



Özel Sayı 2, 2010 (33 - 39)

Sercan OKUTUCU

Necla ÖZER

YAŞLILARDA EKOKARDİYOGRFİK DEĞİŞİKLİKLER



ÖZ

Kalp ve damar hastalıkları ölümün ve morbiditenin en önde gelen sebebidir ve bu hastalıkların gelişimi için ileri yaş önemli risk faktörlerinden birisidir. Kardiyovasküler sistemde yaşlanma ile ilişkili çok sayıda yapısal ve fonksiyonel değişiklik gözlenir ve bunların birçoğu ekokardiyografi ile kolaylıkla saptanabilir. Ayrıca bu yaş grubunda daha sık gözlenen gerçek patolojik durumlarda ekokardiyografik yöntemlerle saptanabilir. Bu yazıda yaşlılıkta gözlenen ekokardiyografik değişikliklerin özetlenmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Ekokardiyografi; Yaşlanma

ECHOCARDIOGRAPHIC CHANGES IN ELDERLY POPULATION



ABSTRACT

Cardiovascular diseases are the leading cause of death and morbidity, and advanced age is a major risk factor. Normal aging results in significant changes in cardiovascular structure and functions. Most of the normal age related changes in cardiovascular structure and functions are readily identifiable on echocardiography. Pathological conditions could also be identified by echocardiographic modalities. In this paper, we aimed to review echocardiographic changes seen in elderly population.

Key Words: Echocardiography; Aging

İletişim (Correspondence)

Necla ÖZER
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı, ANKARA
Tel: (312)3051780
Faks: (312)3114058

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı, ANKARA



GİRİŞ

Toplumu oluşturan 65 yaşın üzerindeki yaşlı nüfus tüm dünyada artmaktadır. Birleşik Devletler’de 2000 yılı verilerine göre yaklaşık 35 milyon yaşlı vardır ve 2030 yılında bu sayının 71.5 milyon kişiye ulaşacağı tahmin edilmektedir (1). Antibiyotikler, hayat kurtarıcı girişimlerin etkisi, kardiyovasküler hastalık sıklığında azalma, risk faktörlerinden korunma ve yaşam tarzı değişikliklerinin yaygınlaşması sonucu toplumun büyük bir yüzdesi 65 yaş sonrasında uzun süre yaşamaktadır (2). Kardiyovasküler hastalıklar ölümün ve morbiditenin en önde gelen sebebidir ve ilerlemiş yaş bu hastalıkların gelişimi için önemli risk faktörlerinden birisidir. Kardiyovasküler sistemde yaşlanma ile ilişkili çok sayıda yapısal ve işlevsel değişiklik gözlenir. Kardiyovasküler sistemde gözlenen, yaşa göre normal, birçok yapısal ve işlevsel değişiklik ekokardiyografi ile kolaylıkla saptanabilir. Ayrıca bu yaş grubunda daha sık gözlenen gerçek patolojik durumlarda ekokardiyografi ile saptanabilir. Yaşlılıkla birlikte kalp boşluklarında (atriyum, ventrikül), kapaklarında ve işlevlerinde meydana gelen değişiklikler aşağıda özetlenmeye çalışılmıştır.

