

KALCIFIKIMI I RRËNJËS SË AORTËS ËSHTE NJË TREGUES EKOKARDIOGRAFIK PËR SAK TË RËNDËSISHME NË PACIENTËT QË I NËNSHTROHEN KORONAROGRAFIË

NEREIDA XHABIJA, BLENDI HORJETI, SEJDIN MECO, ELIZANA PETRELA*

Summary

AORTIC ROOT CALCIFICATION IS AN ECHOCARDIOGRAPHIC INDICATOR OF SIGNIFICANT CORONARY ARTERY DISEASE IN PATIENTS UNDERGOING DIAGNOSTIC CORONARY ANGIOGRAPHY

Introduction: Aortic sclero-calcification is considered not a mere benign finding, but a manifestation of coexisting coronary, especially in elderly population. Early aortic root calcification (ARC) may have a similar association, but it has not been previously determined in our population.

Aim: Using transthoracic echocardiography (TEE), we evaluated diagnostic value of ARC in a relatively young population, undergoing coronary angiography.

Methods: In a prospective, cohort study, we identified 293 patients who all underwent coronary angiography. ARC was considered present when the anterior and/or posterior wall demonstrated increased echo reflectance and thickness of >2.4mm. All known cardiac risk factors for atherosclerosis including age, gender, hypertension, smoking, dyslipidemia, diabetes and family history were investigated.

Results: The mean age of the study population was 60.07±9.03 years. These patients were divided into two groups: 186 (63%) in the ARC group and 107 (37%) in the non-ARC group. The ARC group had a higher positive rate of coronary angiography (81.1% versus 53.3%, with $p=0.001$), and a higher incidence rate of 3-vessel disease than the non-ARC group. Mitral annular calcification (MAC) and carotid artery disease were found to be significantly more prevalent in ARC group than in non-ARC group. When the cohort was divided by presence of CAD, we found that 206 patients had obstructive CAD and 87 did not. In the CAD group 167 (72.3%) had ARC compared with 39 (41.1%) in the non-CAD group ($p=0.001$). After adjusting for coronary risk factors, logistic regression analysis showed that aortic root calcification (ARC) was strongly and significantly associated with obstructive CAD in a such clinical setting (OR 3.4, 95% confidence interval 1.77-6.5, $p=0.001$). Others independent predictors were smoke (OR 4.88, CI 95% 2.46-9.66, $p=0.001$) and diabetes (OR 3.79, 95% CI 1.56-9.07, $p=0.003$).

In our study, the presence of Aortic Root Calcification (ARC), diabetes and smoke were the best predictors of obstructive CAD. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values for ARC in diagnosing CAD were 72.2%, 60%, 81% and 50%, respectively.

Conclusions: Previous studies and our data suggest that aortic root calcification may not be simply a benign age-associated degenerative process but instead may be a marker for the presence of CAD and hence an increased risk of cardiovascular events. Our study further demonstrates that aortic root calcification and significant Coronary Artery Disease are significantly associated with each-other. Therefore, it is reasonable to suggest a common etiologic basis for these calcifications, and their presence should be regarded as a sign for the presence of CAD.

Key words: Aortal root calcification; coronary artery disease; transthoracic echocardiography; albanian population.

Sklero-kalcifikimi i valvulës aortale është një gjetje ekokardiografike e zakonshme tek të moshuarit. Ai prek rreth 21-26% të individëve me moshë >65 vjeç dhe shoqërohet me një incidence me të lartë të ngjarjeve ishemike dhe vdekshmeri kardio-vaskulare të rritur. Studime të mëparshme klinike dhe patologjike kanë sugjeruar që prezenca e tij është një manifestim i procesit aterosklerotik vaskular sistematik (1,4).

Po kështu, edhe kalcifikimi i rrënjës aortale (ARC) është konsideruar një gjetje jo beninjë, aq më tepër kur ai është i parakohshëm dhe evidentohet në moshë relativisht më të reja (6). Është parë që edhe në këto raste, prezenca e ARC-se ka të njëjtën natyrë me arterosklerozën dhe korrelohet fuqishëm me të gjithë faktorët e njohur të rrezikut koronar për SAK (5,12).

Pra, procesi patologjik që ndodh tek arteriet koronare mund të identifikohet lehtësisht nëpërmjet sklero-kalcifikimit qoftë të valvulës, qoftë të rrënjës aortale, duke shërbyer si një dritare mbi aterosklerozën koronare (3).

Prezenca dhe sinjifikanca e ARC-së në popullatën shqiptare, e cila është një popullatë me moshë përgjithësisht të re, është e panjohur deri më tani. Duke përdorur ekokardiografinë transtorakale (TTE), mund të vlerësohet lidhja që ekziston mes pranisë së kalcifikimit të rrënjës së aortës (ARC) dhe sëmundjes së arterieve koronare (SAK) tek pacientët e dyshuar si koronaropatë.

Hipoteza jone është se në qoftë se gjendet një lidhje e fortë mes ARC dhe SAK në këtë popullatë, prezenca e të parës mund të përdoret si një markues ekokardiografik për të diskriminuar një nëngrup pacientësh me prevalencë të lartë të SAK të rëndësishme.

Qëllimi

Ky studim u realizua me qëllim që të përcaktohej nëse ka një korrelacion mes prezencës së kalcifikimit të rrënjës aortale (ARC) dhe pranisë së Sëmundjes së Arterieve Koronare (SAK) në një popullatë shqiptare, e cila iu nënshtrua koronarografisë.

