

Độ dày, vôi hóa van động mạch chủ với mức độ tổn thương động mạch vành ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh

Bùi Trần Thành Sơn, Tạ Mạnh Cường

Bộ môn Tim mạch, Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Trần Thành Sơn

TÓM TẮT

Dày vôi hóa van động mạch chủ (DVHVĐMC) là tổn thương dày, có hoặc không kèm theo vôi hóa các lá van động mạch chủ mà không ảnh hưởng đến chuyển động của các lá van và huyết động qua van. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu xác định liên quan giữa độ dày, vôi hóa van động mạch chủ với mức độ tổn thương động mạch vành theo thang điểm SYNTAX khi chụp động mạch vành qua da ở những bệnh nhân NMCT cấp không ST chênh. 54 bệnh nhân được tuyển chọn vào nghiên cứu trong đó 68,5% là nam và 31,5% là nữ. Tuổi trung bình là $71 \pm 10,8$. So với nhóm không có DVHVĐMC, bệnh nhân NMCT không ST chênh có DVHVĐMC có độ tuổi trung bình cao hơn, nồng độ Troponin T mẫu 1 và GOT huyết thanh cao hơn, chức năng tâm thu thất trái giảm hơn, điểm SYNTAX cao hơn. Điểm SYNTAX có mối tương quan tuyến tính thuận với tổng độ dày các lá van ĐMC với mỗi 1 mm tăng lên, điểm SYNTAX tăng 2,55. Trong số những trường hợp DVHVĐMC, những bệnh nhân có tổn thương dày, vôi hoá van ĐMC nặng thường bị tổn thương nhiều nhánh động mạch vành hơn so với những bệnh nhân dày, vôi hoá nhẹ.

Từ khoá: dày van động mạch chủ, vôi hoá van động mạch chủ, SYNTAX, nhồi máu cơ tim không ST chênh.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Dày vôi hóa van động mạch chủ (DVHVĐMC) là tổn thương dày, có hoặc không kèm theo vôi hóa các lá van động mạch chủ mà không ảnh hưởng đến chuyển động của các lá van và huyết động qua van. DVHVĐMC thường không có triệu chứng và ảnh hưởng tới khoảng một phần tư cá thể có độ tuổi ≥ 65 ¹. DVHVĐMC là một yếu tố dự đoán độc lập của BĐMV.

Trong tiếp cận xử trí hội chứng vành cấp không có ST chênh lên, việc xác định những bệnh nhân có thể hưởng lợi từ các nghiệm pháp thăm dò xâm lấn đóng vai trò vô cùng quan trọng. Việc phân tầng nguy cơ được dựa trên triệu chứng lâm sàng, tiền sử, sự thay đổi men tim và điện tâm đồ, và có hay không giảm vận động vùng trên siêu âm tim. Ngoài các biến số truyền thống, tổn thương dày và vôi hoá van có thể giúp phân tầng lại những bệnh nhân đau ngực trước đây được xếp vào nhóm nguy cơ thấp có thể hưởng lợi từ việc chụp động mạch vành qua da sớm.

Tại Việt Nam, chưa có công trình nào nghiên cứu về vấn đề này, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu xác định liên quan giữa độ dày, vôi hóa van động mạch chủ với mức độ tổn thương động mạch vành theo thang điểm SYNTAX khi chụp động mạch vành qua da ở những bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh.

ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Những bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu cơ tim không ST chênh theo tiêu chuẩn của Hội Tim mạch học Châu Âu được chụp và can thiệp động mạch vành qua da thì đầu tại Viện Tim mạch Việt Nam từ tháng 8/2020 đến tháng 5/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ

Những bệnh nhân nhồi máu cơ tim không ST chênh được chụp và can thiệp động mạch vành qua da thì đầu sau khi đã loại trừ các bệnh nhân có hẹp van động mạch chủ (vận tốc tối đa qua van động mạch chủ $>2.5\text{m/s}$)², sốc tim, suy tim cấp, rối loạn nhịp tim, các bệnh lý tim cấu trúc khác bao gồm cả bệnh van tim do thấp, các trường hợp có hình ảnh siêu âm tim và/hoặc chụp động mạch vành không đạt yêu cầu về chất lượng.