Atriyumlar

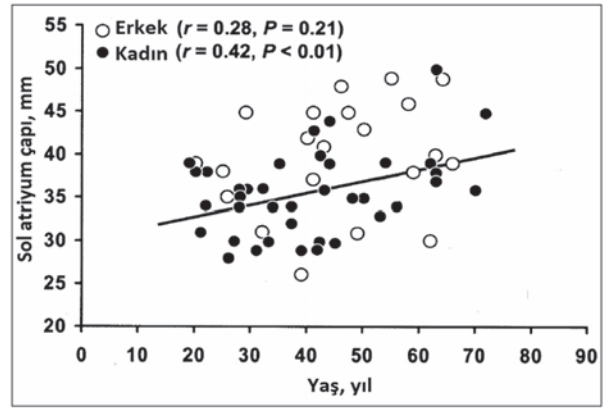
Yaşlanmayla birlikte sol atriyum çapında belirgin bir artış gösterilmiştir (Şekil 1) (3-4). Yaşla beraber pasif sol atriyal boşalma ve kondüit hacimlerinde azalma ve aktif sol atriyal boşalmada artış gözlenir. Yaşla birlikte görülen sol atriyum çapındaki artış; yapısal miyokardiyal değişiklikler, bozulan diyastolik işlevler ve artan hipertansiyon sıklığına bağlanmaktadır. Dolayısıyla yaşla beraber görülen sol atriyal değişiklikler normal yaşlanmaya bir süreçten ziyade subklinik patolojik bir durum olarak kabul edilmelidir. Sol atriyum çapındaki artış, yaşlılarda artan atriyal fibrilasyon sıklığının önemli nedenlerinden birisidir. Genel toplumda AF sıklığı %0,4-1 arasında değişirken, 80 yaş üzerindeki hastalarda %8 gibi yüksek sıklıkta görülmektedir. Bu artış özellikle kadınlarda daha belirgindir. Yaşlılarda eşlik eden sol kalp hastalığı, akciğer hastalığı ve/veya hipoksi, kardiyomiyopati veya pulmoner hipertansiyon yoksa sağ atriyum çapında artış gözlenmemektedir (3, 5).

Ventriküller

Birçok çalışmada hipertansiyon, kapak hastalıkları veya ardyükü artıracak diğer kardiyovasküler hastalıklar olmasa bile yaşlılarda sol ventrikül duvar kalınlığında artış olduğu gösterilmiştir (6). Huzurevinde yaşayan kardiyovasküler hastalığı olmayan gönüllülerde hem klinik hem de gizli kardiyovasküler hastalığı tespit etmek için yapılan BLSA (Bal-

timore Longitudinal Study of Aging) çalışmasında, M-mod ekokardiyografi ile ölçülen sol ventrikül duvar kalınlığının her iki cinsiyette de ilerleyici olarak arttığı belirlenmiştir (7). Sol ventrikül duvar kalınlığındaki artış bağ dokusu ve kardiyomiyosit hacminin artmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Gardin ve ark. (3) tarafından yapılan bir çalışmada, kardiyovasküler hastalığı olmayan 136 hasta incelenmiştir ve hastalar yaşlarına göre 6 ayrı grupta sınıflandırılmıştır. En yaşlı grup (>70 yaş), en genç grupla (21 ile 30 yaş arası) karşılaştırıldığında, ortalama septal duvar kalınlığının (11.8 mm’ye karşın 9.8 mm) ve ortalama arka duvar kalınlığının (11.8 mm’ye karşın 10.1 mm) daha fazla olduğu saptanmıştır.

Şekil 1— Yaşla birlikte sol atriyum çapındaki artış gösterilmiştir (4).



Yaşla birlikte duvar kalınlıklarının arttığını gösteren verilere dayanarak birçok çalışma sol ventrikül kütlelerinde yaşla birlikte artış olduğunu belirtmiştir (8-9). Sol ventrikül kütlelerinde gözlenen bu artış hipertansif olanlarda daha belirgindir. Yaşlılarda sol ventrikülün duvarları kalınlaşmakta ve sol ventrikül küresel bir şekil almaktadır. Sol ventrikül kütlesini hesaplamakta kullandığımız Devreux formülünde bazı geometrik varsayımlar yaptığımız için yanılma payımız olabilmektedir. Gelişen teknolojiyle birlikte klinik uygulamalara giren üç boyutlu ekokardiyografi ile sol ventrikül kütlelerinin hesaplanması daha doğru bir şekilde yapılmaktadır (5).