Metoda

Në studim u përfshinë 293 pacientë konsektivë, të cilët u referuan për koronarografi në spitalin tonë për arsye të ndryshme klinike, gjatë periudhës dhjetor 2007- nëntor 2008. Studimi u aprovua nga Komisioni i Etikës, pranë SQUT dhe për çdo pacient para koronarografisë u mor si rutinë fletë-konsensusi.

Kriteret e përjashtimit: U përjashtuan nga studimi të gjithë pacientët që nga ekzaminimi ekokardiografik rezultuan me sëmundje valvulare reumatizmale, pacientët me stenoze aorte dhe/ose mitrale, portatorët e protezave valvulare, pacientët me kardiomiopati hipertrofike obstruktive, sëmundje kardiake kongjenitale dhe endokardit bakterial. Gjithashtu u përjashtuan edhe të gjithë pacientët e diagnostikuar me kolagjenoze, mielome multiple, IRK të njohur dhe/ose nivel kreatinemie >1.5mg/dl, si dhe ekzaminim ekokardiografik teknikisht suboptimal.

Te të gjithë pacientët e përfshirë në studim u mor fillimisht historia klinike, të gjitha të dhënat laboratorike rutinë përpara procedurës dhe më pas u realizua një ekzaminim i detajuar ekokardiografik, duke përdorur aparatin Helwlett- Packard Sonos 5500. U morën pamje standarte në 2-D të valvulës dhe rrënjës aortale në dritaren parasternale long dhe short-axis duke përdorur gain-in e përshtatshëm, si dhe në dritaren apikale me CW për të matur shpejtësinë maksimale transaortale. Gjithashtu u matën edhe funksioni dhe masa e ventrikulit të majtë (VM) dhe u bënë matje të rrënjës aortale, porcionit sino-tubular dhe segmentit post-junksioni. Dy ekografistë me eksperience interpretuan imazhet, dhe 32% e grupit të studimit u zgjodh rastësisht për të verifikuar inter dhe intraobserver variabilitetin. Të gjithë ekokardiogramat u interpretuan përpara realizimit të koronarografisë, pra pa pasur dijeni për praninë e stenozeve hemodinamike paraprakisht.

ARC u konsiderua prezente kur muri anterior dhe/ose posterior demonstronte ekodensitet dhe trashësi të shtuar >2.4mm (shih figura nr.1).



Figura nr.1 Matja ne aks te shkurter parastenal e kalcifikimit te rrenjes aortale (ARC)

Më pas, tek këto pacientë, u realizua koronaro-angiografia duke përdorur teknikën Judkins. Angiogramet koronare u interpretuan nga dy kardiologë hemodinamistë, të cilët nuk qenë në dijeni të të dhënave ekokardiografike. Sëmundje obstruktive e arterieve koronare (SAK) u përkufizua prezenca e stenozeve prej $>70\%$ e të paktën një prej enëve kryesore (LAD, RCA ose LCX), përfshirë këtu edhe enët e mëdha diagonale dhe marginale, ose reduktimi $>50\%$ i diametrit të brendshëm të trungut komun (LM). Përkufizimi 1-vazal, 2-vazal dhe 3-vazal u bë sipas kriterëve të Coronary Artery Surgery Study. Pacientët pa stenoza hemodinamike të rëndësishme u konsideruan si pacientë pa SAK.

Faktorët e rrezikut koronar: Faktorët e rrezikut të analizuar në studimin tonë ishin: mosha, gjinia, diabeti, hipertensioni, trashëgimia, hiperkolesterolemia dhe duhanpirja.

Analiza statistikore: Studimi ishte i tipit kohort, prospektiv dhe dyfish i verbër. Vlerat numerike të vazhdueshme u shprehën në vlera mesatare dhe në deviacionin standard, kurse variablet diskrete u paraqitën në vlerë absolute dhe përqindje. Krahasimi mes variableve të vazhdueshme u bë me testin e Studentit. Testi chi-katror u përdor për të vlerësuar sinjifikancën e diferencës mes variableve dikotomike. Pavarësia e faktorëve të rrezikut dhe

sklerokalcifikimeve kardiake u përcaktua nga analiza e regresionit logjistik. Intervali i konfidencës (CI) dhe odds ratio (OD) janë paraqitur për të gjitha variablet. Variablet e mëposhtme si mosha, gjinia, hipertensioni, diabeti, hiperkolesterolemia, duhanpirja dhe historia familjare u përfshinë në analizën multivariate. Më pas, në mënyrë që të vlerësohej nëse sklerokalcifikimet kardiake janë një faktor i pavarur për prezencën e SAK, këto variable u futën veç e veç në analizë.

Për të gjitha testet, vlera e P-së më e vogël se 0.05 u konsiderua statistikisht sinjifikante. E gjithë analiza statistikore u realizua nëpërmjet softwerit SPSS (versioni 19).

Rezultatet

Mosha mesatare e popullatës sonë prej 293 pacientesh ishte 60.07 ± 9.03 vite. Këto pacientë fillimisht u ndanë në dy grupe sipas prezencës së ARC: 186 (63%) patën evidence në eko të aortic root calcification (grupi me ARC, i cili u quajt si grup studimi) dhe 107 (37%) nuk patën kalcifikime të rrënjës aortale (grupi pa ARC, ose grupi i kontrollit).

Shumica prej faktorëve të njohur të riskut koronar rezultuan të ngjashëm mes të dy grupeve, përveç gjinisë dhe diabetit. Këto dy të fundit rezultuan me prevalencë më të lartë në grupin me ARC së sa në grupin pa ARC me një vlerë p-së statistikisht sinjifikante, respektivisht, $p=0.012$ dhe $p=0.041$.