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả, cắt ngang.

Thu thập số liệu

Tất cả bệnh nhân nghiên cứu được hỏi bệnh, khám lâm sàng, làm điện tâm đồ 12 chuyển đạo, xét nghiệm máu, thăm dò siêu âm tim, chấm điểm SYNTAX Score I trên phim chụp động mạch vành theo mẫu bệnh án thống nhất. Độ dày lá vành phải và lá không vành được đo tại mặt cắt trực dài cạnh ức trái. Vôi hoá van được đánh giá trên mặt cắt trực ngắn và trực dài cạnh ức trái qua van động mạch chủ. DVHVĐMC được định nghĩa bởi các ổ tăng âm và dày các lá van động mạch chủ mà không kèm theo hạn chế vận động các lá van và với vận tốc qua van động mạch chủ $<2.5\text{ m/s}^2$. Tổn thương dày van ĐMC được chia làm 4 mức độ³: bình thường ($\leq 2\text{ mm}$), nhẹ (2 - 4 mm), vừa (4 - 6 mm), nặng ($> 6\text{ mm}$). Tổn thương vôi hóa van ĐMC được chia làm 5 mức độ⁴: không vôi hóa, tối thiểu (dạng đốm), nhẹ (nốt ở 1 lá van), vừa (≥ 2 nốt ảnh hưởng đến ≥ 2 lá van), nặng (lan tỏa ảnh hưởng đến cả 3 lá van).

DVHVĐMC được chia làm 4 mức độ⁵: bình thường (không có DVHVĐMC), nhẹ (không vôi hoá hoặc vôi hoá tối thiểu, hoặc dày nhẹ 1 lá van), vừa (vôi hoá nhẹ, hoặc dày nhẹ 2 lá van, hoặc dày vừa-nặng 1 lá van), nặng (vôi hóa vừa - nặng, hoặc dày vừa - nặng 2 lá van, hoặc dày cả 3 lá van). Đối tượng nghiên cứu được chia thành hai nhóm chính là Nhóm I: bệnh nhân có van ĐMC bình thường (DVHVĐMC van ĐMC bình thường hoặc dày, vôi hoá nhẹ), Nhóm II: bệnh nhân có DVHVĐMC (dày, vôi hoá van động mạch chủ vừa đến nặng). Nhóm II được chia làm hai dưới nhóm Nhóm IIa (dày, vôi hoá vừa) và Nhóm IIb (dày, vôi hoá nặng). Dựa trên kết quả chụp mạch vành chấm điểm theo thang điểm SYNTAX, chúng tôi chia ra làm 3 nhóm⁶: SYNTAX 1 (từ 0 đến 22 điểm), SYNTAX 2 (từ 23 đến 32 điểm), SYNTAX 3 (từ 33 điểm trở lên).

Xử lý số liệu

Số liệu được nhập vào phần mềm Microsoft Excel và xử lý bằng phần mềm R.

Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua bởi hội đồng đề cương và đạo đức nghiên cứu. Kết quả phục vụ cho mục đích khoa học, nhằm bảo vệ nâng cao sức khỏe cho bệnh nhân.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong số 54 bệnh nhân được tuyển chọn vào nghiên cứu, có 37 (68,5%) nam và 17 (31,5%) nữ. Tuổi trung bình là $71 \pm 10,8$ (44 - 91 tuổi). 41 bệnh nhân bị tăng huyết áp (75,9%), 15 bệnh nhân bị đái tháo đường (27,7%), 12 bệnh nhân có cholesterol máu $\geq 4,9$ (22,22%). Giá trị trung vị của độ dày lá vành phải là 2,73 mm (1,32 - 6,21 mm), lá vành trái/không vành 2,99 mm (1,20 - 5,35 mm), tổng độ dày các lá van động mạch chủ 5,92 mm (2,94 - 10,53 mm). Điểm SYNTAX trung vị là 21 (2 - 55). Có 19 bệnh nhân không nhóm I), 35 bệnh nhân nhóm II.

