulunmuş, aterosklerotik risk faktörleri ile kalsifik AD gelişimi arasında bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (4).

Günümüzde Avrupa Kardiyoloji Derneği ve Amerikan Kardiyoloji Derneği Uygulama Kılavuzları atrial fibrilasyon (AF) yönetiminde inme riskini öngörmek ve tedavi planı oluşturmada CHA₂DS₂-VASc skorunun kullanılmasını önermektedir (5). CHA₂DS₂-VASc skor sisteminin parametreleri (konjestif KY, HT, yaş, diyabetes mellitus, inme, vasküler hastalık, kadın cinsiyet), KAH ile benzer risk faktörlerini içermektedir. Bu durumdan yola çıkılarak CHA₂DS₂-VASc skor sisteminin KAH'da da kullanılabilirliğini araştıran çok sayıda çalışma yapılmıştır. Yakın zamanda yapılan çalışmalar CHA₂DS₂-VASc skorunun akut miyokard infarktüsü (MI), in-stent restenozu, akut stent trombozu ve sağ ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda KAH

ciddiyeti, prognozu ve no reflow fenomeni ile ilişkili olduğunu göstermiştir (6–9). 2016’da, CHA₂DS₂-VASc-HSF skoru olarak bilinen ve CHA₂DS₂-VASc skorunu oluşturan değişkenlere ek olarak ateroskleroz için risk faktörü olan hiperlipidemi (H), sigara kullanımı (S) ve ailede KAH öyküsünü (F) içeren üç yeni değişken eklenerek yeni bir skor sistemi geliştirilmiştir. Önceki skorlarda kullanılan kadın cinsiyet de erkek cinsiyet ile değiştirilmiştir (6). CHA₂DS₂-VASc ve CHA₂DS₂-VASc-HSF skor sistemleri ile aterosklerotik kalp hastalıkları arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar devam etmektedir.

Çalışmamızda cerrahi aort kapak replasmanı veya transkatater aortik kapak implantasyonu yapılmamış ciddi AD olan hastaların en az iki yıllık takibinde ölümcül olmayan inme, ölümcül olmayan Mİ, AF, akut dekompanse KY ve KV ölüm gelişme risklerini öngörmede CHA₂DS₂-VASc ve CHA₂DS₂-VASc-HSF skor sistemlerinin kullanılabilirliğini araştırdık.

2. AORT DARLIĞI GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Aort darlığı, aort kapak düzeyinde sol ventrikül çıkış yolu (SVÇY) obstrüksiyonu olarak tanımlanmaktadır. Yaşlılarda en sık görülen kalp kapak hastalığıdır. 65 yaş ve üzeri insanlarda %2-7 arasında görülmekte ve yaşla birlikte görülme sıklığı artmaktadır (10).

Aort darlığı, ani ölüm, MI, AF, inme ve KY gibi majör KV olaylarla ilişkili olup mortalite riski yüksektir (10). Türkiye ve Avrupa’da ana sebep yaşlanmaya bağlı kalsifikasyon ve dejeneratif olaylardır. Artan yaşlı nüfus ile birlikte prevalansı hızla artmakta ve önümüzdeki yıllarda görülme sıklığının daha da artacağı tahmin edilmektedir (11–13).

2.2. Aort Darlığı Etiyolojisi

Çeşitli etiyolojik mekanizmalara bağlı olarak gelişen SVÇY obstrüksiyonu en sık kapak düzeyinde (valvüler) olmakla birlikte, supravavüler veya subvalvüler de olabilmektedir. Valvüler AD, konjenital, romatizmal, biküspit kapak, en sık da inflamasyon sonrası meydana gelen kalsifik dejenerasyon gibi çeşitli sebeplere bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir.

Gelişmiş ülkelerde romatizmal kalp hastalıklarının azalması ile kapak hastalıklarının daha az görüleceği düşünülse de, ortalama yaşam süresinin uzaması ile dejeneratif kapak hastalıkları prevelansında önemli bir artış meydana gelmiştir (14).

Gelişmiş ülkelerde AD’nin en sık sebebi kalsifik dejenerasyon olup, vakaların yaklaşık %80’ini oluşturmaktadır. Bunu romatizmal kapak hastalığı ve biküspit aort kapak takip etmektedir. Yaygın olmayan nedenler ise ailesel hiperlipoproteinemi, hiperürisemi, hiperparatiroidizm, Paget hastalığı, okronozis, Fabry hastalığı, sistemik lupus eritematozus ve ilaca bağlı hastalıklar olarak sıralanabilir (15).

Kalsifik ‘dejeneratif’ AD, uzun süre pasif ve dejeneratif bir süreç (aşınma ve yıpranma fenomeni) olarak kabul edilmiştir. Fakat günümüzde devam eden çalışmalar AD gelişim sürecinin, kronik inflamasyon, lipoprotein birikimi, renin-anjiyotensin-aldesteron sistem aktivasyonu, kapak interstisyel hücrelerin osteoblastik dönüşümü ve aktif kalsifikasyonunu içeren aktif, kompleks ve oldukça dinamik bir patolojik süreç olduğunu ortaya koymuştur (16–19) (Şekil 1).



Şekil 1. Aort Darlığında Hastalık Progresyonunu Gösteren Kapak Histolojisi, Anatomisi ve Doppler Aortik Jet Akımı (Baumgartner, Helmut and Thomas Walther. ‘Aortic stenosis’ ESC CardioMed. Oxford University Press, 2018)

BMP-2: Bone morphogenetic protein 2, LDL: Low density lipoprotein, TGF- β : Transforming growth factor beta, TNF- α : Tümör nekroz faktörü alfa, Lrp5: Low density lipoprotein receptor-related protein 5, Ang II: Anjiotensin II, Ca⁺²: Calcium

Genç erişkinlerde en sık neden %1-2'lik görülme sıklığı ile biküspit aort kapaktır. Kapak üzerine binen stresin anormal dağılımı nedeniyle kapaktaki dejenerasyon triküspit aort kapağı olanlarla kıyaslandığında yaklaşık on yıl önce başlar. Konjenital biküspit aort kapak toplumda %0.9-1.36 sıklıkta görülmektedir. Cerrahi serilerde biküspit kapak yaklaşık %50, triküspit kapak %30-40, uniküspit kapak ise %10 civarında bulunmuştur (20). En sık anatomik anormallik RCC-LCC füzyonudur.

Romatizmal kalp hastalığı, gelişmiş ülkelerde dejeneratif AD'den daha az görülse de dünya genelinde hala sık olarak izlenmektedir. Romatizmal AD, akut romatizmal ateşin mitral kapaktan sonra 2. en sık etkilediği kapak hastalığı olarak ortaya çıkar (21). Kapakçıklarda ilerleyici fibrozis, komissüral füzyon ve retraksiyon mevcut olup romatizmal kapakta darlık ve yetersizlik sıklıkla birlikte görülür.

2.3. Aort Darlığı Fizyopatolojisi

Aort darlığının fizyopatolojisi kapağın yapısına, dolayısıyla da etiyolojiye bağlı olarak bazı değişiklikler gösterse de temelde KV sistem üzerindeki etkileri benzerdir. Normal aort kapak açıldığında alanı 3-4 cm²'dir. AD'de altta yatan temel patoloji SVÇY'nin progresif daralması sonucu sol ventrikül (SoV) ardyükündeki artıştır. SoV önündeki engele bağlı olarak SoV sistolik basıncı, aort sistolik basıncından yüksek seyreder. Bu basınç farkı SoV ile aort arasında gradiyente yol açar. Kapak alanı 1,5'cm²'den az olduğunda bu gradiyent daha da belirgin olur. Bu gradiyent esas olarak kapak alanı ve kalp debisi ile orantılıdır. Kardiyak debinin idamesi için SoV daha yüksek basınç oluşturur. Bu durum SoV duvar stresini artırır. Artmış duvar stresi ve basınç yükünü kompanse edebilmek için Laplace yasasında da belirtildiği gibi SoV'de konsantrik hipertrofi gelişir (22).

Laplace Kanunu

Duvar stresi = Basınç x çap / 2 x SoV duvar kalınlığı

Artmış ardyük ve SoV hipertrofisi zamanla, SoV esnekliğinde azalmaya sebep olur. Bu da ventrikül doluşuna, pasif erken diyastolik doluşun katkısını azaltır ve yeterli önyük idamesi, aktif sol atriyal kontraksiyona bağımlı hale gelir. Sonucunda sol atrium hipertrofisi gelişir. Kapak hastalarında bu duruma atriumların yardımcı pompa fonksiyonu denir (23). Sağlıklı bireylerde kardiyak debide atriyal katkı %24 civarında iken, AD varlığında bu oran %39'lara çıkabilmektedir (24). Hipertrofik atrium, SoV doluşunda aktif rol oynamakla beraber, pulmoner vasküler yatakta basınç artışını ve dolayısıyla pulmoner konjesyonu engeller. Bu nedenle AD hastalarında AF geliştiğinde hipertrofik atriyum bu görevini yapamayacağı için hızlı hemodinamik kötüleşmeye sebep olur.

Hipertrofik miyokard hücrelerinin sarkomer boyu uzar ve hücreler arası bağ dokusunda artış meydana gelir. Bu durum SoV esnekliğini azaltır ve özellikle gevşeme fonksiyonunu bozar. Bu aşamada henüz sistolik fonksiyonlar etkilenmemiş, SoV doluşu bozulmuş ve diyastol sonu basıncı artmıştır. SoV diyastol sonu basıncının artması, ejeksiyon süresinin uzamasına ve diyastol süresinin kısalmasına neden olur. Normalde diyastolde beslenen koronerler bu durumdan etkilenir ve perfüzyon bozukluğu meydana gelir. Yüksek SoV diyastol sonu basıncı, koroner yatakta azalmış perfüzyon basıncına yol açar ve küçük intramiyokardiyal arterlerin endokardiyal kompresyonuna neden olarak koroner rezervi bozar. SoV hipertrofisi, SoV diyastol sonu basıncının artması, diyastol süresinin kısalması, koroner perfüzyonun bozulması ile miyokardın oksijen tüketimi artarken, miyosite ulaşan oksijen miktarı azalır. Beraberinde KAH'da eşlik ediyorsa bu süreç daha da hızlanır. KAH varlığı yaşa bağlı olarak değişmekle birlikte, hafif ile orta AD hastalarının %30'unda ve ciddi AD'li hastaların % 50'sinde mevcuttur. Artan tüketime rağmen yeterli oksijen sunumunun olmaması sonucu miyokard iskemisi gelişir. Miyokard iskemisine bağlı olarak SoV atım hacmi, kalp debisi düşer ve SoV dilate olur. SoV yetersizliği ve düşük kardiyak debi sonucu sol atriyum ile pulmoner arter basınçları artabilir. Sekonder pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetmezliği gelişebilir (22,25,26).

Kalsifik (dejeneratif) AD, aortik sklerozdan ciddi AD'ye kadar geniş, uzun süreli ve dinamik bir süreci kapsamaktadır. Aortik skleroz kapak uçlarının genelde etkilenmediği kapaktaki izole küçük kalsifikasyonlara denir. Kapakta hemodinamik olarak anlamlı bir obstrüksiyon oluşturmaz. Kapakta hafif kalsifikasyon bile ilerleyen yaşa bağlı gelişen dejenerasyonla çoğu hastada daha ciddi obstrüksiyona neden olabilir. Aortik sklerozu olan hastalarda AD gelişim riski, normal kapak yapısına sahip bireylere göre daha yüksektir (27). KAH olmadan aort kapak sklerozu olan ve olmayan 2131 hastanın ortalama 7,3 yıl takip edildiği bir çalışmada aort kapak sklerozu olan grupta ciddi AD'nin daha erken geliştiği ve daha sık görüldüğü tespit edilmiştir (28). Başka bir çalışmada ise aort sklerozu olan hastalarda Mİ ve KV mortalitede %50 risk artışı görülmüştür (29).

2.4. Aort Darlığında Semptomlar ve Klinik Seyir

Aort darlığında genellikle uzun semptomsuz bir latent dönem vardır. Hastalar semptomatik olduktan sonra, kapak cerrahisi uygulanmadığında yaşam beklentisi kısalmaktadır. AD'de genellikle eforla anjina, nefes darlığı, senkop ve KY gelişir.

Aort darlığında SoV'nin hipertrofiye uğraması miyokardın oksijen ihtiyacını artırır. Hastalık ilerledikçe diyastolik disfonksiyon gelişebilir ve sonucunda miyokarda oksijen sunumu azalabilir. Oksijen ihtiyacının yeteri kadar karşılanamaması sonucu eforla anjinal semptomlar gözlenebilir.

Senkop sıklıkla efor sırasında gözlenir. Egzersizle artan kan akımı, SVÇY'de ki basınç gradiyentini artırır. Artmış SoV basıncını kompanse edebilmek için baroreseptörler uyarılır, sistemik vazodilatasyon ve bradikardi, sonucunda baş dönmesi ve senkop gözlenebilir (30).

Semptomlar genellikle ciddi AD'de görülür ve cerrahi girişim yapılmayan ciddi AD hastalarında, anjina geliştikten sonra 5 yıllık yaşam beklentisi %50, senkop geliştikten sonra 3 yıllık yaşam beklentisi ise yaklaşık %30 oranındadır (31,32).

2.5. Tanı

2.5.1. Hikaye

Aort darlığı kademeli olarak ilerler ve semptomlar genellikle romatizmal AD'de ikinci ve dördüncü dekatlar arasında, biküspit aort kapaklı hastalarda beşinci ve altıncı dekatlar arasında, dejeneratif etiolojide ise yedinci veya sekizinci dekatlar arasında ortaya çıkar.

En yaygın başlangıç semptomu anjina'dır (33). Efor dispnesi çoğunlukla SoV hipertrofisi veya sistolik disfonksiyon veya her ikisine bağlı olarak artmış SoV end-diastolik basınç ile ilişkilidir. Efor sırasında anjina, hipertrofik miyokardın oksijen ihtiyacının artmasına bağlıdır. Efor sırasında yüksek SoV basınçları SoV'de bulunan baroreseptörleri uyararak arteriyel hipotansiyona, azalmış venöz dönüş ve bradikardiye neden olarak senkop veya bayılma hissine yol açabilir. Dispne, daha sonra aşikâr KY'ye ilerleyebilir. İleri aşamalarda, sekonder pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetmezliği gelişebilir. AD, açıklanamayan KY değerlendirilirken keşfedilebilir (34).