Gjithashtu, edhe prevalenca e kalcifikimit të unazës mitrale (mitral annular calcification, MAC) dhe sëmundjes së arterieve karotide u gjet sinjifikativisht më e lartë në grupin me ARC së sa në

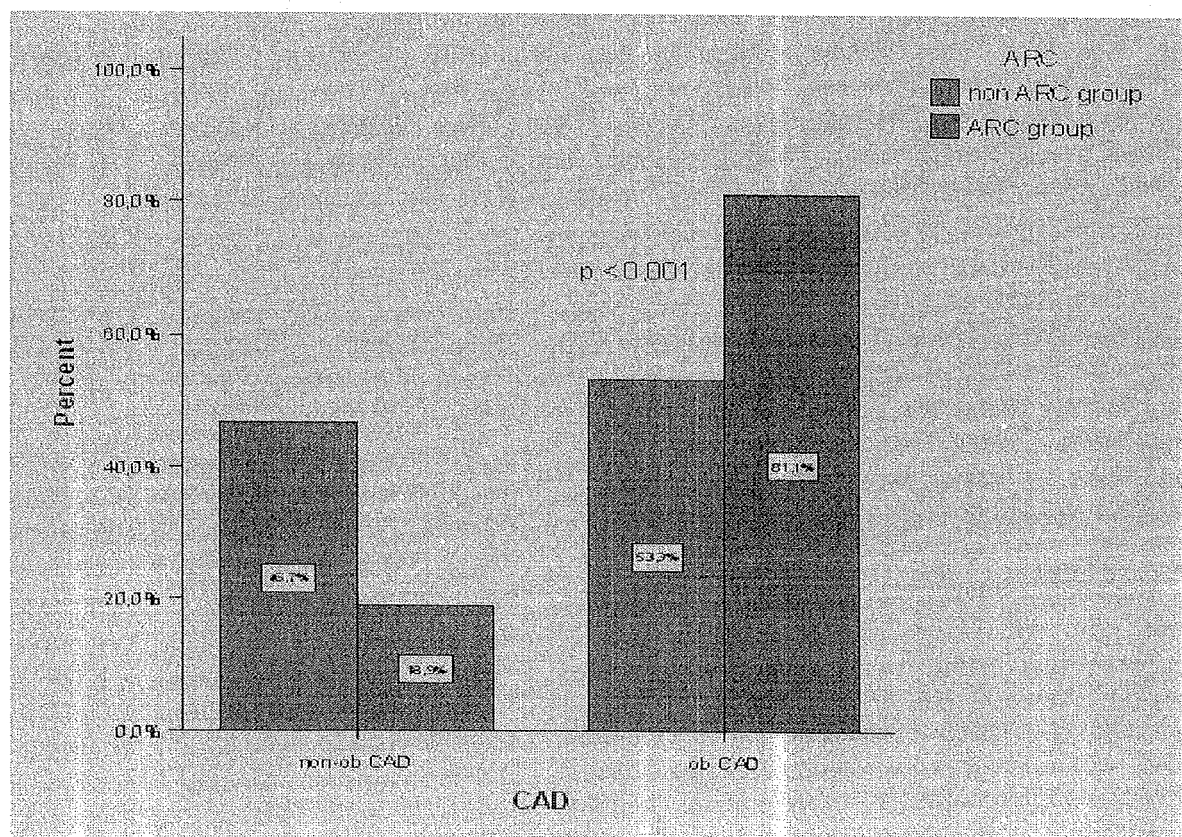
grupin pa ARC, respektivisht 22.8% versus 2.5% me $p=0.001$ dhe 18.7% versus 8.5%, me $p=0.009$ (shih tabelën nr.1).

Tabela nr.1 Karakteristikat bazale të pacientëve me dhe pa aortic root calcification (ARC)

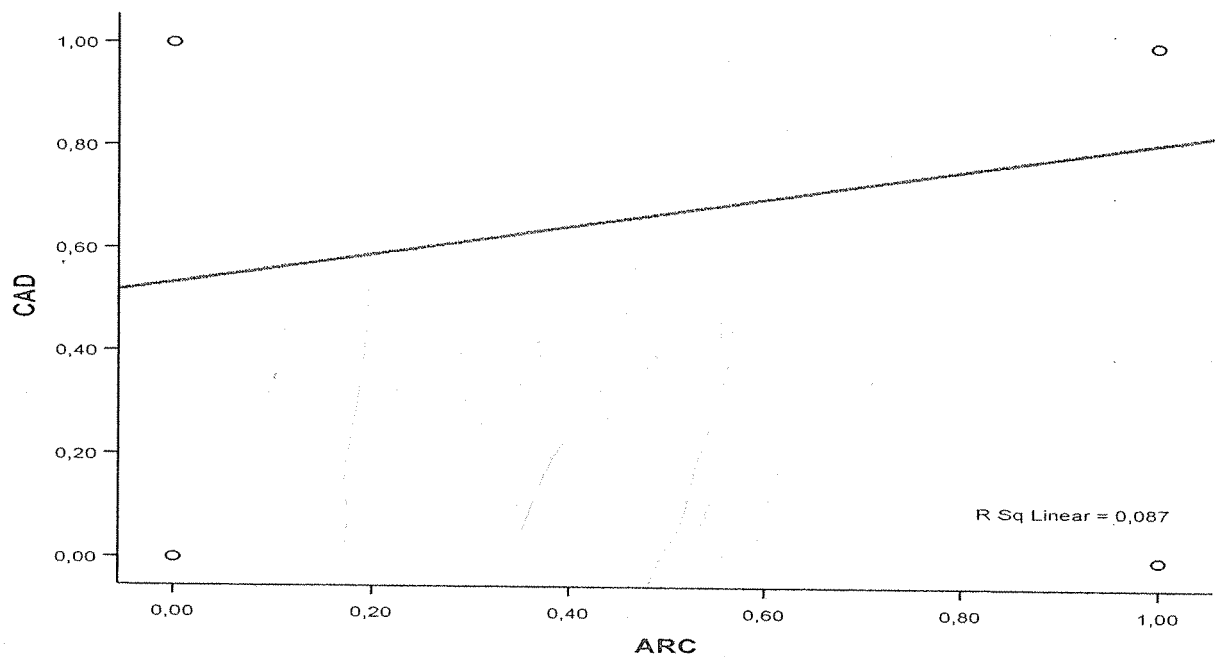
	Grupi me ARC (n=186)	Grupi pa ARC (n=107)	Vlera e P-se
Mosha	60,16 +/- 8,84	59,90 +/- 9,54	0.814
Gjinia (M/F)	136/50	91/16	0.012
Hipertensioni	130 (67,0%)	70 (59,3%)	0.106
Diabet Mellitus	55 (28,3%)	19 (16,1%)	0.041
Duhanpirja	84 (43,3%)	47 (39,8%)	0.315
Hiperkolesterolemia	63 (35,8%)	28 (26,9%)	0.080
Trashegimia	53 (30,6%)	24 (23,8%)	0.139
MAC	47 (22,8%)	3 (2,5%)	0.001
SAK obstruktive	167 (81,1%)	64 (53,3%)	0.001
Sëmundja karotide	36 (18,7%)	10 (8,5%)	0.009