Tuổi của những bệnh nhân thuộc nhóm II cao

hơn tuổi những bệnh nhân thuộc nhóm I, các yếu tố nguy cơ tim mạch khác không có sự khác biệt. Bảng 1 trình bày chi tiết những kết quả này.

Bảng 1. So sánh một số đặc điểm lâm sàng giữa nhóm I và nhóm II

Đặc điểm	Nhóm I (n=19)	Nhóm II (n=35)	Giá trị p
Tuổi (năm)	67,00 ± 8,81	73,17 ± 11,27	0,027
Giới (nam)	12 (63,2)	25 (71,4)	0,532
BMI	22,90 ± 2,84	22,48 ± 2,34	0,724
Tăng huyết áp	13 (68,4)	28 (80,0)	0,342
Đái tháo đường	7 (36,8)	8 (22,9)	0,273

Những bệnh nhân nhóm II có nồng độ Troponin T mẫu 1 và GOT huyết thanh cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm I ($p < 0,05$). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm về các tiêu chí còn lại, trong đó có nồng độ glucose máu lúc nhập viện, nồng độ NT-proBNP, mức lọc cầu thận, bilan mỡ máu. Bảng 2 so sánh một số đặc điểm xét nghiệm giữa hai nhóm.

Bảng 2. So sánh một số đặc điểm xét nghiệm giữa nhóm I và nhóm II

Đặc điểm	Nhóm I (n=19)	Nhóm II (n=35)	Giá trị p
Nồng độ glucose máu (mmol/L)	6,77 ± 2,60	7,83 ± 4,35	0,418
hsTnT lúc vào viện (ng/mL)	520,50 ± 736,63	1332,17 ± 2284,06	0,038
hsTnT sau 1 giờ (ng/mL)	609,85 ± 830,72	1181,04 ± 1798,22	0,089
NT-proBNP (ng/L)	151,80	908,63 ± 1271,62	0,384
Mức lọc cầu thận (ml/phút/1,73m ²)	82,42 ± 43,81	68,85 ± 29,92	0,289
GOT (U/L)	59,21 ± 86,05	78,20 ± 88,45	0,033
GPT (U/L)	43,21 ± 52,60	41,14 ± 38,32	0,935
Cholesterol toàn phần (mmol/L)	4,38 ± 1,20	4,49 ± 1,15	0,969
LDL - (mmol/L)	2,21 ± 0,92	2,27 ± 0,81	0,934

Đường kính và thể tích thất trái cuối tâm trương, đường kính và thể tích thất trái cuối tâm thu của nhóm II cao hơn, trong khi EF biplane thấp hơn ($48,46 \pm 14,11$ so với $59,11 \pm 14,93$, $p < 0,05$). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các thông số thông số đánh giá chức năng thất phải và áp lực động mạch phổi giữa hai nhóm. Độ dày lá vành phải và lá vành trái/lá không vành của nhóm I lần lượt là $2,17 \pm 0,57$ mm và $2,23 \pm 0,82$ mm. Độ dày lá vành phải và lá vành trái/lá không vành của nhóm II lần lượt là $3,26 \pm 1,15$ mm và $3,38 \pm 0,95$ mm. Sự khác biệt về độ dày các lá vành giữa hai nhóm là có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3. So sánh một số đặc điểm siêu âm tim qua thành ngực giữa nhóm I và nhóm II