Semptomların varlığını kontrol etmek için dikkatli bir sorgulama, uygun hasta yönetimi için kritik öneme sahiptir. Hastaların bilinçaltında aktivitelerini azalttıkları için semptomlarını yok sayma olasılığının olabileceği dikkate alınmalıdır. Yaşlılarda, semptomların ve başlangıçlarının net bir tanımını elde etmek zor olabilir. Bu hastalar en sık yorgunluk olmak üzere atipik semptomlarla da başvurabilir. Düşük fiziksel aktiviteye sahip hastalarda egzersiz sırasında nefes darlığını yorumlamak zor olabilir. Sonuç olarak semptomlar özellikle yaşlılarda çok spesifik olmayabilir (35).

2.5.2. Fizik Muayene

Fizik muayenede daralmış kapak alanına bağlı artmış akım hızı ve türbülant akım sağ parasternal üçüncü ve dördüncü aralıkta çıkan aorta boyunca güçlü şekilde kreşendo-dekreşendo tarzda sistolik bir üfürüme sebep olur. Üfürüm genellikle karotislere yayılır. Fakat yaşlı hastalarda, üfürümün yüksek frekanslı kısmı apekse yayılabilir ve Gallavaredin fenomeni olarak adlandırılır. Apekteki bu AD üfürümü

mitral yetmezlik üfürümü ile karıştırılabilir. Mitral yetmezlik ile ayırıcı tanı, AD'de erken sistolik bileşenleri olmayan üfürümün zamanlamasına göre yapılabilir. Üfürümün şiddeti obstrüksiyonun ciddiyetinden ziyade süresi ile ilişkilidir. Üfürüm obez hastalarda, akciğer hastalığı varlığında veya kalp debisi düşüğe yumuşak olarak duyulabilir. Bu nedenle duyarlılığı zayıftır.

S1, AD'de genellikle normaldir. AD'nin progresif ilerlemesiyle S2'nin aortik komponenti azalır veya yok olur. Çünkü kalınlaşmış yaprakçıklar kapak kapanma sesini oluşturmazlar.

Aort darlığında görülen tipik nabız, azalmış ve gecikmeli karotis dalgası ile tanınan 'pulsus parvus et tardus' dur. Ciddi AD'de SoV ejeksiyon zamanının uzaması sonucunda paradoks çiftleşme görülebilir. SoV kompliyansında azalma sonucunda S4 sıklıkla duyulur. SoV sistolik fonksiyonu bozulduğunda ise S3 işitilir.

2.5.3. Direkt Radyografi

Kardiyak dekompanseasyon olmadığı sürece genel kardiyak silüet ve pulmoner vasküler dağılım normaldir. Asendan aortada dilatasyon, özellikle biküspit aort kapak bulunan hastalarda sık görülür. Kapağın kalsifikasyonu ciddi AD'li yetişkinlerin neredeyse tamamında bulunur ancak tespit edilmesi için floroskopi gerekebilir (36).

2.5.4 Elektrokardiyogram (EKG)

Aort darlığının spesifik bir EKG bulgusu yoktur. İleri AD'li hastaların yaklaşık %80'inde SoV hipertrofisi görülür. Diğer spesifik olmayan bulgular arasında sol atriyal genişleme, sol aks sapması ve sol dal bloğu yer alır (22).

2.5.5. Ekokardiyografi (EKO)

Ekokardiyografi tanı ve takip için temel araçtır. AD varlığının doğrulanması, kapak kalsifikasyonunun derecesi, SoV fonksiyonu ve duvar kalınlığının değerlendirilmesi veya eşlik eden başka kapak hastalığı varlığının tespit edilmesinde faydalı olup, prognostik bilgi de sağlar. Değerlendirme, artmış ardyükün kafa

karıştırıcı etkilerinden kaçınmak için kan basıncı kontrol altındayken yapılmalıdır. Daha önceleri kateterizasyon ile transaortik basınç ölçümü yapılarak gradiyent farkına göre kapak darlığının ciddiyeti hesaplanırken, günümüzde ciddi AD tanısı Doppler EKO ile koyulmaktadır. Yeni ekokardiyografik parametreler, stres görüntüleme ve çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) ciddiyetin net belirlenemediği durumlarda önemli yardımcı bilgiler sağlamaktadır (37,38).

Kapak anatomisinin değerlendirilmesi, kapak yapısının tek, iki ya da üç yapraklı olup olmadığının incelenmesini içerir. Tek yaprak kapak anomalileri yetişkinlerde nadir görülmektedir. Biküspit kapak tipik olarak, farklı büyüklükte 2 yaprakçıktan oluşur. Biküspit aort kapakta füzyon tam veya kısmi olabilir. Raphe içerip asimetrik olabileceği gibi nadiren raphesiz bir şekilde simetrik de olabilir. Raphe genellikle pulmoner veya triküspit kapak yönüne doğru yönelmiştir. Uygun vakalarda kapak anatomisi, kapak açılım paterni, sistolde kısıtlanmış kapak açılımı, orifisin yapısı, parasternal kısa eksen görüntüleme ile yapılabilmektedir (39).

Romatizal AD'de komissürel füzyon, kapaklardaki patolojik kalınlaşmalar ve tutulumun yaygınlığı EKO ile tespit edilmektedir. Kapaktaki darlığın ciddiyeti etkilenen komissür sayısına bağlıdır. Kalsifik AD'de ise ekokardiyografik değişiklikler daha farklı olup, dejenere ve kalın yaprak yapısı görülür. Kapak hareketleri kısıtlanmış ve kanın akımını sağlayan sistolik orifis çapı küçülmüştür. En sık etkilenen sağ koroner yapraktır. Sol koroner yaprak daha nadir olarak kalsifiye olur. Kalsifikasyon etkilenen yaprağın tabanından serbest ucuna doğru ilerler. Genellikle yaprağın bazali sabit ve kalsifiye görünürken serbest ucu ince ve hareketlidir (21).

Aort kapak kalsifikasyon derecesini değerlendirmek için EKO ve ÇKBT kullanılabilir.

1. Derece: Aort yaprakçıklarının üzerinde kalsifikasyonun görülmediği düzeydir.
2. Derece: Aort yaprakçıklarının üzerinde noktasal tarzda, hafif derecede kalsifikasyonun görüldüğü düzeydir.
3. Derece: Aort yaprakçıklarının üzerinde, birçok sayıda ve büyük birikimler halinde, orta derecede kalsifikasyonun olduğu durumdur.

4. Derece: Aort yaprakçıklarının tümünde, ileri derecede, yaygın kalsifikasyonun görüldüğü durumdur.

Kapak alanı teorik olarak, AD'nin ciddiyetini değerlendirmek için ideal ölçüm yöntemidir. Sağlıklı erişkinlerde aort kapak alanı (AKA) 3-4 cm²'dir. AKA'nın vücut yüzey alanı (VYA)'na oranı ise AKA indeksi (AKAI) olarak adlandırılır. AD'nin ciddi kabul edilmesi için AKA'nın 1.0 cm²'den küçük veya AKAI'nin 0.6 cm²'den küçük olması gerekir. AD'nin ciddiyetinin sınıflandırılmasında kullanılan EKO kriterleri Tablo 1'de, ciddi AD için ilave kriterler ise tablo 2'te gösterilmiştir. AKA, planimetrik olarak (anatomik ölçüm) veya Doppler hemodinamik verilerden (fonksiyonel alan) faydalanılarak ölçülebilir.

Bunlardan birincisi transtorasik EKO (TTE)'da sol parasternal veya subkostal kısa eksen görüntülerde, sistol sırasında elde edilen maksimum açıklığın 2 veya 3 boyutlu planimetrik olarak ölçülmesidir. Planimetrik kapak alanı ölçümünün doğru olarak yapılması için kapak uçlarından geçen enine kesitin doğru çizilmesi gerekmektedir. Bu yöntem, görüntü artefaktları ve kullanıcı bağımlı olması gibi sebeplerle yaygın olarak kullanılmamaktadır.

İkinci yöntem ise Doppler EKO ile hemodinamik verilerden faydalanılarak, AKA'nın hesaplanmasıdır. En sık kullanılan yöntem devamlılık denklemidir. Devamlılık denklemi, aort kapağın öncesi ve sonrasındaki kan hacminin, şant olmaması halinde eşit olması prensibine dayanmaktadır. Atım hacmi, kesit alanı ve o kesit alanına ait velocity time integral (VTI)'nin çarpımına eşittir (21).

$SV\dot{C}Y \text{ alanı} \times VTI_{SV\dot{Y}\dot{C}} = AKA \times VTI_{Aort}$ şeklinde formülize edilir.

Aort darlığının ekokardiyografik tanı ve evrelendirilmesinde; transvalvüler velosite, basınç gradiyentleri (en sağlam ölçüm), AKA ölçümü ve AKAI gibi parametreler kullanılır. Transvalvüler aortik ortalama gradiyent AKA ile oldukça iyi korelasyon gösteren fonksiyonel bir parametredir.

Tablo 1. Transtorasik Ekokardiyografi Ölçümlerine Göre Aort Darlığı Ciddiyetinin Belirlenmesi

	Aort jet akım hızı (m/s)	Ortalama gradient (mmHg)	Aort kapak alanı (cm ²)
Sklerotik	≤2.5	-	-
Hafif AD	2.6-2.9	<20	>1.5
Orta AD	3.0-4.0	20-40	1.0-1.5
İleri AD	≥4.0	≥40	≤1.0

AD: Aort darlığı, Baumgartner et al. 'Focus update on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice'. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2017; 18:254-275).

Tablo 2. Ciddi Aort Darlığında Ekokardiyografik Ölçümler

AKA (cm ²)	≤1.0
AKAİ (cm ²)	≤0.6
Ortalama gradient (mmHg)	≥40
Aort jet akım hızı (m/s)	≥4.0
Hız oranı (Aort VTI/SVÇY VTI)	<0.25

AKA: Aort kapak alanı, AKAİ: Aort kapak alanı indeksi, VTI: Velocity time indeksi, SVÇY: Sol ventrikül çıkım yolu. Baumgartner et al. 'Focus update on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice'. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2017;18:254-275)

Aort darlığı kalp debisi ve ortalama gradiente göre 4 kategoride tanımlanabilir:

- Yüksek gradientli ciddi AD: SoVEF ve atım hacim indeksi (SVİ)'nin normal veya azalmış olmasına bakılmaksızın, ortalama gradient ≥ 40 mmHg, aort jet akım hızı ≥ 4 m/s ve AKA ≤ 1 cm² (ya da AKAİ ≤ 0.6 cm²/m²) olan hasta grubudur.
- Düşük akım, düşük gradient, düşük EF AD: Ortalama gradient <40 mmHg, AKA ≤ 1 cm², SoVEF <%50 ve SVİ ≤ 35 mL/m² olan hasta grubudur. Bu durumda, yalancı ciddi AD'den gerçek ciddi AD'yi ayırmak için dobutamin stres EKO yapılması gerekir. Bu inceleme yöntemiyle, prognostik anlam taşıyan, kontraktıl rezerv olarak da adlandırılan akım rezervi varlığı (atım hacminde >%20 artış) değerlendirilebilir.
- Düşük akım, düşük gradient, korunmuş EF'li AD: Ortalama gradient <40 mmHg, AKA ≤ 1 cm², SoVEF ≥ %50 ve SVİ ≤ 35 mL/m² olan hasta grubudur. Bu durum tipik olarak küçük SoV boyutu ve belirgin SoV hipertrofisi olan

hipertansif yaşı hastalarda gözlenir. Bu durumda ciddi AD'nin tanısı zorlayıcı olup, ekokardiyografik bulguları oluşturabilecek diğer nedenlerin ve ölçüm hatalarının dikkatli bir şekilde dışlanması gerekir. Bu durumda ÇKBT ile saptanan kapak kalsifikasyonunun derecesi önemli katkı sağlayabilir.

- Normal akım, düşük gradiyent, korunmuş EF'li AD: Ortalama gradiyent <40 mmHg, $AKA \leq 1$ cm², $SoVEF \geq 50\%$, $SVI >35$ mL/m² olduğu durumdur. Bu hastalarda genellikle orta AD vardır.

2.5.6. Aort Darlığının Değerlendirilmesinde Ek Tanısal Testler

Asemptomatik ciddi AD olan, fiziksel olarak aktif hastalarda semptomların ortaya çıkarılması ve risk sınıflaması için egzersiz stres testi yapılabilir. Egzersiz sırasında SoV fonksiyon değişiklikleri ve ortalama gradiyent artışına bakılarak ciddi AD'li asemptomatik hastalarda prognoz hakkında bilgi edinilebilir.

Transözefageal ekokardiyografi (TÖE) aort kapak anatomisi, SVÇY, anulus, AD ciddiyeti ve diğer kapakların değerlendirilmesinde, sol ve sağ ventrikül fonksiyonları hakkında önemli bilgiler verir.