Në grupin e studimit prej 186 pacientesh, 167 (81.1%) prej tyre rezultuan me SAK obstruktive nga koronarografia, kurse në grupin e kontrollit, vetëm 64 (53.3%) prej 107 pacientësh u diagnostikuan si të tillë. Përmes koeficientit të korrelacionit të Kendal's,

u pa së kishte një lidhje statistikisht të rëndësishme mes prezencës së ARC dhe pranisë së SAK. Pra, nisur nga këto të dhëna, rezultoi që grupi me ARC pati një incidencë më të lartë të pranisë së SAK-se obstruktive së sa grupi pa ARC (81.1% versus 53.3%, me $p=0.001$). (shih grafikun nr.1)

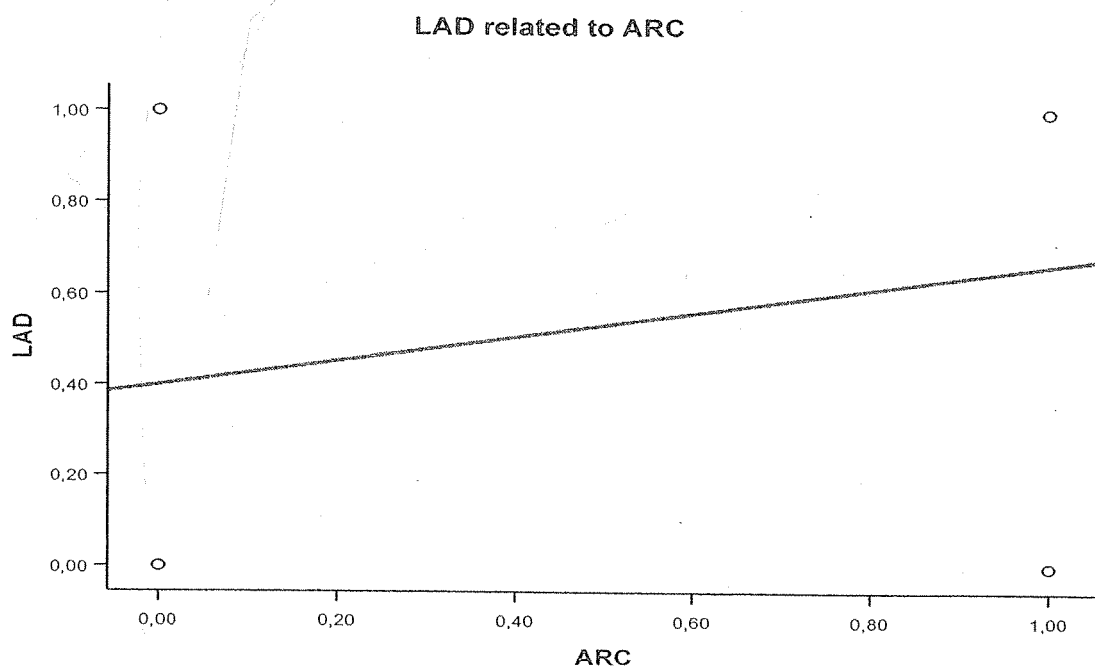


Grafiku nr.1 Prevalenca e SAK obstruktiv tek pacientët me dhe pa ARC



Grafiku nr.2 Korrelacioni mes SAK dhe ARC

Gjithashtu në grupin ku ishte e pranishme ARC, u vu re një incidencë më e lartë e SAK 3-vazale dhe e prekjes së arteries deshendente anteriore të majtë (left anterior descending artery, (LAD) me $r = 0,258$ dhe $p = 0,001$. (shih grafikun nr.3)