Đặc điểm	Nhóm I (n=19)	Nhóm II (n=35)	Giá trị p
EF Biplane (%)	59,11 ± 14,93	48,46 ± 14,11	0,013
Đường kính nhĩ trái (mm/m ²)	34,47 ± 4,17	36,94 ± 4,23	0,014
Đường kính thất trái cuối tâm trương (Dd) (mm)	45,21 ± 7,60	49,31 ± 6,43	0,019
Đường kính thất trái cuối tâm thu (Ds) (mm)	30,37 ± 8,98	35,66 ± 8,65	0,02
Thể tích thất trái cuối tâm trương (Vd) (mm ³)	98,21 ± 42,19	120,31 ± 36,69	0,018
Thể tích thất trái cuối tâm thu (Vs) (mm ³)	41,37 ± 34,25	59,37 ± 33,78	0,021
FAC	41 ± 2,26	41,2 ± 3,7	0,42
LVMI (g/m ²)	112,68 ± 26,08	120,84 ± 45,52	0,921
TAPSE (mm)	21,26 ± 2,86	20,37 ± 3,33	0,415
Áp lực động mạch phổi tâm thu (mmHg)	30,44 ± 14,07	32,51 ± 13,31	0,093
E/e'	8,73 (2,75)	10,65 (3,69)	0,094
Độ dày lá vành phải (mm)	2,17 ± 0,57	3,26 ± 1,15	0,001
Độ dày lá vành trái/lá không vành (mm)	2,23 ± 0,82	3,38 ± 0,95	<0,001

Điểm SYNTAX liên quan có ý nghĩa với phân độ dày lá vành phải (p=0,007) (Bảng 4). Liên quan giữa điểm SYNTAX và phân độ dày lá vành trái/không vành và phân độ vôi hóa van (p lần lượt 0,105 và 0,086) (Bảng 5 và Bảng 6). Tuy nhiên, nhóm SYNTAX 2/3 có xu hướng vôi hóa van nặng hơn.

Bảng 4. Liên quan giữa mức độ dày lá vành phải với các nhóm điểm SYNTAX

Mức độ dày lá vành phải	SYNTAX 1		SYNTAX 2/3		Tổng		P (Fisher's exact test)
	n	%	n	%	n	%	
Bình thường	14	43,75	3	13,64	17	31,48	0,007
Nhẹ	15	46,88	9	40,91	24	44,81	
Vừa	3	9,38	9	40,91	12	22,22	
Nặng	0	0,0	1	4,55	1	1,85	
Tổng	32	100,0	22	100,0	54	100,0	

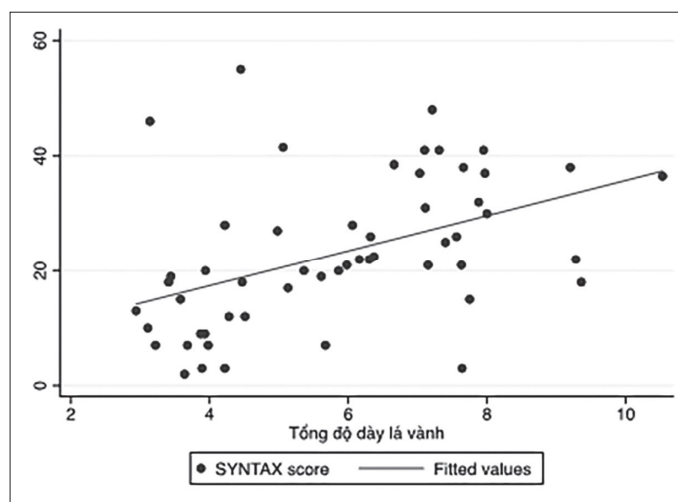
Bảng 5. Liên quan giữa mức độ dày lá vành trái với các nhóm điểm SYNTAX

Mức độ dày lá vành trái	SYNTAX 1		SYNTAX 2/3		Tổng		P (Fisher's exact test)
	n	%	n	%	n	%	
Bình thường	11	34,38	2	9,09	13	24,07	0,105
Nhẹ	16	50,0	15	68,18	31	57,41	
Vừa	5	15,62	5	22,73	10	18,52	
Nặng	0	0,0	0	0	0	0	
Tổng	32	100,0	22	100,0	54	100,0	

Bảng 6. Liên quan giữa mức độ dày với hoá van với các nhóm điểm SYNTAX

Mức độ dày với hoá van	SYNTAX 1		SYNTAX 2/3		Tổng		P (Fisher's exact test)
	n	%	n	%	n	%	
Bình thường	5	15,62	1	4,55	6	11,11	0,153
Nhẹ	7	21,88	1	4,55	8	14,81	
Vừa	11	34,38	10	45,45	21	38,89	
Nặng	9	28,12	10	45,45	19	35,19	
Tổng	32	100,0	22	100,0	54	100,0	