Çok kesitli bilgisayarlı tomografi ve kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (KMRG) kalsifikasyonun yaygınlığı, çıkan aorta ve aort kökünün geometrisi ve boyutları hakkında ek bilgi sağlar. ÇKBT düşük gradiyentli AD'de, AD derecesini değerlendirirken kapak kalsifikasyonunun nicelleştirilmesinde özellikle önem taşır. ÇKBT kalsiyum skoruna göre ciddi AD'nin değerlendirilmedi aşağıdaki gibidir:

- $E >3000$ K >1600 : ciddi AD olasılığı yüksek
- $E >2000$ K >1200 : ciddi AD olası
- $E <1600$ K <800 : ciddi AD olasılığı düşük

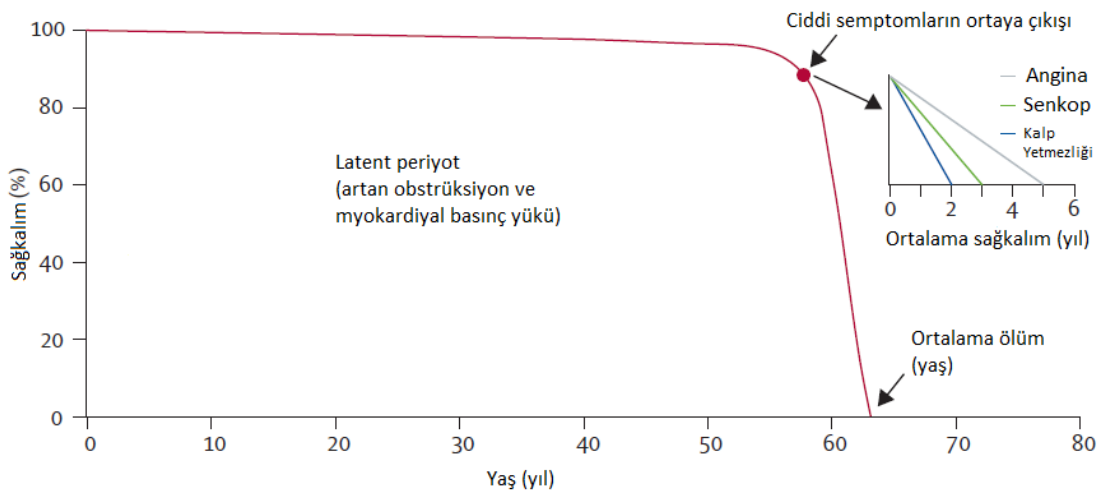
Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme miyokardiyal fibrozis tespiti ve ölçülmesinde faydalı olabilir, KAH varlığından bağımsız olarak ilave prognostik bilgi sağlayabilir (40–42).

Natriüretik peptidlerin semptomdan bağımsız olarak sağkalımı ve normal ya da düşük akımlı ciddi AD'de sonlanımı tahmin ettiği gösterilmiştir. Asemptomatik hastalarda en uygun cerrahi müdahale zamanının belirlenmesinde faydalı olabilir (38,43).

Aort darlığı ciddiyetini değerlendirmede SoV kateterizasyonu artık rutin olarak uygulanmamakta, sadece noninvaziv değerlendirme sonuçsuz kaldığında yapılmaktadır.

2.6. Aort Darlığı Prognozu ve Seyri

Aort darlığı uzun bir latent dönem boyunca asemptomatik seyreder. Asemptomatik fazın süresi hastalar arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Ani kardiyak ölüm semptomatik ciddi AD hastalarında sık görülürken, asemptomatik ciddi AD hastalarında nadiren meydana gelir (yılda <%1). Ciddi AD'li asemptomatik hastalarda, 2 yılda bildirilen ortalama olaysız sağkalım %20 ile %50 arasında değişmektedir. Bununla birlikte, bu çalışmalardaki bazı hastalara semptomlar olmadan cerrahi tedavi uygulandığından, olaysız sağkalıma ilişkin daha düşük tahminler dikkatle değerlendirilmelidir.



Şekil 2. Aort Darlığı Hastalarında Ross ve Braunwald'ın Tanımladığı Klasik Yaşam Eğrisi (From Ross J Jr, Braunwald E: Aortic stenosis. Circulation 38[Suppl V]:61 1968)

Aseptomatik ciddi AD'de bir dizi risk faktörü bildirilmiştir. Bununla birlikte, bu faktörlerin genel olarak olaysız sağkalım belirleyicileri olduğu ve vakaların çoğunda bu belirleyicilerin müdahale gerektiren semptomların gelişmesiyle ortaya çıktığı belirtilmiştir. Bu risk faktörlerinin varlığında hastaların semptom başlangıcından önce erken cerrahiden fayda görüp görmediği belirsizliğini korumaktadır. Aseptomatik hastalarda semptom gelişimi ve olumsuz sonuçların öngördürücüleri aşağıdaki gibidir:

- Klinik: İleri yaş, aterosklerotik risk faktörlerinin varlığı.
- EKO: Kapak kalsifikasyonu, pik aortik jet hızı, SoVEF, hemodinamik ilerleme hızı, egzersizle gradient artışı, aşırı SoV hipertrofisi ve anormal longitudinal SoV fonksiyonu (özellikle global longitudinal strain), pulmoner hipertansiyon
- Egzersiz testi: Fiziksel olarak aktif hastalarda, özellikle de 70 yaşından genç olanlarda egzersiz testi sırasında semptomların ortaya çıkması, 12 ay içinde semptom gelişme olasılığının çok yüksek olduğunu öngörmektedir. Anormal kan basıncı yanıtı ve daha da büyük ölçüde ST segment depresyonu, prognoz için semptomlardan daha düşük pozitif prediktif değere sahiptir
- Biyobelirteçler: Kesin değerler iyi tanımlanmamış olsa da natriüretik peptitlerin plazma seviyelerinde artış.

Semptomlar ortaya çıkar çıkmaz, ciddi AD'nin prognozu 5 yılda yalnızca %15-50'lik sağkalım oranlarıyla iç karartıcıdır.

Düşük gradientli AD ve normal EF'li hastaların spontan prognozlarına ilişkin veriler hala tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda sonuçların kötü ve yüksek gradientli AD'ye benzer olduğu tespit edilmişken, bazı çalışmalarda yüksek gradientli AD'ye kıyasla daha iyi, ancak hafif ve orta AD'ye göre daha kötü olduğu gözlenmiştir. Bu tutarsızlıkların en olası açıklaması, tahmini aort kapak alanı 1.0 cm^2 'den az, ancak normal EF varlığında ortalama gradient 40 mmHg'den az olan hasta grubundaki tanısal ikilemdir. Bu hastalar ciddi veya orta AD'ye sahip olabilir. Dolayısıyla, sonuçlardaki farklılıklar öncelikle çalışma gruplarında ciddi ve orta AD'nin farklı temsil edilmesinden kaynaklanıyor olabilir. Her halükârda, bu veriler klinik, ekokardiyografik ve sıklıkla ÇKBT verilerini içeren kapsamlı bir değerlendirmenin düşük gradientli AD alt grubunda gerçekten ciddi AD'si olan hastaları doğru şekilde belirlemek için çok önemli olduğunu vurgulamaktadır.

2.7. Tedavi

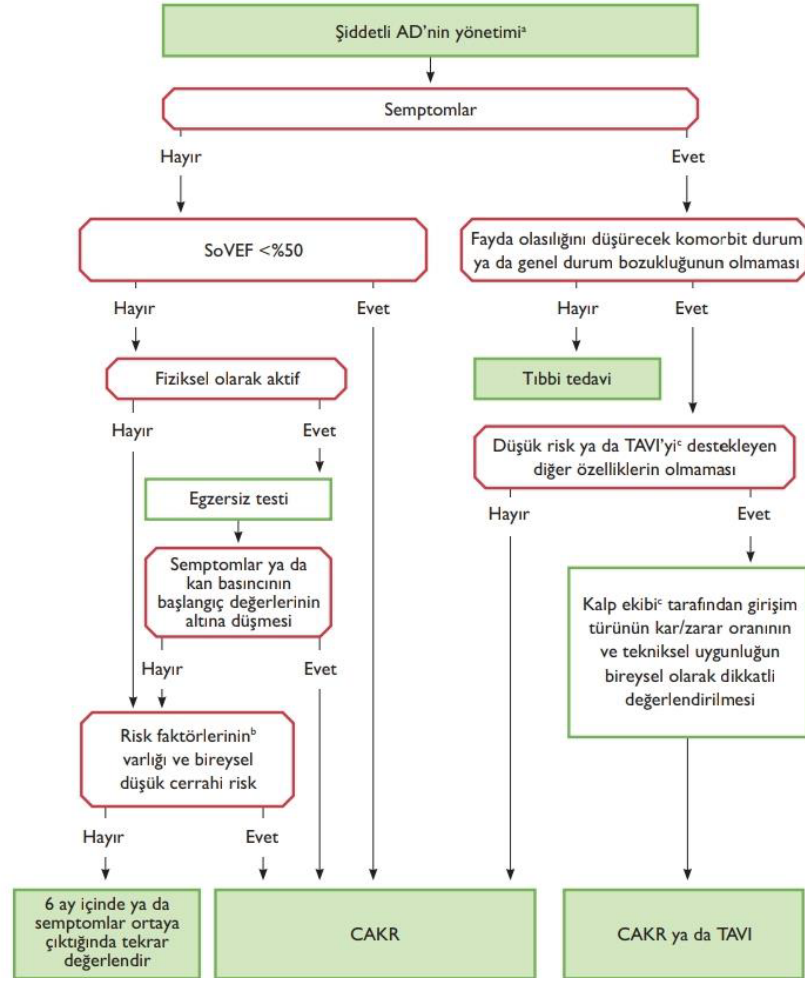
2.7.1. Medikal Tedavi

Dejeneratif AD'nin ilerlemesi aktif bir süreç olup, ateroskleroz ile birçok benzerliği vardır. Birkaç retrospektif rapor statinlerin ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin faydalı etkilerini göstermiş olsa da randomize çalışmalarda statinlerin AD'nin ilerlemesi ile ilişkili herhangi bir etkisi tespit edilmemiştir. Bu nedenle statin tedavisi, tek amacı ilerlemeyi yavaşlatmak olan AD hastalarında kullanılmamalıdır (44-46).

Semptomatik hastalar erken müdahale gerektirir. Çünkü AD için hiçbir medikal tedavi sonuçları iyileştirmez. Bununla birlikte, CAKR veya TAVİ için uygun olmayan veya CAKR ya da TAVİ işlemini bekleyen hastalarda, KY semptomları gelişirse digoksin, diüretikler, anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri veya anjiotensin reseptör blokörü verilebilir. Ayrıca eşlik eden HT tedavi edilmelidir. Ancak hipotansiyondan kaçınmak için dikkatli olunmalı, hastalar sık sık yeniden değerlendirilmelidir. Sinüs ritminin korunması önemlidir (34,47).

2.7.2. Aort Darlığında Girişim Endikasyonları

Avrupa Kardiyoloji Derneğinin 2021 yılında yayınladığı kapak hastalıkları kılavuzunda AD'de girişim endikasyonları ve girişim seçimine ilişkin öneriler şekil 3'te özetlenmiştir (2).



Şekil 3. Ciddi Aort Darlığı Yönetimi (2021 Avrupa Kardiyoloji Derneği Kalp Kapak Hastalıkları Kılavuzu)

AD: Aort darlığı SoVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu CAKR: Cerrahi aort kapak replasmanı TAVİ: Transkateter aort kapak implantasyonu

2.7.2.1. Semptomatik Aort Darlığında Girişim Endikasyonları

Aort darlığı değerlendirmesinin ilk aşaması hastanın semptomlarını değerlendirmektir. Özellikle semptomatik ciddi AD'li hastalarda artmış progresyon hızı sebebiyle EF'den bağımsız olarak cerrahi önerilmektedir. Malignite benzeri komorbid durumlara bağlı 1 yıldan az yaşam beklentisi olan hastalarda ise ayrıntılı değerlendirme sonrasında medikal takip planlanabilir.

Semptomatik düşük akım düşük gradiyentli AD'de karar aşaması karmaşıktır. TAVİ'nin yaygın kullanımı ve operatör tecrübesinin artması sebebiyle perioperatif

mortalitede belirgin azalma sağlanmıştır. Bu durum düşük EF'nin aort kapak operasyonları açısından kontrendikasyon olmasının önüne geçmiştir. Özellikle SoV'de fibrozisin yoğun olmadığı ve volüm yükü sebebiyle SoV fonksiyonlarının bozulduğu hastalarda postoperatif dönemde SoV fonksiyonları toparlama eğilimindedir. Ancak SoVEF'nin miyokardiyal skar dokusu sebebiyle düşük olduğu iskemik ve dilate kardiyomiyopati hastalarında postoperatif SoVEF'de düzelme sağlanamamaktadır. Düşük akım düşük gradiyentli ciddi AD hastalarında postoperatif dönemde mortalitenin azaltılabilmesi için operasyon öncesi ciddi AD tanısı kararının doğru verilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu hasta grubunda ayırım açısından dobutamin stres EKO yapılması önerilmektedir. Hastalara dobutamin stres EKO yapıldığında ciddi AD saptanması durumunda operasyon planlanırken, yalancı ciddi AD hastalarında KY tedavisinin verilmesi gerekmektedir. Bu hastalarda girişim endikasyonları Tablo 3'te özetlenmiştir (2).

Tablo 3. Semptomatik Ciddi Aort Darlığı Hastalarında Girişim Endikasyonları

Öneriler	Sınıf	Düzey
Yüksek gradiyentli ciddi AD olan semptomatik hastalar - Ortalama aort gradiyenti ≥ 40 mmHg - Pik velosite ≥ 4.0 m/s - Kapak alanı ≤ 1.0 cm² (ya da AKAİ ≤ 0.6 cm²/m²).	I	B
Düşük akım (SVİ ≤ 35 ml/m ²) düşük gradiyentli (< 40 mmHg) ciddi AD ve azalmış SoVEF (< 50) (kontraktil rezerv varlığında) olan semptomatik hastalar	I	B
Düşük akım (SVİ ≤ 35 ml/m ²) düşük gradiyentli (< 40 mmHg) ciddi AD ve normal SoVEF olan semptomatik hastalarda AD ciddiyetinin dikkatli değerlendirilmesi sonrasında	IIa	C
Düşük akım düşük gradiyentli ciddi AD ve düşük SoVEF olan semptomatik hastalarda kontraktil rezerv yokluğunda ÇKBT'de kalsiyum skoru ile ciddi AD doğrulandığında	IIa	C
1 yılın üzerinde sağ kalım beklenmeyen ve ciddi komorbiditeler sebebiyle operasyonun yaşam kalitesini iyileştirmeyeceği düşünülen hastalarda operasyon yapılmamalıdır.	III	C

AD: Aort darlığı, AKAİ: Aort kapak alanı indeksi, SVİ: Strok volüm indeksi, ÇKBT: Çok kesitli bilgisayarlı tomografi, SoVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu.