Yaşlılarda duvar kalınlığındaki artışı gösteren çalışmalar, sol ventrikül diyastol sonu çapı ve sol ventrikül sistol sonu çapında hafif bir azalma olduğunu ya da değişiklik olmadığını göstermiştir. Sol ventrikülün atım hacmi, sol ventrikül diyastol sonu hacminden sistol sonu hacminin çıkarılmasıyla elde edildiği için yaşla birlikte değişmemektedir (3,5). Kalp boşluklarının yaşa göre normal değerleri Tablo 1’de gösteril-

**Tablo 1—** Farklı Yaş Gruplarında Ekokardiyografik Ölçümler (6)

| Parametre | Grup 1 (25-44 yaş arası) | Grup 1 (45-64 yaş arası) | Grup 1 (65-84 yaş arası) |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Mitral kapağın E-F eğimi (mm/s) | 102.3±3.7 | 79.0±3.8 | 67.1±5.2 |
| Aort kökünün çapı, diyastol (mm) | 30.9±0.6 | 32.0±0.6 | 32.9±0.8 |
| Sol ventrikül duvar kalınlığı (mm) | | | |
| Sistolik | 15.4±0.5 | 17.6±0.7 | 18.8±0.6 |
| Diyastolik | 8.7±0.3 | 9.8±0.5 | 10.7±0.5 |
| Sistolik/m ² | 7.6±0.3 | 9.2±0.3 | 10.0±0.4 |
| Diyastolik/m ² | 4.3±0.1 | 5.0±0.2 | 5.7±0.2 |
| Sol ventrikül çapı (mm) | | | |
| Sistolik | 34.4±1.1 | 32.1±0.89 | 32.1±1.4 |
| Diyastolik | 51.8±1.03 | 50.8±1.3 | 51.2±1.4 |
| Sistolik/m ² | 17.3±0.5 | 16.7±0.5 | 16.8±0.6 |
| Diyastolik/m ² | 26.0±0.5 | 26.4±0.6 | 27.0±0.7 |

miştir. Anormallikleri bildirirken yaşa bağlı olan değişiklikler dikkate alınmalıdır.

Yaşlılarda eşlik eden sol kalp hastalığı, akciğer hastalığı ve/veya hipoksiye, kardiyomiyopati veya pulmoner hipertansiyon yoksa sağ ventrikül çapında veya sağ ventrikül duvar kalınlığında artış gözlenmemektedir.

Kalp Kapakları

Dört kalp kapağında da yaşla birlikte şekilsel değişiklikler gelişebilmektedir. Bu değişiklikler daha çok sol taraflı kapaklardadır. Çoğunlukla boşluklardaki basınç artışı bu değişikliklerden sorumlu olan mekanizmadır.

Kapak çevresinde yaşla birlikte artış olduğu gösterilmiştir (11). Toplam 765 hastayı kapsayan bir çalışmada ortalama kapak çevresinin vücut yüzey alanına oranı hesaplandığında yaşla birlikte bu oranda artış olduğu gözlenmiştir. Bu artış semilunar kapaklarda atriyoventriküler kapaklarda göre daha fazladır. Yaşlanmayla birlikte aortik kapakta kalınlaşma ve kalsifikasyon oluşur ve tablo aortik skleroz olarak tanımlanır. Mitral ve aortik kapak anülüslerinde oluşan kalınlaşma ve kalsifikasyon ise sırasıyla mitral anüler kalsifikasyon (MAK) ve aortik anüler kalsifikasyon olarak tanımlanmaktadır. Aortik kapak kalsifikasyonu, MAK ve epikardiyal koroner arterlerin kalsifikasyonunu birlikteliğine senil kalsifi-

kasyon sendromu denmektedir (12). Yaşlı bireyleri kapsayan birçok çalışmada yukarıda sözü edilen lezyonların her birinin %50'ye varan sıklıkta gözlendiği gösterilmiştir (12).