Tồn tại mối tương quan tuyến tính ($p=0,001$) với $R^2=0,206$ khi tiến hành hồi quy điểm SYNTAX theo tổng độ dày các lá van. Chỉ có tổng độ dày van ĐMC và đường kính nhĩ trái đóng góp đáng kể vào mô hình hồi quy tuyến tính đa biến điểm SYNTAX. Với mỗi 1 mm tổng độ dày van và đường kính nhĩ trái tăng lên, điểm SYNTAX tăng lên lần lượt 2,55 và 1,239 điểm ($p=0,009$).



Hình 1. Đường hồi quy tuyến tính điểm SYNTAX theo tổng độ dày các lá van

Bảng 7. Kết quả phân tích hồi quy tuyến tính đa biến đánh giá mối tương quan giữa điểm SYNTAX và một số yếu tố liên quan

S1	Coef	SE	t-value	p-value	95% CI		Sig
Tổng độ dày van ĐMC	2,55	0,925	2,76	0,009	0,673	4,427	***
Vs	-0,037	0,121	-0,31	0,761	-0,283	0,209	
EFBP	-0,212	0,26	-0,81	0,421	-0,74	0,316	
ĐK nhĩ trái	1,239	0,45	2,75	0,009	0,326	2,153	***
GPT	-0,029	0,044	-0,65	0,517	-0,118	0,061	
Constant	-9,435	34,07	-0,28	0,783	-78,531	59,662	
*** p<0,01; ** p<0,05, * p<0,1							

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, những bệnh nhân nhồi máu cơ tim không ST chênh có DVHVĐMC có tuổi cao hơn ($p = 0,027$) nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa về giới, tiền sử tăng huyết áp, đái tháo đường, hút thuốc lá giữa hai nhóm. Tuy nhiên tỷ lệ nam giới, tăng huyết áp, và hút thuốc lá trong nhóm có DVHVĐMC cao hơn. Kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Khilla và Ibrahim về tuổi, tuy nhiên trong nghiên cứu của Khilla nhóm DVHVĐMC có tỷ lệ tăng huyết áp, đái tháo đường cao hơn đáng kể ($p < 0,001$)^{7,8}. Dù vậy, các kết quả đều cho thấy một xu hướng chung là DVHVĐMC liên quan đến các yếu tố nguy cơ tim mạch kinh điển, có thể do một vài con đường chung trong cơ chế bệnh sinh của xơ vữa động mạch vành và DVHVĐMC. Nồng độ troponin T trung bình lúc nhập viện ở nhóm DVHVĐMC là 1332,17 ng/L, cao hơn so với 520,50 ng/L ($p=0,038$). Nồng độ troponin T cao lúc nhập viện có liên quan với tổn thương nhiều thân động mạch vành⁹, thể hiện gánh nặng xơ vữa động mạch lớn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đường kính và thể tích thất trái cuối tâm trương, đường kính và thể tích thất trái cuối tâm thu của nhóm DVHVĐMC cao hơn, trong khi phân suất tống máu thấp hơn ($48,46 \pm 14,11\%$ so với $59,11 \pm$