2.7.2.2. Asemptomatik Aort Darlığında Girişim Kararı

Asemptomatik ciddi AD hastalarında SoV sistolik fonksiyon bozukluğu varlığında ya da egzersiz testi ile semptomatik olan hastalarda işlem önerilmektedir. Ancak asemptomatik ciddi AD hastalarında ek patoloji olmaması halinde hastanın yakın takip altında tutulması tavsiye edilmektedir.

Asemptomatik AD'de ek olay gelişimi için risk faktörleri ileri yaş, aterosklerotik risk faktörlerinin varlığı, ileri kapak kalsifikasyonu ve yüksek pik velosite varlığı, EF düşüklüğü, hemodinamik progresyon hızı, egzersiz ile ortalama gradiyente 20 mmHg artış olması, ileri SoV hipertrofisi ve sol atriyal dilatasyon varlığı, global longitudinal strain azalması, natriüretik peptid, troponin ve fetuin-A yüksekliği olarak sıralanabilir. Çok ciddi asemptomatik AD'li düşük riskli hastalarda da erken dönemde cerrahi düşünülebilir (Tablo 4) (2).

Tablo 4. Asemptomatik Ciddi Aort Darlığı Hastalarında Girişim Endikasyonları

Öneriler	Sınıf	Düzey
SoVEF <%50 olan ve başka bir nedene bağlanamayan asemptomatik ciddi AD hastaları	I	B
Egzersiz testinde semptomatik olan asemptomatik ciddi AD hastaları	I	C
SoVEF <%55 olan ve başka bir nedene bağlanamayan asemptomatik ciddi AD hastalarında girişim düşünülebilir.	IIa	C
Egzersiz testinde kan basıncında düşüş izlenen (>20 mmHg) asemptomatik ciddi AD hastalarında girişim düşünülebilir.	IIa	C
SoVEF >%55 olan, egzersiz testinde semptom saptanmayan ve işlem riski düşük olan asemptomatik ciddi AD hastalarında aşağıdaki parametrelerden herhangi biri varsa girişim düşünülebilir. • Çok ciddi AD (ortalama gradiyent ≥ 60 mmHg ya da $V_{max} \geq 5$ m/s) • Ciddi kapak kalsifikasyonu (ÇKBT ile değerlendirilen) ve aort velositesinde yıllık ≥ 3 m/s artış • Başka bir sebeple açıklanamayan beyin natriüretik peptid düzeylerinde belirgin artış (yaşa ve cinsiyete göre normal aralığın 3 katından fazla)	IIIa	B

AD: Aort darlığı, SoVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, ÇKBT: Çok kesitli bilgisayarlı tomografi

3. CHA₂DS₂-VASc SKOR SİSTEMİ

Atrial fibrilasyonlu hastalarda inme ve tromboemboli riskini önlemek için birçok skorlama sistemi geliştirilmiştir. Başlangıçta en basit ve yaygın olarak kullanılan skorlama CHADS₂ iken, birçok inme risk faktörünü içermediğinden, daha sonra yaş, cinsiyet ve eşlik eden hastalıklar gibi risk faktörlerini de içeren CHA₂DS₂-VASc skor sistemi geliştirilmiştir. Günümüzde Avrupa Kardiyoloji Derneği ve Amerikan Kardiyoloji Deneği Uygulama Kılavuzları AF yönetiminde inme riskini öngörmede CHA₂DS₂-VASc skor sisteminin kullanılmasını önermektedir (5,48).

Tablo 5. CHA₂DS₂-VASc Skor Sistemi Parametreleri ve Puanlaması

Risk Faktörü	Puan
Konjestif Kalp Yetmezliği	1
Hipertansiyon	1
Yaş ≥75 yıl	2
Diyabetes Mellitus	1
İnme/Geçici İskemik Atak/Sistemik Emboli	2
Vasküler Hastalık	1
Yaş (65-74)	1
Cinsiyet (Kadın)	1

Bu risk skorunda toplam skor 9 olup, 75 yaş üzeri olan ve inme öyküsü olan hastalar 2 puan, diğerleri 1 puan almaktadır.

CHA₂DS₂-VASc skorlama sistemi sık görülen inme risk faktörlerinin büyük kısmını içermektedir. CHA₂DS₂-VASc puanlamasındaki ‘C’ harfi, klinik KY olan (düşük veya korunmuş EF’li KY ya da son dönemlerde dekompanse KY sebebi ile hastane yatışı gereken hastalar) veya hipertrofik kardiyomiyopatisi olan hastaları içermektedir. Kadın cinsiyet sıklıkla bağımsız olarak inme riskini artırır. Ancak ‘65 yaşın altında ve lone AF’ olduğu kesin bir şekilde gösterildiyse, inme riski kadın cinsiyette artış göstermez. Bu özellikteki hastalarda (‘65 yaşın altında ve lone AF’) inme oranları erkek ve kadın cinsiyetin ikisinde de çok düşüktür. Böyle hastalara inme riskinin düşük olması sebebiyle antitrombotik tedavi önerilmemektedir. Bu sebeple, yapılan son çalışmaların desteklediği gibi, cinsiyetin kadın olduğu tek risk faktörü

bulunan hastalarda (CHA₂DS₂-VASc puanı 1) eğer 65 yaşı altında ve lone AF kriterlerini kesin bir şekilde karşılıyorsa antikoagülan tedavi kullanımına gerek yoktur (49).

CHA₂DS₂-VASc skorlamasının geçerliliği birçok prospektif çalışmayla kanıtlanmıştır: CHA₂DS₂-VASc skorlamasının gerçekten düşük riskli AF hastalarının tespit edilmesinde ve tromboemboli ile inme gelişecek hastaları tanımlamada CHAD_s skorundan daha iyi olduğu gösterilmiştir. Avrupa Kardiyoloji Derneği 2020 AF kılavuzunda CHA₂DS₂-VASc skoru erkek cinsiyette 2, kadın cinsiyette 3 ve üzeri olması durumunda sınıf 1A endikasyonla oral antikoagülan tedavi önerilmektedir. CHA₂DS₂-VASc skoru erkek cinsiyette 1, kadın cinsiyette 2 ise sınıf IIaB olarak oral antikoagülan tedavi tavsiye edilmekte, hasta tercihleri ile bireysel özelliklerin karar verilirken göz önünde bulundurulması vurgulanmaktadır (Tablo 6). CHA₂DS₂-VASc skoru kadın cinsiyet için 1 ve erkek cinsiyet için 0 ise antikoagülan tedavi tavsiye edilmemektedir (5).

Tablo 6. Atrial Fibrilasyonda CHA₂DS₂-VASc Skoruna Göre Antikoagülan Tedavi 2020 Avrupa Kardiyoloji Derneği Atrial Fibrilasyon Tedavi Kılavuzu

Öneriler	Sınıf	Düzey
CHA ₂ DS ₂ -VASc skoru erkek AF hastalarda 2 ve üzerinde ise tromboembolizmi önlemek için oral antikoagülan tedavi önerilmektedir.	I	A
CHA ₂ DS ₂ -VASc skoru kadın AF hastalarda 3 ve üzerinde ise tromboembolizmi önlemek için oral antikoagülan tedavi önerilmektedir.	I	A
CHA ₂ DS ₂ -VASc skoru 1 olan erkek, 2 olan kadın AF hastaları için hasta tercihleri ile bireysel özellikler göz önünde bulundurularak oral antikoagülan tedavi önerilmektedir.	II	A

AF: Atrial fibrilasyon

4. CHA₂DS₂-VASc-HSF SKOR SİSTEMİ

CHA₂DS₂-VASc skor sisteminin parametreleri KAH ile benzer risk faktörlerini içermektedir. Bu durumdan yola çıkılarak CHA₂DS₂-VASc skor sisteminin KAH'ta da kullanılabilirliğini araştıran çok sayıda çalışma yapılmıştır. Yakın zamanda yapılan çalışmalar CHA₂DS₂-VASc skorunun akut Mİ, in-stent restenoz, akut stent trombozu ve sağ ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda KAH'ın ciddiyeti, prognozu ve no reflow fenomeni ile ilişkili olduğunu göstermiştir (7,8,50,51). KAH risk faktörlerine benzeyen bu skorların hekimler tarafından hatırlanması ve uygulanması kolaydır. 2017'de, CHA₂DS₂-VASc-HSF skoru olarak bilinen ve CHA₂DS₂-VASc skorunu oluşturan değişkenlere ek olarak hiperlipidemi (Ulusal Kolesterol Eğitim Programı-3 önerilerine göre düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol düzeyinin yüksek olması ve lipid düşürücü ilaç kullanma öyküsü), sigara kullanımı (bırakma girişimi olmaksızın en az bir yıl boyunca günde >10 sigara içilmesi) ve ailede KAH öyküsü (birinci derece akrabalarda erkekler için 55 yaşından önce veya kadınlar için 65 yaşından önce Mİ, KAH veya ani kardiyak ölüm) olarak üç yeni değişken içeren yeni bir skora geliştirilmiştir. Önceki skorlarda kullanılan kadın cinsiyeti de erkek cinsiyet ile değiştirilmiştir (6,52,53).

Tablo 7. CHA₂DS₂-VASc-HSF Skor Sistemi Parametreleri ve Puanlaması

C	Konjestif Kalp Yetmezliği	1
H	Hipertansiyon	1
A ₂	Yaş ≥75 yıl	2
D	Diyabetes mellitus	1
S ₂	İnme/GİA/sistemik emboli	2
V	Vasküler hastalık	1
A	Yaş (65-74)	1
S _C	Cinsiyet (erkek)	1
H	Hiperlipidemi	1
S	Sigara	1
F	Aile öyküsü	1

GİA: Geçici iskemik atak

5. MATERYAL VE METOD

Çalışmamızın yürütülebilmesi için Karadeniz Teknik Üniversitesi (K.T.Ü.) Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Klinik Araştırmalar Yerel Etik Kurulu'nun 2023/149 protokol numarası ile onay alındı.

5.1. Hasta Grubu

Çalışmamızda 2010-2023 yılları arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde I35.0 aort kapak darlığı ICD-10 kodu girilen hastalar hastane bilgi işlem sisteminden retrospektif olarak tarandı. Bu hastaların bilgisayar sistemindeki EKO raporları incelenerek ciddi AD tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Dahil edilme kriterleri:

- Asemptomatik ciddi AD olan hastalar
- Semptomatik ciddi AD olup, operasyonu uygun olmayan hastalar
- Semptomatik ciddi AD olup, girişimi kabul etmeyen hastalar
- Ciddi AD tanısı aldıktan sonra en az 2 yıllık takip verileri olan hastalar

Dışlama Kriterleri:

- Hafif ve orta derece AD olan hastalar
- Aort kapak harici ek ciddi kapak hastalığı olan hastalar
- Ciddi AD tanısı konulduktan sonra 2 yıldan kısa sürede girişim uygulanan hastalar
- Takip süresi 2 yıldan kısa olan hastalar

5.2. CHA₂DS₂-VASc ve CHA₂DS₂-VASc-HSF Skorlaması ve Prognoz Değerlendirilmesi

Çalışmamıza dahil edilen hastaların anamnezleri taranarak, CHA₂DS₂-VASc ve CHA₂DS₂-VASc-HSF skorları hesaplandı. Bu hastaların en az 2 yıllık takiplerinde inme, ölümcül olmayan Mİ, AF, KY ve KV ani ölüm gelişip gelişmediği kaydedildi.

5.3. İstatistiksel Analiz

Araştırma verileri SPSS 26.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler sayı ve yüzde, interval değişkenler ortalama, standart sapma, ortanca, 25.persentil ve 75.persentil olarak verilmiştir. Bağımsız iki grupta normal dağılıma uymayan interval değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Hastaların prognozlarını tahmin etmede CHA₂DS₂-VASc ve CHA₂DS₂-VASc-HSF skorlarının tanısal karar verdirici özellikleri Receiver Operating Characteristics (ROC) eğrisi analizi ile değerlendirilmiştir. Anlamlı sınır değerlerin varlığında bu sınırların sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerleri hesaplanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

6. BULGULAR

Araştırmaya ciddi AD tanısı olan 129 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaşları 40-98 arasındadır, yaş ortalaması 76.9 ± 10.8 ve ortancası ise 78'dir.

Hastaların CHA₂DS₂VASc skorları ortalama 4.4 ± 1.8 ortancası ise 5'dir. Skorların ve bileşenlerin dağılımı Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8. Hastaların CHA₂DS₂VASc Skorları ve Bileşenlerin Dağılımı

	Sayı	Yüzde
CHA ₂ DS ₂ VASc skoru		
0	4	3.1
1	5	3.9
2	8	6.2
3	20	15.5
4	22	17.1
5	34	26.4
6	26	20.2
7	6	4.7
8	3	2.3
9	1	0.8
Kalp yetmezliği	63	48.8
Hipertansiyon	111	86.0
Yaş (65-74)	29	22.5
Yaş (≥ 75)	84	65.1
Diyabetes mellitus	46	35.7
İnme	11	8.5
Vasküler hastalık	46	35.7
Cinsiyet (Kadın)	85	65.9

Hastaların CHA₂DS₂VASc-HSF skorları ortalama 4.8±2.0 ortancası ise 5’dir. Skorların ve bileşenlerin dağılımı Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9. Hastaların CHA₂DS₂VASc-HSF Skorları ve Bileşenlerin Dağılımı

	Sayı	Yüzde
CHA ₂ DS ₂ VASc-HSF skoru		
0	1	0.8
1	7	5.4
2	8	6.2
3	13	10.1
4	28	21.7
5	27	20.9
6	24	18.6
7	11	8.5
8	4	3.1
9	5	3.9
10	1	0.8
Kalp yetmezliği	63	48.8
Hipertansiyon	111	86.0
Yaş (65-74)	29	22.5
Yaş (≥75)	84	65.1
Diyabetes mellitus	46	35.7
İnme	11	8.5
Vasküler hastalık	46	35.7
Cinsiyet (Erkek)	44	34.1
Hiperlipidemi	58	45.0
Sigara	5	3.9
Aile öyküsü	25	19.4

Hastalardan 7’sinde (%5.4) inme, 17’sinde (%13.2) Mİ, 46’sında (%35.7) AF, 61’inde (%47.3) KY ve 18’inde (%14.0) ölüm gerçekleşmiştir (Tablo 10).