Aortik kapak ve aort kökü

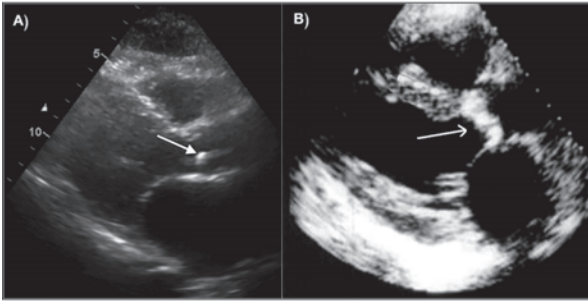
Aort kapağın ventrikül ve aort yüzeyini endotel kaplar. Endotel tabakalarının arasında 3 tabaka daha mevcuttur. Kapağın sertliğini fibröz tabaka sağlar ve kapak kenarına paralel kollajen liflerinden oluşur. Ventriküler tabaka kapağın elastikiyetini sağlar, kapağın kenarına dik uzanan elastik liflerden oluşur. Spongiyoza tabakası kapağın 1/3 proksimal tabanını yapar ve gevşek bağ dokusundan oluşur. Makroskopik olarak yaşlanmayla birlikte aortik kapak diffüz olarak kalınlaşır. Arantius nodülü belirginleşir. Doku düzeyinde ise aort sklerozunun erken döneminde endotelde bozulma, endotel altı bölgede hücre içi ve hücreler arası lipid birikimi ve makrofaj infiltrasyonu gözlenir. Endotele komşu fibroz tabakasında kalınlaşma, protein, lipid ve kalsiyum birikimi vardır. Bu değişiklikler özellikle kapağın menteşe gibi çalışan bazal kısmında oluşur. Aort sklerozunun ciddiyeti arttıkça değişim belirgin hale geçer (Şekil 2). Kalsifik nodüller kapak hareketinin en fazla olduğu kapağın aort köküyle birleştiği bölgenin aortik yüzeyinde oluşur (13).

Aortik skleroz (AS), transtorasik ekokardiyografik inceleme sırasında aortik kapağın yaprakçıklarında ekojenite



artışı ve kalınlaşmanın izlendiği fakat kapak hareketinde kısıtlanmanın eşlik etmediği ve Doppler ekokardiyografi ile ölçülen aort ileri akım hızının 2.0 m/sn'yi geçmediği bir klinik durumdur. Kalsifik aort kapak hastalığı ise bir ucunda hafif derecede AS diğer ucunda ise ileri derecede aort darlığının (AD) bulunduğu bir hastalık spektrumunu ifade etmektedir. AS klinikte sıkça rastlanan ve 65 yaş üstü toplumun %21-26'sını etkileyen bir durumdur. Bu sıklık 75 yaş üstünde %37 ye kadar çıkmaktadır. AS her iki cinsiyette eşit sıklıkta gözlenmektedir (13).

Şekil 2— (A) Aortik skleroz ve (B) Aort darlığının iki boyutlu ekokardiyografideki görüntüleri gösterilmiştir.



Faggiano ve ark. (14) yaptığı çalışmada AS bulunan ortalama yaşı 68 ve aort ileri akım hızı ortalaması 1.79 m/sn olan 400 hasta 4 yıl boyunca izlenmiştir. İzlem sonucunda aort ileri akımında ortalama 0.073 m/sn/yıl artış ve bunların %6'sında ise aort velositesinde hızlı artış (>0.3 m/sn/yıl) gözlenmiştir. %2,5 vakada ileri AD (aort ileri akımı >4 m/sn), %5.2'sinde orta derece AD (aort ileri akımı >3 m/s), %25 olguda ise hafif AD (aort ileri akımı >2 m/sn) toplamda 1/3 hastada değişik derecede AD gözlenmiştir ve AS'nin ilerleyici bir hastalık olduğu sonucuna varılmıştır (14).