Grafiku nr.3 Korrelacioni mes sëmundjes së LAD dhe ARC

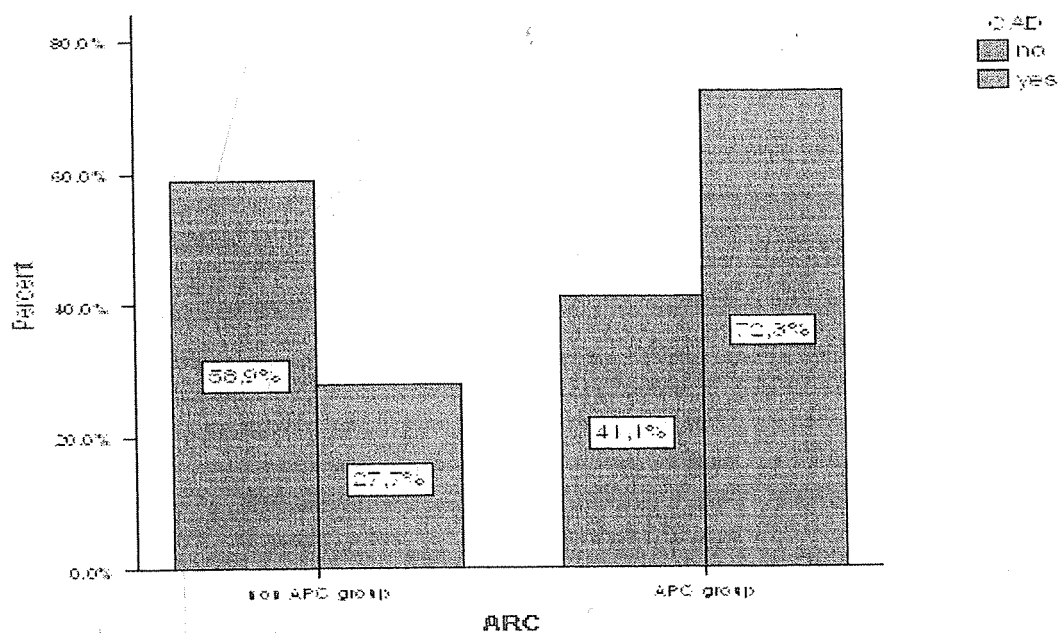
Kur kohorti u nda sipas prezences se SAK (grupi me SAK dhe grupi pa SAK), u gjet qe 206 paciente kishin SAK obstruktiv dhe 87 nuk kishin, sipas rezultatit te koronarografise. Ne grupin me SAK, 167 paciente paten evidence te ARC-se ne ekokardiografi,

krahasuar me 39 paciente me ARC ne grupin pa SAK (72.3% versus 41.1%, $p=0.001$, shig grafikun 4).

Kalcifikimi i unazes mitrale, Semundja e arterieve karotide, diabeti, duhani dhe hiperkolesterolemia u gjeten sinjifikativisht me prevalente ne grupin me SAK (shih tabelen 2)

Tabela nr.2 Karakteristikat bazale te pacienteve me dhe pa SAK obstruktiv

	Grupi me SAK (n=206)	Grupi pa SAK (n=87)	Vlera e P-se
Mosha	60,25 +/- 8,84	59,63 +/- 9,69	0,591
Gjinia (M/F)	157/49	70/17	0,263
ARC	167 (72,3%)	39 (41,1%)	0,001
MAC	43 (18,6%)	7 (7,4%)	0,006
Hipertension	144 (66,1%)	56 (56,9%)	0,167
Semundja karotide	40 (18,3%)	6 (6,5%)	0,004
Diabet mellitus	64 (29,4%)	10 (10,6%)	0,002
Duhanpirja	108 (49,5%)	23 (24,5%)	0,001
Hiperkolesterolemia	70 (35,2%)	21 (25,9%)	0,086
Hereditet	57 (28,9%)	20 (26,0%)	0,370



Grafiku nr.4 Prevalenca e ARC ne pacientet me dhe pa SAK te rendesishme

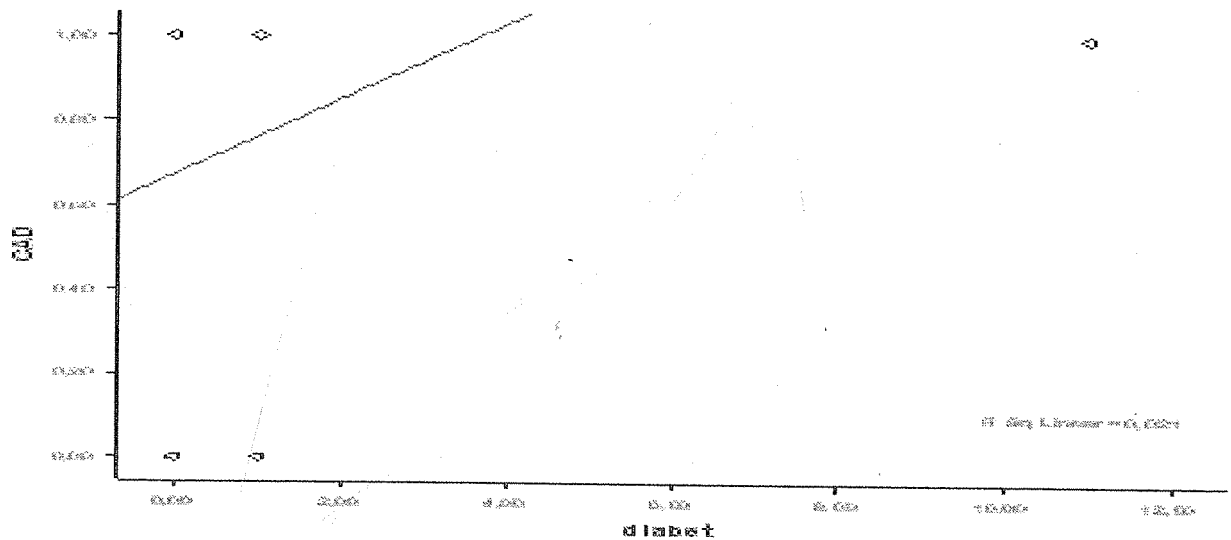
Përmes analizës së regresionit logjistik binary u pa që kishte një lidhje të fortë dhe statistikisht sinjifikante mes kalcifikimit të rrënjës aortale (ARC) dhe pranisë së SAK obstruktiv (OD=3.302, CI95%=1.772-6.532, $p=0.001$).