Tablo 10. Hastaların Prognostik Faktörlerinin Dağılımı

	Sayı	Yüzde
İnme	7	5.4
Miyokard İnfarktüsü	17	13.2
Atrial Fibrilasyon	46	35.7
Kalp Yetmezliği	61	47.3
Ölüm	18	14.0

Hastaların prognozlarına göre CHA₂DS₂VASc skorlarının karşılaştırılması Tablo 11’de gösterilmiştir. Buna göre Mİ olan ve olmayan hastalar arasında, AF olan ve olmayan hastalar arasında ve KY olan ve olmayan hastalar arasında CHA₂DS₂VASc skorları istatistiksel olarak anlamlı şekilde birbirinden farklıdır (sırasıyla p=0.009 p=0.046 ve p<0.001).

Tablo 11. Hastaların Prognozlarına Göre CHA₂DS₂VASc Skorlarının Karşılaştırılması

	Ort±SS	Ortanca (25p-75p)	p*
İnme			
Yok	4.4±1.8	5 (3-6)	0.325
Var	5.1±1.8	5 (3-6)	
Miyokard İnfarktüsü			
Yok	4.3±1.8	4 (3-6)	0.009
Var	5.5±1.3	5 (5-6)	
Atrial Fibrilasyon			
Yok	4.2±1.8	4 (3-6)	0.046
Var	4.9±1.7	5 (4-6)	
Kalp Yetmezliği			
Yok	3.6±1.7	4 (3-5)	<0.001
Var	5.4±1.3	5 (5-6)	
Ölüm			
Yok	4.3±1.8	5 (3-6)	0.288
Var	4.9±1.3	5 (4-6)	

*Mann-Whitney U testi

Hastaların prognozlarına göre CHA₂DS₂VASc-HSF skorlarının karşılaştırılması Tablo 12’de gösterilmiştir. Buna göre Mİ olan ve olmayan hastalar

arasında ve KY olan ve olmayan hastalar arasında CHA₂DS₂VASc-HSF skorları istatistiksel olarak anlamlı şekilde birbirinden farklıdır (sırasıyla p=0.017 ve p <0.001).

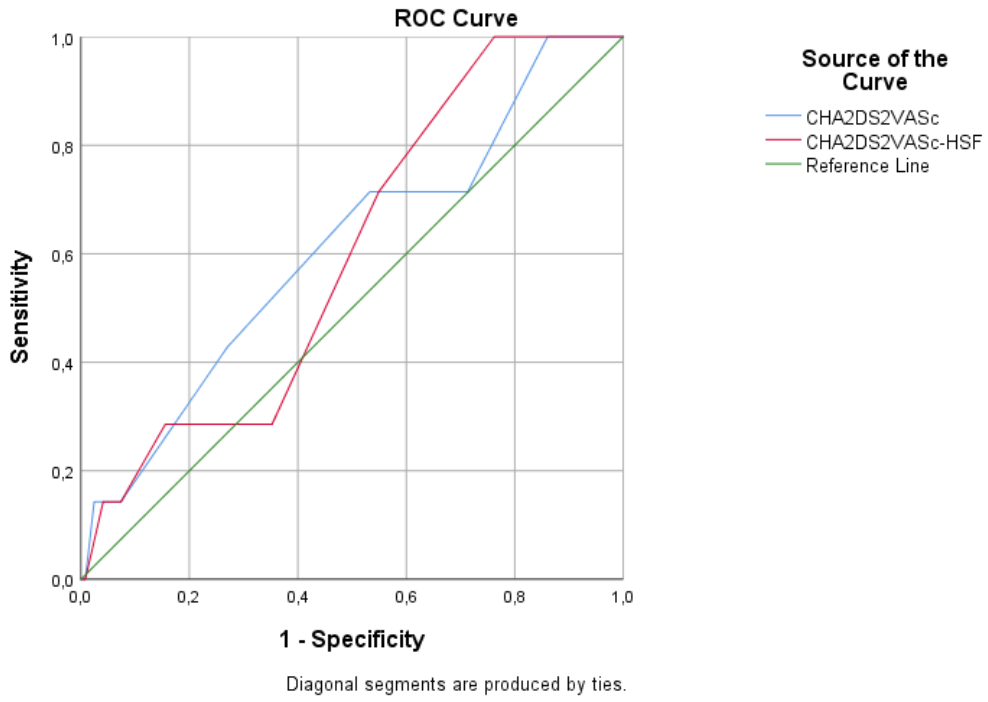
Tablo 12. Hastaların Prognozlarına Göre CHA₂DS₂VASc-HSF Skorlarının Karşılaştırılması

	Ort±SS	Ortanca (25p-75p)	p*
İnme			
Yok	4.7±2.0	5 (4-6)	0.370
Var	5.6±1.8	5 (4-7)	
Miyokard İnfarktüsü			
Yok	4.6±1.9	5 (3,5-6)	0.017
Var	5.9±1.9	6 (4-7)	
Atrial Fibrilasyon			
Yok	4.6±1.9	5 (3-6)	0.090
Var	5.2±1.9	5 (4-6)	
Kalp Yetmezliği			
Yok	3.9±1.7	4 (3-5)	<0.001
Var	5.8±1.7	6 (5-7)	
Ölüm			
Yok	4.7±2.0	5 (4-6)	0.743
Var	5.1±1.6	5 (4-5)	

*Mann-Whitney U testi

6.1. İnme Tanısı Alan Hastalarda CHA₂DS₂VASc ve CHA₂DS₂VASc-HSF Skorlarının Tanısal Değeri

İnme tanısı alan hastalarda CHA₂DS₂VASc ve CHA₂DS₂VASc-HSF skorlarının tanı koydurucu veya ekarte ettirici bir kesme değeri yoktur (Şekil 4 ve Tablo 13).



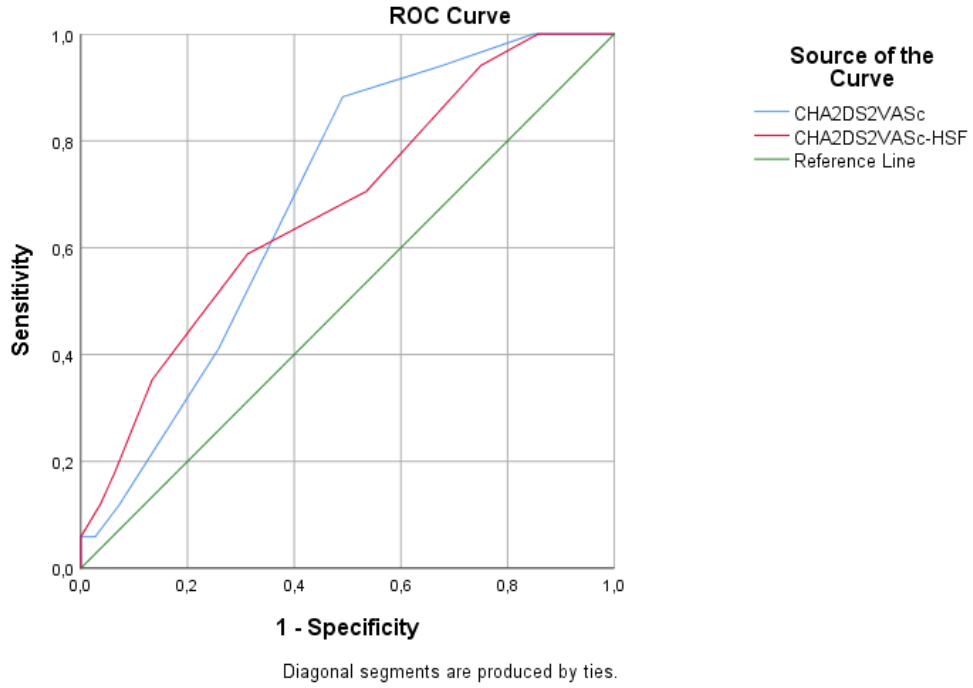
Şekil 4. İnme Tanısı Alan Hastalarda CHA₂DS₂VASc ve CHA₂DS₂VASc-HSF Skorlarının ROC Analizi

Tablo 13. İnme Tanısı Alan Hastalarda CHA₂DS₂VASc ve CHA₂DS₂VASc-HSF Skorlarının ROC Analizinde Eğri Altında Kalan Alanlarının Karşılaştırılması

	Eğri altında kalan alan (Standart hata)	%95 Güven aralığı	p
CHA ₂ DS ₂ VASc	0.609 (0.111)	0.391-0.827	0.334
CHA ₂ DS ₂ VASc-HSF	0.600 (0.093)	0.417-0.783	0.377

6.2. Miyokard İnfarktüsü Tanısı Alan Hastalarda CHA₂DS₂VASc ve CHA₂DS₂VASc-HSF Skorlarının Tanısal Değeri

Miyokard infarktüsü tanısı alan hastalarda CHA₂DS₂VASc ve CHA₂DS₂VASc-HSF skorlarının ROC analizi ve eğri altında kalan alanların karşılaştırılması Şekil 5 ve Tablo 14’te gösterilmiştir.



Şekil 5. Miyokard İnfarktüsü Tanısı Alan Hastalarda CHA₂DS₂VASc ve CHA₂DS₂VASc-HSF Skorlarının ROC Analizi

Tablo 14. Miyokard İnfarktüsü Tanısı Alan Hastalarda CHA₂DS₂VASc ve CHA₂DS₂VASc-HSF Skorlarının ROC Analizinde Eğri Altında Kalan Alanlarının Karşılaştırılması

	Eğri altında kalan alan (Standart hata)	%95 Güven aralığı	p
CHA ₂ DS ₂ VASc	0.693 (0.056)	0.582-0.803	0.011
CHA ₂ DS ₂ VASc-HSF	0.678 (0.069)	0.544-0.812	0.018

Hastalarda Mİ gelişimini tahmin etmekte CHA₂DS₂VASc skoru 5 ve üzerinde olmak en iyi kesme noktasıdır. Bu kesme noktasının sensitivitesi %88.2 spesifisitesi %50.9, pozitif prediktif değeri %21.4 ve negatif prediktif değeri %96.6’dır.

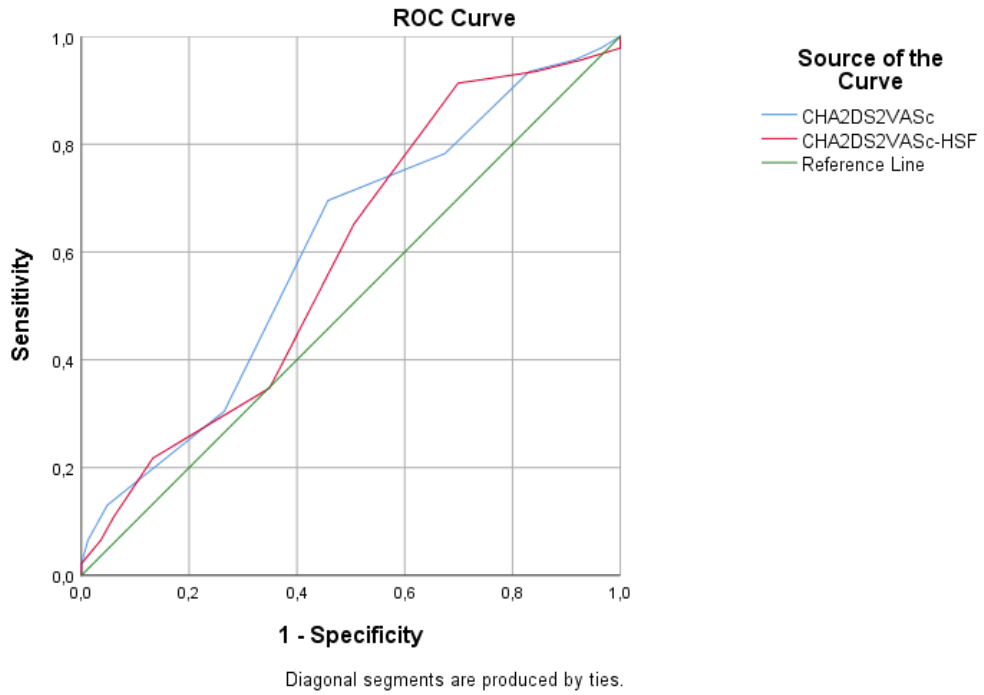
Hastalarda Mİ gelişimini tahmin etmekte CHA₂DS₂VASc-HSF skoru 6 ve üzerinde olmak en iyi kesme noktasıdır. Bu kesme noktasının sensitivitesi %58.8 spesifisitesi %68.8 pozitif prediktif değeri %22.2 ve negatif prediktif değeri %91.7’dir (Tablo 15).

Tablo 15. Miyokard İnfarktüsü Tanısı Alan Hastaların CHA₂DS₂VASc ve CHA₂DS₂VASc-HSF Skorlarının Kesme Değerlerine Göre Sensitivite, Spesifisite, Pozitif Prediktif Değer ve Negatif Prediktif Değerleri

	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	Pozitif prediktif değer (%)	Negatif prediktif değer (%)
CHA ₂ DS ₂ VASc skoru				
≥3	100.0	15.2	15.2	100.0
≥4	94.1	32.1	17.4	97.3
≥5	88.2	50.9	21.4	96.6
≥6	41.2	74.1	19.4	89.2
≥7	11.8	92.9	20.0	87.4
CHA ₂ DS ₂ VASc-HSF skoru				
≥3	100.0	14.3	15.0	100.0
≥4	94.1	25.0	16.0	96.6
≥5	70.6	46.4	16.7	91.2
≥6	58.8	68.8	22.2	91.7
≥7	35.3	86.6	28.6	89.8

6.3. Atrial Fibrilasyon Tanısı Alan Hastalarda CHA₂DS₂VASc ve CHA₂DS₂VASc-HSF Skorlarının Tanısal Değeri

Atrial fibrilasyon tanısı alan hastalarda CHA₂DS₂VASc ve CHA₂DS₂VASc-HSF skorlarının tanı koydurucu veya ekarte ettirici bir kesme değeri yoktur (Şekil 6 ve Tablo 16).