Ciddi AD cerrahi olarak tedavi edilmezse prognozu kötü olan bir durumdur. Buna karşın AD'ye neden olmayan AS'nin önemli bir hemodinamik sonuç doğurmadığı halde kardiyovasküler olay riskini arttırıp arttırmadığı Otto ve ark. (15) tarafından yapılan 65 yaş üstü 5.888 kişinin ortalama 5.5 yıl izlendiği randomize bir çalışmada araştırılmıştır. AS bulunanların bulunmayanlara göre artmış kardiyovasküler olay ve ölüm riskine sahip oldukları gösterilmiştir. AS bulunan grupta %50 risk artışı görülmüştür. Bu risk artışı özellikle randomizasyon sırasında kanıtlanmış koroner arter hastalığı bulunmayan grupta daha belirgindir. İstatistiksel olarak yaş, kan basıncı, sigara kullanımı, lipid düzeyleri göz önünde bulundurulduğunda bile fark anlamlılığını korumaktadır. Bu çalışmanın sonucunda AS'nin ekokardiyografik inceleme sı-

rasında rastlanan masum bir bulgu olmadığı, artmış kardiyovasküler riskin bir belirteci olabileceği vurgulanmıştır (15).

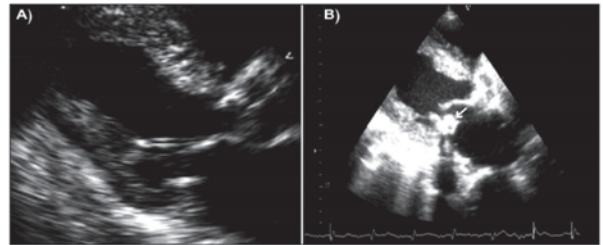
Krovetz ve ark. (16) tarafından yapılan bir çalışmada aortik anülüs çapının 18 yaşından sonra doğrusal olarak arttığı gösterilmiştir. Sahasakul ve arkadaşları (17) tarafından yapılan bilinen kardiyovasküler hastalığı olmayan toplam 200 kişiyi içeren bir otopsi çalışmasında, ortalama aort ve mitral kapak kalınlığında yaşla birlikte artış olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada 20 yaşındaki bir bireyle kıyaslandığında 60 yaşındaki bir bireyin kapak kalınlığının 2 kat daha fazla olduğu saptanmıştır.

Normal bireylerde 40 ile 80 yaşları arasında AKÇ'de %6'lık bir artış gözlenmektedir. AKÇ'de gözlenen bu artış ileriye yollanması gereken kan miktarında artışa yol açıp sol ventrikül hipertrofisi için ek bir uyarı oluşturabilmektedir (6).

Mitral kapak

Mitral anüler kalsifikasyon yaprakçıkların bazal kısmında ve anülüste oluşan kalsifikasyonla birliktedir. MAK kadınlarda daha siktir ve yerleşimine göre sınıflandırılır. MAK bulunan çoğu hastada kalsifikasyon anülüsün arka tarafında yerleşmektedir ve arka duvarın bazalı ile mitral arka yaprakçığın birleşim yerinde parlak eko yoğunlukları olarak gözlenir (Şekil 3). Anterior MAK; mitral ön yaprakçıkta bulunan parlak eko yoğunlukları ile birliktedir, mitral anülüs ve aortik kapağa uzanabilir. MAK, kalsifikasyonun mitral anülüs çevresindeki yaygınlığına ve kalınlığına göre hafif (< 3 mm kalınlıkta ve anülüsün üçte birinden azını kapsıyor), orta (3-5 mm kalınlıkta ve anülüsün üçte ikisini geçmiyorsa) ve ciddi (>5 mm kalınlıkta ve anülüsü yaygın olarak tutmuşsa) olarak sınıflandırılır (5).

Şekil 3— İki boyutlu ekokardiyografide, hafif (A) ve şiddetli (B) mitral anüler kalsifikasyon örnekleri gösterilmektedir.



MAK'de gözlenen kalsifikasyon mitral yaprakçıkların çevresini bir zırh gibi sardıktan sonra sol ventrikülün içine doğru uzanabilir ve bunun sonucunda yaprakçıkların serbest



kenarları sol atriya doğru yükselir. Daha yoğun bir şekilde tutulum, arka yaprakçığın hareketlerini kısıtlayarak farklı sıklıkta kapak yetmezliklerine neden olabilir. Mitral yetmezliğinin ciddiyeti (eğer varsa), MAK tutulumunun ciddiyetiyle ilişkilidir (18).