Pra, pacientët me prezence të ARC-se rezultuan së kishin një rrezik pothuaj 4 herë më të lartë për të pasur SAK, në krahasim me ato që nuk kishin ARC. (shih tabelën nr.3)

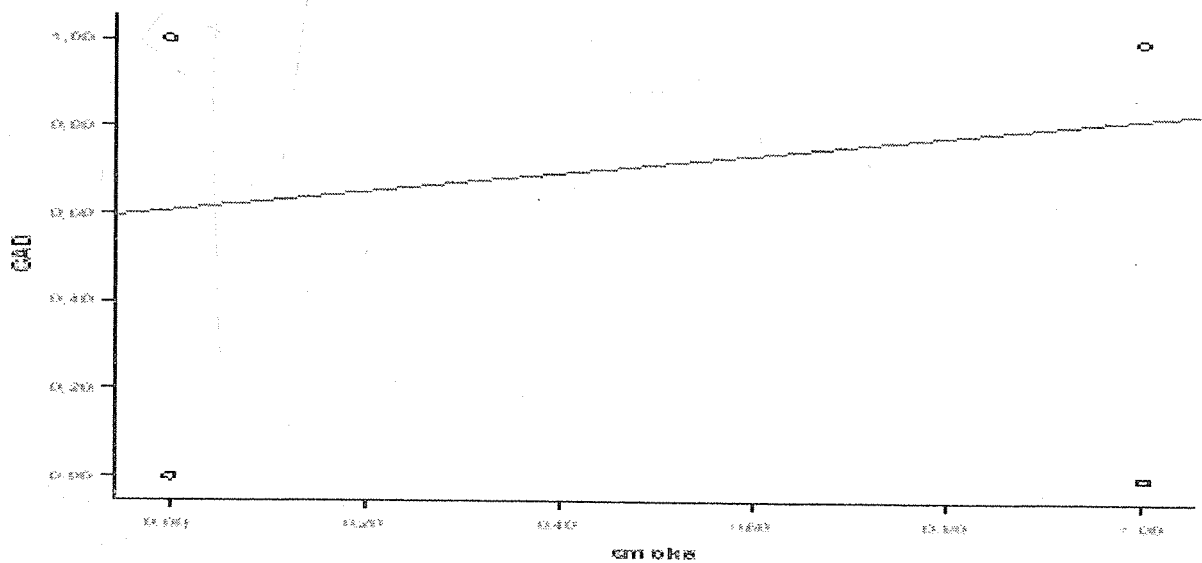
Tabela nr.3. Tabela e Regresionit Logjistik

	p-value	OD	CI 95%	
Gender	,796	1,108	,510	2,410
MAC	,681	1,230	,459	3,293
ARC	,001	3,402	1,772	6,532
Diabetis	,003	3,794	1,586	9,075
Smoke	,001	4,882	2,467	9,664
kolesterol	,309	1,564	,661	3,698
heredity	,439	,757	,373	1,533

Nga analiza multivariate, u identifikuan gjithashtu duhanpirja dhe diabeti si prediktorë të tjerë të pavarur për praninë e SAK, respektivisht (OD=4.882, CI95%=2.467-9.664, p=0.001 dhe OD=3.794, CI95%=1.568-9.075, p=0.003). (shih grafikun nr.5 dhe nr.6)



Grafiku nr.5 Lidhja e SAK me diabetin



Grafiku nr.6 Lidhja e SAK me duhanpirjen

Pra në studimin tonë, prezenca e kalcifikimit të rrënjës aortale (ARC), diabetit dhe duhanpirjes rezultuan si parakallzuesit më të mirë për praninë e Sëmundjes së Arterieve Koronare (SAK). Sensitiviteti i ARC për të diagnostikuar SAK u gjet rreth 72%, specificiteti 60%, vlera prediktive pozitive 81%, dhe vlera prediktive negative 50%.

Diskutim

Në studimin tonë, ne gjetëm një korrelim mjaft sinjifikant mes prezencës së kalcifikimit të rrënjës aortale dhe pranisë së Sëmundjes së Arterieve Koronare (SAK). Kjo mbështet hipotezën tonë që kalcifikimi i rrënjës aortale është një manifestim i një procesi aterosklerotik sistemik, pra i aterosklerozës së gjeneralizuar.

Nga studime histologjike dhe imunohistokimike, ARC është konsideruar si një proces "atherosclerosis like", i cili përfshin depozitimin e lipideve, infiltrimin e makrofageve dhe qelizave T (23). Ky proces patologjik, i cili ndodh njëkohësisht si në arteriet koronare epikardiale, ashtu edhe në rrënjën apo valvulën e aortës, mund të identifikohet lehtësisht tek kjo e fundit, nëpërmjet ekokardiografisë.

Kështu që prezenca e ARC mund të na shërbeje si një dritare për SAK dhe paralajmëruese e ngjarjeve kardio-vaskulare në të ardhmen(3).

Edhe studime të tjera klinike kanë treguar se prezenca e depozitave kalcike në valvulën aortale apo unazën mitrale, tek pacientët me moshë >65 vjeç, shoqërohej me një rritje pothuaj prej 50% të rrezikut për vdekje dhe infarkt miokardi edhe pas axhustimit për moshë, gjini, SAK të njohur dhe faktorë të tjerë klinikë (1,12).