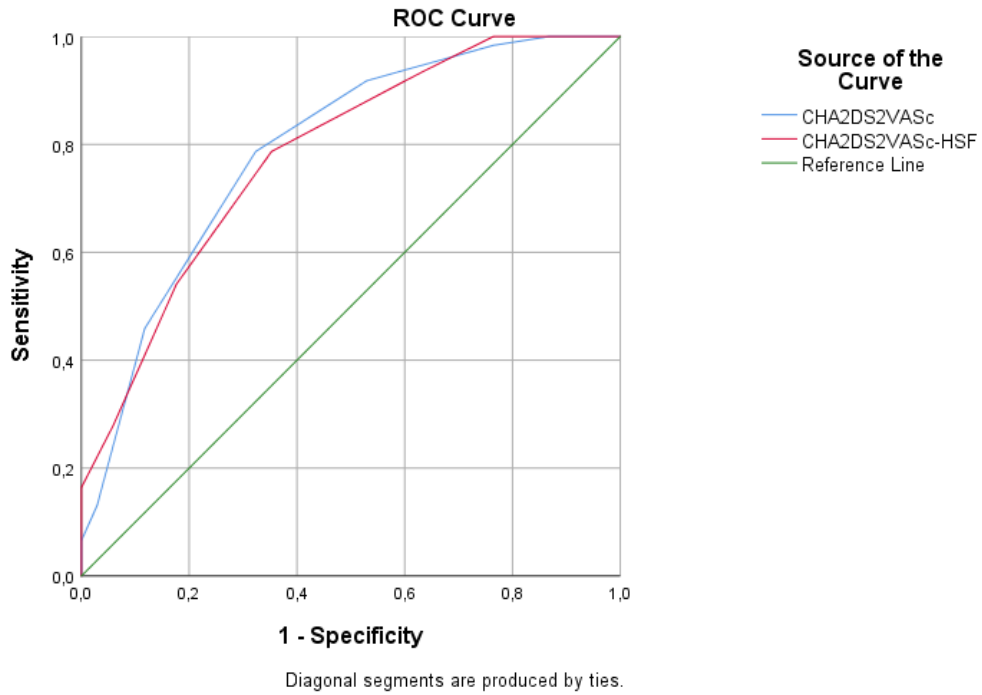
Şekil 6. Atrial Fibrilasyon Tanısı Alan Hastalarda CHA₂DS₂VASc ve CHA₂DS₂VASc-HSF Skorlarının ROC Analizi

Tablo 16. Atrial Fibrilasyon Tanısı Alan Hastalarda CHA₂DS₂VASc ve CHA₂DS₂VASc-HSF Skorlarının ROC Analizinde Eğri Altında Kalan Alanlarının Karşılaştırılması

	Eğri altında kalan alan (Standart hata)	%95 Güven aralığı	p
CHA ₂ DS ₂ VASc	0.605 (0.051)	0.504-0.705	0.051
CHA ₂ DS ₂ VASc-HSF	0.589 (0.051)	0.489-0.689	0.094

6.4. Kalp Yetmezliği Tanısı Alan Hastalarda CHA₂DS₂VASc ve CHA₂DS₂VASc-HSF Skorlarının Tanısal Değeri

Kalp yetmezliği tanısı alan hastalarda CHA₂DS₂VASc ve CHA₂DS₂VASc-HSF skorlarının ROC analizi ve eğri altında kalan alanların karşılaştırılması Şekil 7 ve Tablo 17’de gösterilmiştir.



Şekil 7. Kalp Yetmezliği Tanısı Alan Hastalarda CHA₂DS₂VASc ve CHA₂DS₂VASc-HSF Skorlarının ROC Analizi

Tablo 17. Kalp Yetmezliği Tanısı Alan Hastalarda CHA₂DS₂VASc ve CHA₂DS₂VASc-HSF Skorlarının ROC Analizinde Eğri Altında Kalan Alanlarının Karşılaştırılması

	Eğri altında kalan alan (Standart hata)	%95 Güven aralığı	p
CHA ₂ DS ₂ VASc	0.791 (0.039)	0.714-0.868	<0.001
CHA ₂ DS ₂ VASc-HSF	0.782 (0.040)	0.705-0.860	<0.001

Hastalarda KY tanısını tahmin etmekte CHA₂DS₂VASc skoru 5 ve üzerinde olmak en iyi kesme noktasıdır. Bu kesme noktasının sensitivitesi %78.7, spesifisitesi %67.6, pozitif prediktif değeri %68.6 ve negatif prediktif değeri %78.0’dır.

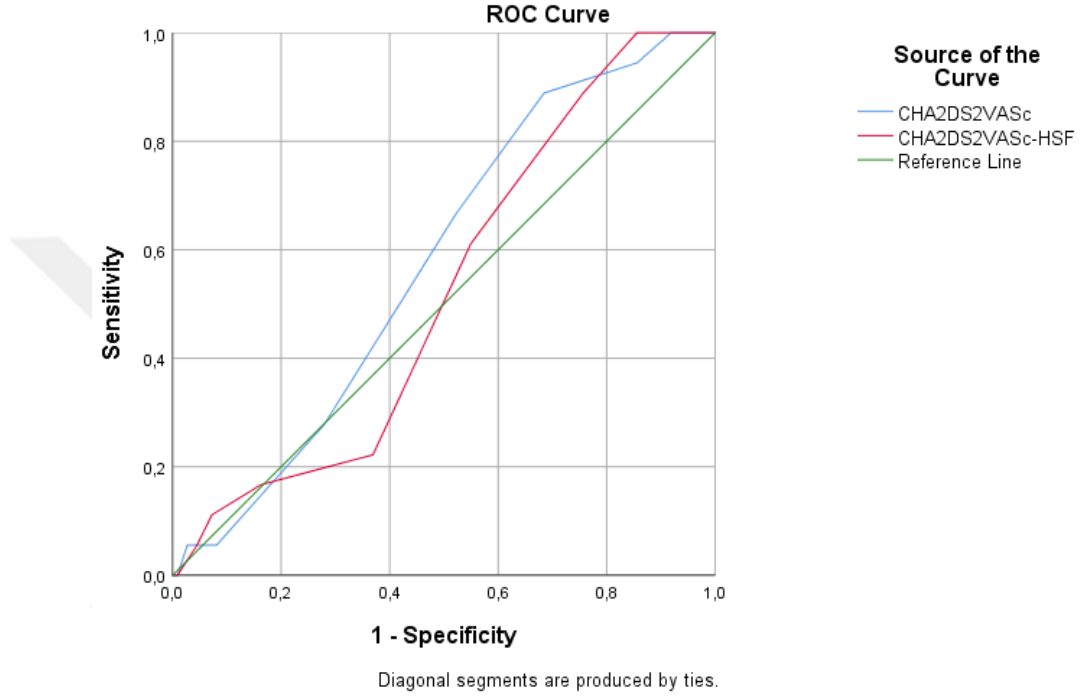
Hastalarda KY tanısını tahmin etmekte CHA₂DS₂VASc-HSF skoru 5 ve üzerinde olmak en iyi kesme noktasıdır. Bu kesme noktasının sensitivitesi %78.7, spesifisitesi %64.7, pozitif prediktif değeri %66.7 ve negatif prediktif değeri %77.2'dir (Tablo 18).

Tablo 18. Kalp Yetmezliği Tanısı Alan Hastaların CHA₂DS₂VASc ve CHA₂DS₂VASc-HSF Skorlarının Kesme Değerlerine Göre Sensitivite, Spesifisite, Pozitif Prediktif Değer ve Negatif Prediktif Değerleri

	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	Pozitif prediktif değer (%)	Negatif prediktif değer (%)
CHA ₂ DS ₂ VASc skoru				
≥3	98.4	23.5	53.6	94.1
≥4	91.8	47.1	60.9	86.5
≥5	78.7	67.6	68.6	78.0
≥6	45.9	88.2	77.8	64.5
≥7	13.1	97.1	80.0	55.5
CHA ₂ DS ₂ VASc-HSF skoru				
≥3	100.0	23.5	54.0	100.0
≥4	93.4	36.8	57.0	86.2
≥5	78.7	64.7	66.7	77.2
≥6	54.1	82.4	73.3	66.7
≥7	27.9	94.1	81.0	59.3

6.5. Ölen Hastalarda CHA₂DS₂VASc ve CHA₂DS₂VASc-HSF Skorlarının Tanısal Değeri

Ölen hastalarda CHA₂DS₂VASc ve CHA₂DS₂VASc-HSF skorlarının tanı koydurucu veya ekarte ettirici bir kesme değeri yoktur (Şekil 8 ve Tablo 19).



Şekil 8. Ölen Hastalarda CHA₂DS₂VASc ve CHA₂DS₂VASc-HSF Skorlarının ROC Analizi

Tablo 19. Ölen Hastalarda CHA₂DS₂VASc ve CHA₂DS₂VASc-HSF Skorlarının ROC Analizinde Eğri Altında Kalan Alanlarının Karşılaştırılması

	Eğri altında kalan alan (Standart hata)	%95 Güven aralığı	p
CHA ₂ DS ₂ VASc	0.577 (0.063)	0.454-0.700	0.297
CHA ₂ DS ₂ VASc-HSF	0.524 (0.064)	0.399-0.650	0.742

7. TARTIŞMA

Çalışmamız CAKR veya TAVİ işlemi yapılmamış ciddi AD hastalarında CHA₂DS₂-VAS_c ve CHA₂DS₂-VAS_c-HSF skorlarının normal popülasyona göre daha yüksek olduğunu ve özellikle Mİ ve KY gelişme riskini öngördürücü olduğunu göstermiştir.

Günümüzde ortalama yaşam süresinin artması ile birlikte yaş ile ilişkili hastalıklar daha sık görülmektedir. Buna bağlı olarak kalp kapak hastalıkları da yaşlanma ile artış göstermektedir. AD günümüzde Avrupa ve Kuzey Amerika’da en sık karşılaşılan kalp kapak hastalığıdır. Ortalama yaşam süresinin artmasına bağlı olarak en sık kalsifik dejeneratif AD gözlenmektedir. Günümüzde devam eden çalışmalar dejeneratif AD gelişim sürecinin kronik inflamasyon, lipoprotein birikimi, renin-anjiyotensin-aldesteron sistem aktivasyonu, kapak interstisyel hücrelerinin osteoblastik dönüşümü ve aktif kalsifikasyonunu içeren aktif, kompleks ve oldukça dinamik bir patobiyolojik süreç olduğunu ortaya koymuştur. Ortalama yaşam süresi artışına bağlı olarak ciddi AD görülme sıklığı da artış göstermiştir (15,22,34,54).

Kılavuzlar, AF’li hastalarda inme riskini öngörmede CHA₂DS₂-VAS_c skorlama sisteminin kullanılmasını önermektedir. Bu basit skorlama sistemi klinik uygulamada yaygın olarak kullanılmaktadır (55).

Çetin ve arkadaşları (52), 2014 yılında CHA₂DS₂-VAS_c skorlama sisteminin parametrelerinin KAH gelişimindeki risk faktörleri ile benzer olmasından yola çıkarak KAH ciddiyetini tahmin etmede CHA₂DS₂-VAS_c skor sisteminin kullanılabilirliği ile ilgili bir araştırma yapmıştır. Bu tek merkezli çalışmada, KAH’tan şüphelendiren semptomları olan ve/veya stres EKO ve miyokardial perfüzyon sintigrafisi anormal olan 407 hastanın koroner anjiyografi sonuçları ve CHA₂DS₂-VAS_c skorları prospektif olarak incelenmiştir. Orta ve ciddi KAH olan hastalarda, CHA₂DS₂-VAS_c skor değerinin yüksek olduğu, etkilenen koroner arter sayısı ve GENSINI skoru ile korelasyon gösterdiği ve skorun 2’den büyük olmasının KAH’ı belirlemede öngördürücü olduğu tespit edilmiştir.

Uysal ve arkadaşları (6), CHA₂DS₂-VAS_c skor sistemine KAH gelişme riskini artıran 3 faktör (hiperlipidemi, sigara içme durumu ve aile öyküsü) daha ekleyerek, bu skorlama sisteminin akut ST elevasyonlu Mİ’de KAH’ın ciddiyeti üzerine

öngördürücülüğünü araştırmıştır. Akut ST elevasyonlu Mİ ile primer perkütan koroner girişim uygulanan 454 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar KAH ciddiyeti açısından SYNTAX skoru ile hafif, orta ve ciddi olarak 3 gruba ayrılmış ve gruplara göre CHA₂DS₂-VAS_c skoru ve CHA₂DS₂-VAS_c-HSF skoru değerlendirilmiştir. Sonuç olarak yeni geliştirilen CHA₂DS₂-VAS_c-HSF skora sisteminin ST elevasyonlu Mİ’de KAH’ın ciddiyetini belirlemede öngördürücü olduğu bulunmuştur (6).

Bu çalışmalardan sonra CHA₂DS₂-VAS_c skora sisteminin AF dışı KV hastalıklarda kullanımı ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda CHA₂DS₂-VAS_c skora sisteminin, AF varlığından bağımsız olarak hastane içi ve uzun vadeli olumsuz KV olayları öngördürücü olduğu sonucuna varılmıştır (9,56–59). Yüksek CHA₂DS₂-VAS_c skoru ile ilişkili olduğu gösterilen olumsuz KV olaylar arasında tüm nedenlere bağlı mortalite, ölümcül olmayan Mİ, akut stent trombozu, no-reflow fenomeni, ölümcül olmayan inme, pulmoner emboli ve postoperatif AF yer almaktadır (8,60–62). Ayrıca ST elevasyonlu Mİ ve ST elevasyonlu olmayan Mİ hastalarında kontrast nefropati gelişme riskini de öngördürücü olduğu tespit edilmiştir (63).

AD ile KAH arasındaki ilişki karmaşıktır. AD ile ilişkili olan ileri yaş, erkek cinsiyet, yüksek Lipoprotein(a) seviyeleri, HT, sigara kullanımı gibi faktörlerin KAH gelişimi için de risk faktörü olduğu bilinmektedir. Ayrıca, KAH birlikteliği olmasa bile ciddi AD’de, SoV afterload artışı, SoV hipertrofisi, artmış oksijen talebi ve azalmış kalp debisi gibi sebepler Mİ gelişme riskini artırmaktadır.