MAK ile ilişkili mitral darlığında (MD) komissüral füzyonun gözleendiği romatizmal MD'nin aksine yaprakçıklar incedir ve birleşmemiştir. Mitral anülüsün hareketinin bozulmasından dolayı transvalvüler hızlar artmıştır. MAK, sol atriya ve sol ventrikül genişlemeyle birlikte gözlenebilir (19). MAK'si olan veya olmayan 976 yaşlı hastayı kapsayan prospektif bir çalışmada, MAK bulunanlarda sol atriya genişleme 2.4 kat daha fazla saptanmıştır (20). Sol atriya genişlemeye bağlı olarak atriya fibrilasyon riskinde 2.8 ile 12 kat artış gözlenmektedir.

MAK sürecinde gözlenen ileti sistemi kalsifikasyonuna (interventriküler septum ile anülüs arasındaki komşuluk dolayısıyla da etkilenme olabilir) ikincil ileti sistemi bozuklukları gözlenebilir. MAK ilişkili ileti sistemi bozuklukları; atriyoventriküler (AV) blok, sinüs nodu hastalığı, dal ve dalcık bloklarından oluşmaktadır (20).

Mitral anüler kalsifikasyon tromboemboli inme riskini artıran birçok faktör ile ilişkilidir. Bu faktörler arasında; atriya fibrilasyon, mitral darlığı ve yetmezliği, sol atriya genişleme ve kalp yetmezliği bulunmaktadır. Bunun yanında MAK'si olan hastalarda tromboemboli riskini artıran aortik ateroskleroz plağı, kompleks aortik debris ve torasik aorta kalsifikasyonu daha fazla bulunmaktadır. MAK varlığı yalnız başına da kalsiyumu örten endotelin erozyonu sonrası trombus ve fibrin birikimine neden olup emboliye yol açabilir. Diğer faktörler sabit tutulduğunda MAK'li hastalarda emboli riski 1.5 ile 5 kat arasında artış göstermektedir (5). MAK'de; anormal kapak yapısı, hemodinamik değişiklikler ve endotel hasarı infektif endokardit yatkınlığını artırır. Bu risk artışı özellikler renal işlevlerde bozukluğu olan hastalarda belirgindir. Kapak yapısı kalsifik ve antibiyotik penetrasyonu kötü olduğu için bu grupta perianüler apse gibi infektif endokardit komplikasyonları daha siktir. MAK'si olan hastalarda antibiyotik profilaksisi önerilmemektedir (21).

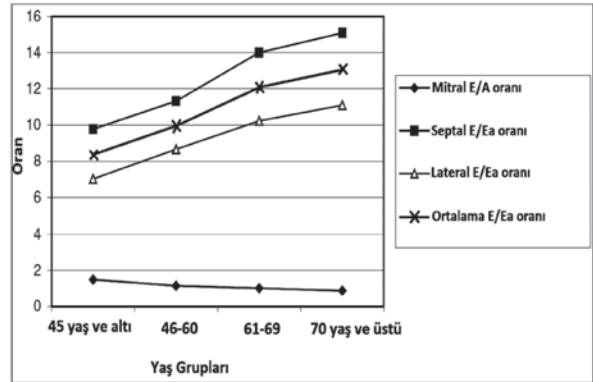
Kalp işlevlerinde gözlenen değişiklikler

Sağlıklı normotansif hastalarda yaşla birlikte ekokardiyoğrafik ve radyonüklid ventriküloğrafiyle ölçülen istirahat ejeksiyon fraksiyonunda, kesitsel kısılmada ve kalp debisinin değişiklik gözlenmemektedir (22-23).