Arsyeja pse skleroza e aortës shoqërohet me rritje të ngjarjeve kardio-vaskulare është e panjohur, por mund të shpjegohet duke pasur parasysh që skleroza aortale është një shfaqje objektive e të gjitha formave të sëmundjes kardiovaskulare, veçanërisht asaj koronare (SAK), sepse skleroza e aortës dhe SAK ndajnë gjithashtu të njëjtët faktorë rreziku (7).

Disa autorë të tjerë kanë përdorur koronarografinë për të vërtetuar lidhjen sinjifikante që ekzistonte mes kalcifikimeve multiple kardiake dhe SAK (2,5).

Por një asosacion i tillë për kalcifikimin e rrënjës aortale nuk dimë të jetë studiuar më parë.

Per shembull, Tolstrup me bp. gjeti një prevalencë të ARC prej 48% në një popullatë të përbërë vetëm prej meshkujsh, me moshë >50 vjeç dhe një korrelacion shumë të fortë të saj me sëmundjen koronare klinikisht të njohur (6). Përfundime të ngjashme dolën edhe nga studimi ynë në një popullatë

shqiptarësh, por duke përdorur evidentimin e SAK nëpërmjet koronarografisë.

Fakti që popullata jonë e studimit kishte një moshë relativisht të re (60.07 ± 9.03 vite) të bën të arsyetosh që kalcifikimet e gjetura në rrënjën aortale nuk mund të shpjegohen me një proces degenerativ siç ndodh tek të moshuarit. Lidhja e fortë e gjetur mes ARC dhe SAK së rëndësishme, edhe në pacientë më të rinj së 60 vjeç të sugjeron se prezenca ekokardiografike e ARC nuk është tashmë një gjetje thjesht beninje por duhet konsideruar si një epifenomen i aterosklerozës së gjeneralizuar.

Shumë investigatorë kanë studiuar edhe faktorët e rrezikut koronar dhe shoqërimin e tyre me kalcifikimet kardiake multiple, qoftë aortale, qoftë mitrale. Moshë, seksi, hipertensioni, hiperkolesterolemia, diabeti, indeksi i masës i ulur, duhanpirja veç e veç ose të marra së bashku, kanë treguar se mund të shoqërohen me sklero-kalcifikimet aortale dhe kjo lidhje e tyre varion sipas studimeve.(12, 13, 17,20)

Aronow dhe bp. gjeti një shoqërim mes kalcifikimit aortal dhe HTA, diabetit, hiperkolesterolemisë(12). Në Helsinki Aging Study, HTA, moshë dhe indeksi i masës i ulur ishin të lidhur fuqimisht me prezencën e sklero-kalcifikimeve aortale. Por në shumicën e studimeve kanë qenë veçanërisht moshë dhe hipertensioni që kanë treguar një shoqërim të rëndësishëm me kalcifikimet e lartpërmendura (13,17,20).

Ndërsa në studimin tonë pati një incidencë më të lartë të gjinisë mashkull dhe diabetit në grupin me kalcifikime të rrënjës aortale. Prezenca e ARC u shoqërua gjithashtu edhe me një incidencë më të lartë të kalcifikimit të unazës mitrale (MAC) dhe sëmundjes së arterieve karotide (6,13). Sinjifikanca klinike e këtyre kalcifikimeve në popullata me moshë relativisht të re nuk është studiuar më përpara.

Nga studimi ynë, ARC rezultoi një parakallzues ekokardiografik i pavarur për një SAK të rëndësishme. Pacientët me ARC kishin pothuaj katër herë më shumë rrezik për të pasur SAK obstruktiv, ne krahasim me ato pa evidence të ARC-se në ekokardiografi.

Kalcifikimi i rrenjes aortale (ARC), u gjet gjithashtu të ishte një nga tre parakallzuesit e pavarur për një SAK të rëndësishme, pas diabetit dhe duhanpirjes. Nisur nga kjo, mund të themi se meqenëse ARC dhe SAK duket të kenë të njëjtën bazë etiologjike, të quajtur ateroskleroze, ato janë shprehje e të gjithë faktorëve të rrezikut aterosklerotik të marra së bashku, të tillë si diabeti, hipertensioni dhe duhanpirja.

Vlera prediktive pozitive mjaft e lartë e ARC sugjeron që prania e saj në ekokardiogramë mund të shërbejë si një paralajmërues dhe së bashku me faktorët e tjerë të njohur të rrezikut koronar mund të na japë një informacion të vlefshëm lidhur me prezencën e një SAK të rëndësishëm tek pacientët e dyshuar (4,5).

Kufizimet

Një nga kufizimet kryesore ishte se subjektet e kontrollit në studimin tonë janë pjesë e grupit të pacientëve të referuar për koronarografi dhe mund të mos përfaqësojnë një popullatë me të vërtetë normale. Gjithashtu, specifikiteti i ekokardiografisë transtorakale për deduktimin e kalcifikimit të rrënjës aortale nuk është perfekt, ndoshta përdorimi i ekokardiografisë transezofageale do ta rriste këtë specifikitet.

Perfundime

Prezenca e kalcifikimit të rrënjës aortale (ARC) indikon një proces vaskular aterosklerotik sistemik. Procesi patologjik që ndodh në arteriet koronare mund të identifikohet lehtësisht edhe në rrenjen aortale, kjo e fundit duke shërbyer si një dritare për aterosklerozën koronare. t, dhe sëmundja obstruktive e arterieve koronare (SAK) janë të lidhura sinjifikativisht me njëra-tjetrën, edhe në një popullatë shqiptare me moshe relativisht të re.