Çalışmamızda, 17 hastada (%13.2) Mİ geliştiği tespit edilmiştir. Otto ve arkadaşlarının (29) 1999 yılında yayınlamış olduğu, 65 yaş üzerindeki 5621 kadın ve erkek hastanın ortalama 5 yıl prospektif olarak incelendiği çalışmasında, ciddi AD olan hastaların %11.3’ünde Mİ geliştiği tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da ciddi AD olan hastaların %13.2’sinde Mİ gelişmiştir ve gelişme sıklığı literatür ile uyumludur. Ciddi AD hastalarında Mİ gelişme riskini öngörmede CHA₂DS₂VAS_c skoru 5 ve üzeri kesme noktası %88.2 sensitivite ve %50.9 spesifite ile; CHA₂DS₂VAS_c-HSF skoru 6 ve üzeri kesme noktası %58.8 sensitivite ve %68.8 spesifite ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Literatürde ciddi AD'de KY ile ilgili yapılan çalışmalarda KY'nin tanımlaması değişkendir. KY'yi EF <%50 şeklinde standardize eden 3 çalışmada, ciddi AD hastalarında KY %30 ile %50 sıklıkta görülmüştür (72–74). Bu çalışmalar asemptomatik ciddi AD hastalarından, girişim yapılmış ciddi AD hastalarına kadar geniş bir hasta grubunu içermektedir. Bizim çalışmamızda da hastaların 61'inde (%47.3) takip sırasında KY geliştiği gözlenmiştir. Çalışma grubumuz asemptomatik hastalar ile girişim istemeyen ya da girişim için riskli hastaları içermektedir ve KY görülme oranı benzer çalışma grubunu içeren literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Literatürde ciddi AD hastalarında CHA₂DS₂VASc skor sisteminin KY ile ilişkisini araştıran yayın bulunmamaktadır. Bununla birlikte CHA₂DS₂VASc ve KY ilişkisini araştıran çalışmalar mevcuttur. 2020 yılında Shuvy ve arkadaşları (75) KY hastalarında prognozu tahmin etmede CHA₂DS₂VASc skor sistemini araştıran bir çalışma yayınlamıştır. Çalışmada kronik KY olan 7016 hasta ortalama 744 gün KV hastalığa bağlı hastane yatış ve ölüm açısından prospektif olarak incelenmiştir. Çalışmada ortalama CHA₂DS₂VASc skoru 5.1±1.8 olarak tespit edilmiş, CHA₂DS₂VASc skoru ≤3 olan hastalarda 2 yıllık sürvi %93 iken, skor ≥7 olduğunda sürvi %54 olarak bulunmuştur. KY hastalarında yapılan bu çalışma sonucunda, CHA₂DS₂VASc skor sisteminin ölüm ve KV hastalıkla ilişkili hastane yatışlarında bağımsız bir öngördürücü olduğu belirtilmiştir (75). Küçük ve arkadaşları (7) akut koroner sendromlu hastalarda CHA₂DS₂VASc skorunun azalmış SoVEF üzerindeki öngördürücülüğünü araştırmıştır. Çalışmada 202 hastanın başvuru anında ve taburculuk sonrası 3 ayda TTE ile SoVEF'si değerlendirilmiştir. Sonuç olarak CHA₂DS₂VASc skoru ≥1.5 olması, azalmış SoVEF için bağımsız bir bir öngördürücü olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da KY gelişme riskini tahmin etmede CHA₂DS₂VASc skorunun 5 ve üzerinde olması %78.7 sensitivite, %67.6 spesifite, %68.6 pozitif prediktif değer ve %78 negatif prediktif değeri ile en iyi kesme noktası olarak tespit edilmiştir. CHA₂DS₂VASc-HSF skorunun 5 ve üzerinde olması %78.7 sensitivite, %64.7 spesifisite, %66.7 pozitif prediktif değer ve %77.2 negatif prediktif değeri ile en iyi kesme noktası olarak izlenmiştir.

Çalışmamızda, 7 hastada (%5.4) inme geliştiği tespit edilmiştir. Ancak ciddi AD hastalarında inme gelişme riskini öngörmeye CHA_2DS_2VAsC ve $CHA_2DS_2VAsC-HSF$ skorları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Literatürde AD olan ve olmayan bireylerde inme riski ile ilgili çelişkili sonuçlar mevcuttur. Boon ve arkadaşları (64), 1996 yılında yaptığı kohort çalışmasında AD ile inme riski arasında bir ilişki olmadığını, 2020 yılında Andreasen ve arkadaşları (65) ise AD'nin, yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş kontrollerle karşılaştırıldığında belirgin şekilde daha yüksek inme riski ile ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca, AD olan hastalarda KV komorbiditelerin daha yüksek inme riski ile ilişkili olmasına rağmen, AD'nin inme riski üzerindeki göreceli prognostik önemi CHA_2DS_2VAsC skoru düşük olan hastalarda daha belirgin olduğu sonucuna varmışlardır. Christiansen ve arkadaşlarının (66) çalışmasında AF, özellikle diğer risk faktörlerinin yokluğunda göreceli inme riskinin artışıyla ilişkili bulunmuş, diğer risk faktörleri mevcut olduğunda ise inmede yalnızca ılımlı bir artış tespit edilmiştir. Bizim çalışma popülasyonumuzda kadın cinsiyetin %65.9 olması ve çalışma grubunun küçük olması nedeni ile istatistiksel olarak anlamlı artış gözlenmemiş olabilir.

Rudolf ve arkadaşları'nın (67) ciddi AD olan 2171 hastanın prospektif olarak incelendiği, 9 ülke ve 23 merkezin katıldığı çalışmasında, hastaların %15.9'unda AF gözlemlendiği bildirilmiştir. Stortecky ve arkadaşlarının (68) 2007-2011 yılları arasında TAVİ uygulanan 398 ciddi AD tanılı hastanın prospektif incelendiği çalışmasında ise hastaların %33.7'sinde AF birlikteliği tespit edilmiş, AF gözlenen hastaların ortalama CHA_2DS_2VAsC skoru 4.5 ± 1.2 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da hastaların %35.7'sinde AF olup, CHA_2DS_2VAsC skoru 4.6 ± 1.9 olarak literatür ile uyumluydu. Ancak CHA_2DS_2VAsC ve $CHA_2DS_2VAsC-HSF$ skorları AF gelişimi için öngördürücü değildi.

Ciddi AD hastalarında artmış ard yük ve miyokardiyal remodeling sonucu veya iskemiye bağlı olarak KY gelişebilir. Etiyolojinin belirlenmesi geçirilmiş Mİ, KAH, AF ve pulmoner hipertansiyonun sorgulanması ve değerlendirilmesini gerektirir (69). Frank ve arkadaşlarının (70) yaptıkları çalışmada asemptomatik AD hastalarında KY semptomları geliştikten sonra ortalama 2 yıl yaşam beklentisi olduğu tespit edilmiştir. Kapadia ve arkadaşlarının (71) yayınladığı PARTNER 1B çalışmasında, KY semptomları olan ve ameliyat edilemeyen hastaların üçte ikisinin 2 yıldan daha fazla

hayatta kalamadığı, TAVİ yapılan hastalarda ise mortalitenin yarı yarıya azaldığı izlenmiştir.

Aort darlığı ilerleyici bir hastalık olup asemptomatik hastalar semptomların başlangıcını bildirene kadar prospektif olarak takip edildiğinde ani ölüm riskinin düşük olduğu ve sağkalımın aynı yaştaki kontrollerle benzer olduğu rapor edilmiştir (76). Mevcut kılavuzlar genellikle ciddi AD'li asemptomatik hastalarda CAKR için semptomlar ortaya çıkana kadar dikkatli bir bekleme stratejisi önermekte olup, bu öneri ciddi AD'li asemptomatik hastalarda yıllık ani ölüm insidansının düşük olmasına ($<1\%/yıl$) dayanmaktadır (77–79). Ancak ani ölümün yıllık insidansının düşük olması çoğunlukla 1990'lı ve 2000'li yıllarda yapılan küçük tek merkezli çalışmalardan rapor edilmiştir. Bu çalışmalara nispeten daha genç hastaların dahil edilmesi, bu bulguların daha ileri yaştaki benzer hastalara uyarlanmasına izin vermeyebilir. Ciddi AD hastalarında artan ani ölüm riskini öngören faktörlere ilişkin veri eksikliği vardır. Ancak ani ölüm epizodlarının yaklaşık %70'inin öncesinde klasik AD semptomlarının hiçbiri görülmemiştir (77,80,81).

Ciddi Aort Stenoza Olan Hastalarda Cerrahi ve Tıbbi Tedavi Sonrası Güncel Sonuçlar (CURRENT AS) kaydı (76), 2003 ile 2011 yılları arasında Japonya'daki 27 merkezde ciddi AD'li ardışık hastaları kaydeden çok merkezli, retrospektif bir kayıt çalışmasıdır. Bu çalışmaya, ciddi AD tanısı alan 3815 hasta dahil edilmiştir. 3815 çalışma hastasının 2618'i konservatif yaklaşımla, 1197'si ise CAKR ile tedavi edilmiştir. 5 yıllık kümülatif ani ölüm insidansı asemptomatik hastalarda %7.8 iken, semptomatik hastalarda %9.2 bulunmuştur. Asemptomatik hastalarda takip döneminde girişim yapılanlar hariç tutulduğunda 5 yıllık kümülatif ani ölüm insidansı %5.8 olarak tespit edilmiştir (76). Bizim çalışmamızdaki hastaların ise %14'ünde ani ölüm gerçekleşmiştir. Bu durumun asemptomatik ciddi AD hastaları ile birlikte, semptomatik olup girişim istemeyen ve girişim için riskli hastaların da çalışma grubumuza dahil olmasından kaynaklandığını düşündük. Çalışmamızda ölüm ile ilişkili CHA₂DS₂VASc ve CHA₂DS₂VASc-HSF skorlarının tanı koydurucu veya ekarte ettirici bir kesme değeri bulunmamıştır.

8. KISITLILIKLAR

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışmaya alınan hasta sayısının rölatif olarak az, tek merkezli ve retrospektif olması önemli kısıtlılıklardandır. Ayrıca çalışma grubumuzun ciddi asemptomatik AD'li hastaları, semptomatik olup girişimi kabul etmeyenleri ve semptomatik olup girişim için riskli hastaları kapsamaması nedeniyle prognoz açısından homojen olmayan bir gruptan oluşması önemli diğer kısıtlılıklardandır.

9. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamız CAKR veya TAVİ işlemi yapılmamış ciddi AD hastalarının prognozunun değerlendirilmesinde CHA₂DS₂-VASc ve CHA₂DS₂-VASc-HSF skorlama sistemlerinin Mİ ve KY açısından önemli bir öngördürücü olduğunu ortaya koymuştur. Bu bulgunun klinik pratikte kullanılabilmesi için daha geniş hasta popülasyonunda yapılacak, prospektif çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır. Teknoloji ve tecrübenin gelişmesi ile ciddi AD’de uygulanan girişimlerin mortalite ve morbiditesinde azalma gözleendiği için gelecekte ciddi AD hastalarında daha erken girişim kararı verileceğini düşünmekteyiz. Özellikle asemptomatik hastalarda erken girişim kararı vermede prognoz öngördürücülüğünde CHA₂DS₂-VASc ve CHA₂DS₂-VASc-HSF skorlama sistemleri önemli bir rol oynayabilir.

10. KAYNAKLAR

1. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, vd. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. Eur Heart J. Temmuz 2003;24(13):1231-43.
2. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, vd. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 14 Şubat 2022;43(7):561-632.
3. Osnabrugge RLJ, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM, vd. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. J Am Coll Cardiol. 10 Eylül 2013;62(11):1002-12.
4. Ramaraj R, Sorrell VL. Degenerative aortic stenosis. BMJ. 08 Mart 2008;336(7643):550-5.
5. ESC Scientific Document Group, Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, vd. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Eur Heart J. Şubat 2021;42(5):373-498.
6. Uysal OK, Turkoglu C, Duran M, Kaya MG, Sahin DY, Gur M, vd. Predictive value of newly defined CHA2DS2-VASc-HSF score for severity of coronary artery disease in ST segment elevation myocardial infarction. Kardiol Pol. 2016;74(9):954-60.
7. Küçük U. The Predictive Role of the CHADS-VASc Score on Reduced Left Ventricular Ejection Fraction in Patients with Acute Coronary Syndrome. Curr Med Res. 29 Ocak 2021;2(1):45-50.
8. Barman HA, Kahyaoglu S, Durmaz E, Atici A, Gulsen K, Tugrul S, vd.

The CHADS-VASc score is a predictor of no-reflow in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Coron Artery Dis.* Ocak 2020;31(1):7-12.

9. Abe T, De Allie G, Eyituyo HO, Abe T, Tobun T, Asotibe JC, vd. CHA2DS2-VASc Is Associated With In-Hospital Mortality in Patients With Infective Endocarditis: A Cross-Sectional Cohort Study. *Cureus.* 12(11):e11620.

10. Thaden JJ, Nkomo VT, Enriquez-Sarano M. The global burden of aortic stenosis. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014;56(6):565-71.

11. Peters AS, Duggan JP, Trachiotis GD, Antevil JL. Epidemiology of Valvular Heart Disease. *Surg Clin North Am.* Haziran 2022;102(3):517-28.

12. Iung B, Vahanian A. Epidemiology of valvular heart disease in the adult. *Nat Rev Cardiol.* Mart 2011;8(3):162-72.

13. Coffey S, Cairns BJ, Iung B. The modern epidemiology of heart valve disease. *Heart Br Card Soc.* Ocak 2016;102(1):75-85.

14. Jayasuriya C, Moss RR, Munt B. Transcatheter aortic valve implantation in aortic stenosis: the role of echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* Ocak 2011;24(1):15-27.