Sol ventrikül sistolik işlevlerinde değişiklik gözlenmesine karşın diyastolik işlevlerde belirgin değişiklikler göz-

lenmektedir (24). Diyastolik işlevlerdeki azalma gerek sol ventrikül miyokardındaki yapısal değişikliklere gerekse de bir önceki sistolden sonraki kalsiyumun sarkoplazmik retikülumlara yeterli miktarda alınamamasına bağlanmaktadır. Erken diyastolde sol ventrikül doluşunun yavaşlamasının sonucunda geç diyastoldeki dolum artar. Bu artış, atriya kasılmanın gücündeki artışla sağlanabilir. Bu değişikliklerin sonucunda sol ventrikülün erken doluşu sırasında gözlenen E dalgasının büyüklüğü azalır ve atriya kasılmanın etkisini gösteren A dalgasının büyüklüğü artar. Artan sol atriya basınca ikincil pulmoner ven Doppler dalgalarının diyastolik bileşeni küçülür. Septal, lateral ve ortalama E/Ea oranı diyastolik işlevlerdeki bozulmanın bir belirteci olarak artar (Şekil 4) (25).

Şekil 4— Yaşla birlikte Doppler ve doku Doppler parametrelerindeki değişiklikler gösterilmiştir.



Kalp yetmezliği ileri yaş grubunun hastalığıdır ve sıklığı artan yaşla birlikte artmaya devam eder. KY'li hastaların sadece %17'si 65 yaş altındadır. Ancak KY tedavisinin araştırıldığı büyük çalışmaların çoğu bu azınlık grubu üzerine odaklanmış ve sonuç çıkarımları bu grup üzerinden daha yaşlı çoğunluğa yansıtılmıştır. Diyastolik kalp yetersizliği yaşlılardaki primer hemodinamik disfonksiyondur (23). Artan yaşla birlikte korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliğinin sıklığı artmaktadır. Klinik KY tanısı alan 80 yaş üstü hastaların yaklaşık %70'inde kalp fonksiyonları korunmuştur, klinik tablodan ağırlıklı olarak diyastolik yetmezlik sorumludur. Ancak aynı tanıyı almış 60 yaş altı grubunun yalnızca %10'unda korunmuş kalp fonksiyonları bulunur. Dolayısıyla diyastolik disfonksiyonun bu yüksek sıklığı ve tedaviye etkilerini göz önünde tutmak önemlidir. Gerek sistolik gerekse diyastolik işlev bozuklukları iki boyutlu ekokardiyoğrafi ve Doppler ekokardiyoğrafi ile kolaylıkla saptanabilir (24).



Sonuç olarak, toplumu oluşturan 65 yaşın üzerindeki yaşlı nüfus tüm dünyada artmaktadır. Kardiyovasküler sistemde yaşlanma ile ilişkili çok sayıda yapısal ve işlevsel değişiklik gözlenir. Kardiyovasküler sistemde gözlenen, yaşa göre normal, birçok yapısal ve işlevsel değişiklik ekokardiyografi ile kolaylıkla saptanabilir. Bu değişikliklere sol ventrikül duvar kalınlığında, aort kökünün ve sol atriyumun çapında artış olması örnek verilebilir. Aortik skleroz ve mitral anüler kalsifikasyon en sık gözlenen kalsifik kapak değişiklikleridir. Ayrıca bu yaş grubunda daha sık gözlenen koroner arter hastalığı, sol ventrikül hipertrofisi, sistolik ve diyastolik kalp yetersizliği gibi gerçek patolojik durumlarda ekokardiyografi ile saptanabilir.