Ekokardiografia transtorakale është një metodë e thjeshtë dhe jo invazive që shërben për të zbuluar prezencën e ARC-se. Gjetja e saj mund të parakallzojë një SAK të rëndësishme edhe në popullata me moshe relativisht të re, sic ishte popullata jone e studimit. Pra, duke përdorur ARC si një markues, ne mund të përcaktojmë një nëngrup pacientësh me prevalencë të lartë për SAK të rëndësishme.

BIBLIOGRAFIA

1. **Catherine M Otto, Bonnie K and al;** Association of aortic valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly; *N Eng J Med*.1999;341:142-147 3.
2. **S-Y HSU, I-C HSIEH, and al;** Aortic valve sclerosis is an echocardiographic indikator of significant coronary disease in patients undergoing diagnostic coronary angiography; *Int J prac*, january 2005, 59,1,72-77
3. **Adler Y, Zabarski RS and al;** Association between mitral annulus calcification and karotid atherosclerosis disease. *Stroke* 29;1833-1837,1998
4. **Luca Conte and al;** Aortic valve sclerosis: a marker of significant obstrutive coronary artery disease in patients with chest pain? *J Am Society of Echocardiography*, 2007;20:703-708
5. **Adnan Abaci and al.;** Association of cardiovascular calcification and coronary artery disease; *Kardiyol Dern Ars* 2004; 32:364-370
6. **Kirsten Tolstrup and al;** Aortic Valve Sclerosis, Mitral Annular Calcium, and Aortic Root Sclerosis as markers of atherosclerosis in men; *Am J Cardiol* 2002; 89:1030-1034
7. **Karsten Pohle and al;** Progression of aortit valve calcification, association with coronary atherosclerosis and cardiovascular risc factors; *Circulation*, 2001;104:1927-1932
8. **Teerlink JR, Newman TB, Schiller NB, Foster E;** Aortic sclerosis, as well as aortic stenosis, is a significant predictor of mortality. *Circulation* 1997;96;(suppl I):I-82
9. **Shu-Jian Sui, man-Yi Ren, FU-YU XU, Yun Zhang.** A high association of aortic valve sclerosis detected by transthoracic echocardiography with coronary arteriosclerosis. *Cardiology* 2007; 108:322-330
10. **Esmeray Acaturk, Abdi Bozkurt, Murat Cayli, and Mesut Demir.** Mitral annular calcification and aortic valve calcification may help in predicting significant coronary artery disease. *Angiology* 54:561-567, 2003.
11. **Yogendra Prasad, and Narendra c Bhalodkar.** Aortic sclerosis –A marker of Coronary

- Atherosclerosis. Clin. Cardiol. 27, 671-673 (2004)
12. **Aronow WS, Ahn C, Shirani J. Kronzon I:** Comparison of frequency of new coronary events in older subjects with and without valvular aortic sclerosis. Am J Cardiol 1999; 83:599-600
13. **Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, et al:** Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. J Am Coll Cardiol 1997;29:630-4
14. **Eue-Keun Choi, Sang Il Choi, Juan J. Riviera and al.** Coronary computed tomography angiography as a screening tool for the detection of occult coronary artery disease in asymptomatic individuals. Journal of Am Coll of Cardiol; Vol 52, no 5, 2008
15. **Elif Eroglu, Fatih Bayrak, Gokmen Gemici and al.** Dusuk ve orta riskli asemptomatik kadınlarda koroner arter hastalığı prevalansının çok kesitli bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilmesi. Turk kardiyol Dern Ars 2008;36:439-445
16. **Kevin M. Johnson, David A. Dowe, James A. Brink.** Traditional clinical risk assessment tools do not accurately predict coronary atherosclerotic plaque burden : a CT angiography study. Cardiopulmonary imaging, AJR: 192, january 2009
17. **Agmon Y, Khandheria BK, Meissner I, et al.** Independent association of high blood pressure and aortic atherosclerosis; a population-based study. Circulation 200;102:2087-93
18. **Sameer Shrivastava, Vinayak Agrawal, Ravi R Kasliwal, Dhanraj R Jangid et al.** coronary calcium and Coronary Artery Disease: An Indian perspective. Indian Heart J; 55;344-348
19. **Hideya Yamamoto, David Shavelle, Junichiro Takasu et al.** Valvular and thoracic aortic calcium as a marker of the extent and severity of angiographic coronar artery disease. Am Hear J, July 2003; 154-159
20. **Aronow WS, Schwartz KS, Koenigsberg M.** Correlation of serum lipids, calcium, and phosphorus, diabetes mellitus and history of systemic hypertension with presence or absence of calcified or thickened aortic cusps or root in elderly patients. Am J Cardiol. 1987;998-999
21. **Yoram Agmon, Bijoy K. Khandheria, Irene Meissner et al.** Aortic Valve sclerosis and aortic atherosclerosis: different manifestation of the same disease? J of the Am Coll of Cardiol. Vol.38,no 3,2001
22. **Doo-Soo Jeon, Shaul Atar, Andrea V.Brasch et al.** Association of mitral annulus calcification, aortic valve sclerosis and aortic root calcification with anormal myocardial perfusion singlephoton emission tomography in subjects age<65 years old. J of the Am Coll of Cardiol. Vol 38, No 7,2001
23. **O'Brien KD, Reichenbach DD, Marcinoa SM et al:** Apolipoprotein B, (a) and E accumulate in the morphologically early lesions of degenerative valvular aortic stenosis. Arterioscler Thromb Vasc biol 1996;16:523-32