15. Baumgartner H, Walther T. Aortic stenosis. İçinde: Camm AJ, Lüscher TF, Maurer G, Serruys PW, Baumgartner H, editörler. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine* [İnternet]. Oxford University Press; 2018 [a.yer 11 Kasım 2023]. s. 0. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1093/med/9780198784906.003.0766>

16. O'Brien KD, Shavelle DM, Caulfield MT, McDonald TO, Olin-Lewis K, Otto CM, vd. Association of angiotensin-converting enzyme with low-density lipoprotein in aortic valvular lesions and in human plasma. *Circulation.* 22 Ekim 2002;106(17):2224-30.

17. Mohler ER, Gannon F, Reynolds C, Zimmerman R, Keane MG, Kaplan FS. Bone formation and inflammation in cardiac valves. *Circulation.* 20 Mart 2001;103(11):1522-8.

18. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, vd. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *Cardiovascular Health Study. J Am Coll Cardiol.* 01 Mart 1997;29(3):630-4.

19. Rajamannan NM. Low-density lipoprotein and aortic stenosis. *Heart.* 01 Eylül 2008;94(9):1111-2.

20. Lewin MB, Otto CM. The bicuspid aortic valve: adverse outcomes from infancy to old age. *Circulation*. 22 Şubat 2005;111(7):832-4.
21. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, vd. Recommendations on the Echocardiographic Assessment of Aortic Valve Stenosis: A Focused Update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. Nisan 2017;30(4):372-92.
22. Joseph J, Naqvi SY, Giri J, Goldberg S. Aortic Stenosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Therapy. *Am J Med*. 01 Mart 2017;130(3):253-63.
23. Heidenreich FP, Shaver JA, Thompson ME, Leonard JJ. Left atrial booster function in valvular heart disease. *J Clin Invest*. Eylül 1970;49(9):1605-18.
24. Kroetz FW, Leonard JJ, Shaver JA, Leon DF, Lancaster JF, Beamer VL. The Effect of Atrial Contraction on Left Ventricular Performance in Valvular Aortic Stenosis. *Circulation*. Mayıs 1967;35(5):852-67.
25. Pathophysiology, emerging techniques for the assessment and novel treatment of aortic stenosis | Open Heart [İnternet]. [a.yer 29 Kasım 2023]. Erişim adresi: <https://openheart.bmj.com/content/10/1/e002244>
26. Sverdlov AL, Ngo DT, Chapman MJ, Ali OA, Chirkov YY, Horowitz JD. Pathogenesis of aortic stenosis: not just a matter of wear and tear. *Am J Cardiovasc Dis*. 28 Temmuz 2011;1(2):185-99.
27. Kumar P, Aedma S, Varadarajan P, Pai RG. Novel Insights Into Identifying Patients at Risk for Developing Calcific Aortic Stenosis: Clinical Implications. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. Ocak 2023;36(1):50-2.
28. Cosmi JE, Kort S, Tunick PA, Rosenzweig BP, Freedberg RS, Katz ES, vd. The risk of the development of aortic stenosis in patients with “benign” aortic valve thickening. *Arch Intern Med*. 11 Kasım 2002;162(20):2345-7.
29. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med*. 15 Temmuz 1999;341(3):142-7.
30. Lindman BR, Bonow RO, Otto CM. Current management of calcific aortic stenosis. *Circ Res*. 05 Temmuz 2013;113(2):223-37.

31. Pantely G, Morton M, Rahimtoola SH. Effects of successful, uncomplicated valve replacement on ventricular hypertrophy, volume, and performance in aortic stenosis and in aortic incompetence. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Mart 1978;75(3):383-91.
32. Bonow RO. Left ventricular structure and function in aortic valve disease. *Circulation.* Nisan 1989;79(4):966-9.
33. Gould KL, Carabello BA. Why Angina in Aortic Stenosis With Normal Coronary Arteriograms? *Circulation.* Temmuz 2003;107(25):3121-3.
34. Pujari SH, Agasthi P. Aortic Stenosis. İçinde: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [a.yer 29 Kasım 2023]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557628/>
35. San Román JA, Vilacosta I, Antunes MJ, Iung B, Lopez J, Schäfers HJ. The “wait for symptoms” strategy in asymptomatic severe aortic stenosis. *Heart Br Card Soc.* Aralık 2020;106(23):1792-7.
36. Mittal TK, Marcus N. Imaging diagnosis of aortic stenosis. *Clin Radiol.* Ocak 2021;76(1):3-14.
37. Cueff C, Serfaty JM, Cimadevilla C, Laissy JP, Himbert D, Tubach F, vd. Measurement of aortic valve calcification using multislice computed tomography: correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and clinical implication for patients with low ejection fraction. *Heart Br Card Soc.* Mayıs 2011;97(9):721-6.
38. Clavel MA, Messika-Zeitoun D, Pibarot P, Aggarwal SR, Malouf J, Araoz PA, vd. The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading: new insights from combined Doppler echocardiographic and computed tomographic study. *J Am Coll Cardiol.* 17 Aralık 2013;62(24):2329-38.
39. Grimard BH, Safford RE, Burns EL. Aortic Stenosis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician.* 01 Mart 2016;93(5):371-8.
40. Computed Tomography Aortic Valve Calcium Scoring in Patients With Aortic Stenosis | *Circulation: Cardiovascular Imaging* [İnternet]. [a.yer 30 Kasım 2023]. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCIMAGING.117.007146>
41. Guglielmo M, Rovera C, Rabbat MG, Pontone G. The Role of Cardiac Magnetic Resonance in Aortic Stenosis and Regurgitation. *J Cardiovasc Dev Dis.* 04

Nisan 2022;9(4):108.

42. Usefulness of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Aortic Stenosis | Circulation: Cardiovascular Imaging [İnternet]. [a.yer 30 Kasım 2023]. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCIMAGING.119.010356>

43. Bergler-Klein J, Kklar U, Heger M, Rosenhek R, Mundigler G, Gabriel H, vd. Natriuretic peptides predict symptom-free survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis. Circulation. 18 Mayıs 2004;109(19):2302-8.

44. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis - PubMed [İnternet]. [a.yer 30 Kasım 2023]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18765433/>

45. Renin-angiotensin system blockade therapy after transcatheter aortic valve implantation - PubMed [İnternet]. [a.yer 30 Kasım 2023]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28986405/>

46. A prospective, double-blind, randomized controlled trial of the angiotensin-converting enzyme inhibitor Ramipril In Aortic Stenosis (RIAS trial) - PubMed [İnternet]. [a.yer 30 Kasım 2023]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25796267/>

47. Gheorghe GS, Hodorogea AS, Gheorghe ACD, Nanea IT, Ciobanu A. Medical management of symptomatic severe aortic stenosis in patients non-eligible for transcatheter aortic valve implantation. J Geriatr Cardiol JGC. 28 Kasım 2020;17(11):704-9.

48. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, vd. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation [İnternet]. [a.yer 17 Aralık 2023];0(0). Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001193>

49. Ko D, Rahman F, Martins MAP, Hylek EM, Ellinor PT, Schnabel RB, vd. Atrial fibrillation in women: treatment. Nat Rev Cardiol. Şubat 2017;14(2):113-24.

50. Kurtul A. Usefulness of the CHA2DS2-VASc Score in Predicting In-Stent Restenosis Among Patients Undergoing Revascularization With Bare-Metal

Stents. Clin Appl Thromb Off J Int Acad Clin Appl Thromb. Mayıs 2018;24(4):589-95.

51. Ünal S, Açar B, Yayla Ç, Balci MM, Ertem A, Kara M, vd. Importance and usage of the CHA2DS2-VASc score in predicting acute stent thrombosis. Coron Artery Dis. Eylül 2016;27(6):478-82.

52. Cetin M, Cakici M, Zencir C, Tasolar H, Baysal E, Balli M, vd. Prediction of coronary artery disease severity using CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores and a newly defined CHA2DS2-VASc-HS score. Am J Cardiol. 15 Mart 2014;113(6):950-6.

53. Zhang QY, Ma SM, Sun JY. New CHA2DS2-VASc-HSF score predicts the no-reflow phenomenon after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. BMC Cardiovasc Disord. 25 Temmuz 2020;20(1):346.

54. Alpert J. Aortic Stenosis in the 21(st) Century. Am J Med. 01 Ekim 2010;123:875-6.

55. ESC Guidelines on Atrial Fibrillation (Management of) [Internet]. [a.yer 14 Aralık 2023]. Erişim adresi: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Atrial-Fibrillation-Management>, <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Atrial-Fibrillation-Management>

56. Keskin K, Sezai Yıldız S, Çetinkal G, Aksan G, Kilci H, Çetin Ş, vd. The Value of CHA2DS2VASC Score in Predicting All-Cause Mortality in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Who Have Undergone Primary Percutaneous Coronary Intervention. Acta Cardiol Sin. Kasım 2017;33(6):598-604.

57. Bozbay M, Uyarel H, Cicek G, Oz A, Keskin M, Murat A, vd. CHA2DS2-VASc Score Predicts In-Hospital and Long-Term Clinical Outcomes in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Who Were Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. Clin Appl Thromb Off J Int Acad Clin Appl Thromb. Mart 2017;23(2):132-8.

58. Wu Y, Gao Y, Li Q, Wu C, Xie E, Tu Y, vd. Predictive Value of the CHA2DS2-VASc Score for Mortality in Hospitalized Acute Coronary Syndrome Patients With Chronic Kidney Disease. Front Cardiovasc Med [Internet]. 2022 [a.yer

30 Kasım 2023];9. Erişim adresi:
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2022.790193>

59. Ercan A, Gurbuz O, Culhaoglu ZA, Kumtepe G, Ozkan H, Yuksel A, vd. Prognostic value of CHA2DS2-VASc score for the long-term cardiovascular events after coronary artery bypass grafting. *Turk Gogus Kalp Dama*.

60. Gök M, Kurtul A, Harman M, Kara M, Süleymanoglu M, Ornek E. Relationship Between CHA2DS2-VASc Score and Right Ventricular Dysfunction in Patients With Acute Pulmonary Thromboembolism. *Clin Appl Thromb*. Aralık 2018;24(9 Suppl):56S-62S.

61. Siddiqi TJ, Usman MS, Shahid I, Ahmed J, Khan SU, Ya'qoub L, vd. Utility of the CHA2DS2-VASc score for predicting ischaemic stroke in patients with or without atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 30 Mart 2022;29(4):625-31.

62. Burgos LM, Seoane L, Parodi JB, Espinoza J, Galizia Brito V, Benzádon M, vd. Postoperative atrial fibrillation is associated with higher scores on predictive indices. *J Thorac Cardiovasc Surg*. Haziran 2019;157(6):2279-86.

63. Chaudhary AK, Pathak V, Kunal S, Shukla S, Pathak P. CHA2DS2-VASc score as a novel predictor for contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention in acute coronary syndrome. *Indian Heart J*. 2019;71(4):303-8.

64. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, vd. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*. 08 Mayıs 2014;370(19):1790-8.

65. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, vd. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 28 Nisan 2016;374(17):1609-20.

66. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, vd. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 09 Haziran 2011;364(23):2187-98.

67. Shuvy M, Zwas DR, Keren A, Gotsman I. Value of the CHA2DS2-VASc score for predicting outcome in patients with heart failure. *ESC Heart Fail*. 02 Temmuz 2020;7(5):2553-60.

68. Boon A, Lodder J, Cheriex E, Kessels F. Risk of stroke in a cohort of

815 patients with calcification of the aortic valve with or without stenosis. *Stroke*. Mayıs 1996;27(5):847-51.

69. Andreasen C, Gislason GH, Køber L, Abdulla J, Martinsson A, Smith JG, vd. Incidence of Ischemic Stroke in Individuals With and Without Aortic Valve Stenosis: A Danish Retrospective Cohort Study. *Stroke*. Mayıs 2020;51(5):1364-71.

70. Christiansen CB, Gerds TA, Olesen JB, Kristensen SL, Lamberts M, Lip GYH, vd. Atrial fibrillation and risk of stroke: a nationwide cohort study. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. Kasım 2016;18(11):1689-97.

71. Rudolph TK, Messika-Zeitoun D, Frey N, Thambyrajah J, Serra A, Schulz E, vd. Impact of selected comorbidities on the presentation and management of aortic stenosis. *Open Heart*. Temmuz 2020;7(2):e001271.

72. Stortecky S, Buellesfeld L, Wenaweser P, Heg D, Pilgrim T, Khattab AA, vd. Atrial fibrillation and aortic stenosis: impact on clinical outcomes among patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Circ Cardiovasc Interv*. Şubat 2013;6(1):77-84.

73. Aziminia N, Nitsche C, Mravljak R, Bennett J, Thornton GD, Treibel TA. Heart failure and excess mortality after aortic valve replacement in aortic stenosis. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 21(3):193-210.

74. Frank S, Johnson A, Ross J. Natural history of valvular aortic stenosis. *Br Heart J*. Ocak 1973;35(1):41-6.

75. Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, Tuzcu EM, Svensson LG, Kodali S, vd. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 20 Haziran 2015;385(9986):2485-91.

76. Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, Ando K, Kanamori N, Murata K, vd. Sudden Death in Patients With Severe Aortic Stenosis: Observations From the CURRENT AS Registry. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis*. 18 Mayıs 2018;7(11):e008397.

77. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, Malouf JF, Bailey KR, Scott CG, vd. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation*. 21 Haziran

2005;111(24):3290-5.

78. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, vd. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 10 Haziran 2014;63(22):e57-185.

79. Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, Ando K, Kanamori N, Murata K, vd. Initial Surgical Versus Conservative Strategies in Patients With Asymptomatic Severe Aortic Stenosis. J Am Coll Cardiol. 29 Aralık 2015;66(25):2827-38.

80. Bhattacharyya S, Hayward C, Pepper J, Senior R. Risk stratification in asymptomatic severe aortic stenosis: a critical appraisal. Eur Heart J. Ekim 2012;33(19):2377-87.

81. Généreux P, Stone GW, O’Gara PT, Marquis-Gravel G, Redfors B, Giustino G, vd. Natural History, Diagnostic Approaches, and Therapeutic Strategies for Patients With Asymptomatic Severe Aortic Stenosis. J Am Coll Cardiol. 17 Mayıs 2016;67(19):2263-88.