KAYNAKLAR

1. Lye M, Donnellan C. Heart disease in the elderly. *Heart* 2000; 84(5):560-566.
2. Rosen AB, Cutler DM, Norton DM, Hu HM, Vijan S. The value of coronary heart disease care for the elderly: 1987-2002. *Health Aff (Millwood)* 2007; 26(1):111-123.
3. Gardin JM, Henry WL, Savage DD, Ware JH, Burn C, Borer JS. Echocardiographic measurements in normal subjects: evaluation of an adult population without clinically apparent heart disease. *J Clin Ultrasound* 1979; 7(6):439-447.
4. Liu XK, Jahangir A, Terzic A, Gersh BJ, Hammill SC, Shen WK. Age- and sex-related atrial electrophysiologic and structural changes. *Am J Cardiol* 2004; 94:373-375.
5. Chen MA. Aging changes seen on echocardiography. In: Otto CM, ed. *The practice of clinical echocardiography*. 3 ed. Philadelphia: Saunders; 2007, pp 952-968.
6. Gerstenblith G, Frederiksen J, Yin FC, Fortuin NJ, Lakatta EG, Weisfeldt ML. Echocardiographic assessment of a normal adult aging population. *Circulation* 1977; 56(2):273-278.
7. Hees PS, Fleg JL, Lakatta EG, Shapiro EP. Left ventricular remodeling with age in normal men versus women: novel insights using three-dimensional magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol* 2002; 90(11):1231-1236.
8. Dannenberg AL, Levy D, Garrison RJ. Impact of age on echocardiographic left ventricular mass in a healthy population (the Framingham Study). *Am J Cardiol* 1989; 64(16):1066-1068.
9. Shub C, Klein AL, Zachariah PK, Bailey KR, Tajik AJ. Determination of left ventricular mass by echocardiography in a normal population: effect of age and sex in addition to body size. *Mayo Clin Proc* 1994; 69(3):205-211.
10. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986; 57(6):450-458.
11. Kitzman DW, Scholz DG, Hagen PT, Ilstrup DM, Edwards WD. Age-related changes in normal human hearts during the first 10 decades of life. Part II (Maturity): A quantitative anatomic study of 765 specimens from subjects 20 to 99 years old. *Mayo Clin Proc* 1988; 63(2):137-146.
12. Roberts WC. The senile cardiac calcification syndrome. *Am J Cardiol* 1986; 58(6):572-574.
13. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52(13):e1-142.
14. Faggiano P, Gualeni A, Antonini-Canterin F, Rusconi C, Nicolosi G. Doppler echocardiographic assessment of hemodynamic progression of valvular aortic stenosis over time: comparison between aortic valve resistance and valve area. *G Ital Cardiol* 1999; 29(10):1131-1136.
15. 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* 1999; 341(3):142-147.
16. Krovetz LJ. Age-related changes in size of the aortic valve annulus in man. *Am Heart J* 1975; 90(5):569-574.
17. Sahasakul Y, Edwards WD, Naessens JM, Tajik AJ. Age-related changes in aortic and mitral valve thickness: implications for two-dimensional echocardiography based on an autopsy study of 200 normal human hearts. *Am J Cardiol* 1988; 62(7):424-430.



18. Salem DN, O'Gara PT, Madias C, Pauker SG. Valvular and structural heart disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133(6 Suppl):593S-629S.
19. Nair CK, Thomson W, Ryschon K, Cook C, Hee TT, Sketch MH. Long-term follow-up of patients with echocardiographically detected mitral anular calcium and comparison with age- and sex-matched control subjects. *Am J Cardiol* 1989; 63(7):465-470.
20. Aronow WS, Koenigsberg M, Kronzon I, Gutstein H. Association of mitral anular calcium with new thromboembolic stroke and cardiac events at 39-month follow-up in elderly patients. *Am J Cardiol* 1990; 65(22):1511-1512.
21. Habib G, Hoen B, Tornos P, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009). *Eur Heart J* 2009; 30(19):2369-2413.
22. Port S, Cobb FR, Coleman RE, Jones RH. Effect of age on the response of the left ventricular ejection fraction to exercise. *N Engl J Med* 1980; 303(20):1133-1137.
23. Cheng JW, Nayar M. A review of heart failure management in the elderly population. *Am J Geriatr Pharmacother* 2009; 7(5):233-249.
24. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22(2):107-133.
25. Park HS, Naik SD, Aronow WS, Ahn CW, McClung JA, Belkin RN. Age- and sex-related differences in the tissue Doppler imaging parameters of left ventricular diastolic dysfunction. 2007; 24:567-571.