$14,93\%$, $p<0,05$) so với nhóm không DVHVĐMC. Nghiên cứu của Sui và cộng sự cũng chỉ ra xu hướng có phân suất tống máu thấp hơn ở những bệnh nhân có DVHVĐMC ($64,4 \pm 13,1\%$ so với $67,3 \pm 9,3\%$, $p = 0,07$)¹⁰. Không có sự khác biệt về các thông số đánh giá chức năng thất phải và áp lực động mạch phổi giữa hai nhóm.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy DVHVĐMC liên quan đến tổn thương động mạch vành phức tạp. Độ dày lá vành phải cao có mối liên quan với tổn thương động mạch vành phức tạp cần can thiệp hoặc ưu tiên phẫu thuật (SYNTAX 2/3). Mặc dù các phân tích chưa chỉ ra mối liên quan giữa SYNTAX với mức độ dày lá vành trái/không vành, mức độ vôi hóa van, mức độ dày vôi hóa van, giá trị p ở rất gần 0,05. Khi sử dụng mô hình hồi quy logistic đa biến, chúng tôi cũng nhận thấy việc tăng mức độ dày lá vành phải làm tăng khả năng bệnh nhân có SYNTAX 2/3. Các phân tích đơn biến và đa biến và chỉ ra được mối tương quan tuyến tính giữa điểm SYNTAX và tổng độ dày các lá van. Phát hiện này của chúng tôi có thể giúp ích trong việc phát triển các mô hình tiên lượng mức độ phức tạp của tổn thương động mạch vành. Trong nghiên cứu của tác giả Ibrahim trên 100 bệnh nhân đái tháo đường, trong số các tiêu chí tuổi cao, giới nam, hút thuốc lá, tăng

huyết áp, phân suất tổng máu, và chỉ số dày và vôi hoá van động mạch chủ trung bình (AAVSSI), chỉ có tăng huyết áp và AAVSSI có giá trị dự báo điểm SYNTAX ≥ 20 ⁷. Thang điểm SYNTAX có bản chất là một mô hình dự đoán nguy cơ của bệnh nhân trải qua can thiệp động mạch vành qua da dựa trên các thông tin về giải phẫu động mạch vành. Gần đây, bằng cách tích hợp thêm các biến lâm sàng, thang điểm SYNTAX lâm sàng (clinical SYNTAX score, hay SYNTAX score II) được đưa ra. Các kết quả ban đầu cho thấy mô hình này có giá trị tiên lượng biến cố sau can thiệp động mạch vành qua da tốt hơn thang điểm SYNTAX truyền thống. Như vậy, có một xu hướng đưa các thông tin về lâm sàng, xét nghiệm, và siêu âm tim, vốn rất dễ thu thập và lặp lại, vào các mô hình tiên lượng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, mức độ DVHVĐMC có mối tương quan rất chặt chẽ với điểm SYNTAX của các bệnh nhân, vì thế trong tương lai cần có các nghiên cứu đánh giá việc đưa thông số này vào các mô hình dự báo biến cố để cải thiện tính phù hợp (fit) của mô hình.

Nghiên cứu của chúng tôi còn một số điểm hạn chế. Đây là nghiên cứu đơn trung tâm tại Viện Tim

mạch Quốc gia, tuyển cuối về chăm sóc Tim mạch ở miền Bắc Việt Nam. Vì thế bệnh nhân trong nghiên cứu có xu hướng có tổn thương động mạch vành phức tạp hơn Thời gian nghiên cứu tương đối ngắn và cỡ mẫu nghiên cứu nhỏ. Về phương pháp nghiên cứu, nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu cắt ngang, do đó việc xác lập mối quan hệ nhân quả giữa các biến số khó hơn.

KẾT LUẬN

So với nhóm không có DVHVĐMC, bệnh nhân nhồi máu cơ tim không ST chênh có DVHVĐMC có độ tuổi trung bình cao hơn, nồng độ Troponin T mẫu 1 và GOT huyết thanh cao hơn, chức năng tâm thu thất trái giảm hơn. Điểm SYNTAX của các bệnh nhân có DVHVĐMC cao hơn so với nhóm không DVHVĐMC. Điểm SYNTAX có mối tương quan tuyến tính thuận với tổng độ dày các lá van ĐMC với mỗi 1 mm tăng lên, điểm SYNTAX tăng 2,55. Trong số những bệnh nhân DVHVĐMC, những bệnh nhân có tổn thương dày, vôi hoá van ĐMC nặng thường bị tổn thương nhiều nhánh động mạch vành hơn so với những bệnh nhân dày, vôi hoá nhẹ.

ABSTRACT

Aortic sclerosis (AVS) is defined as thickening and calcification of the aortic valve leaflets without impairing leaflet excursion or causing a significant transvalvular pressure gradient. We conducted a study with the aim of establishing the relation between aortic valve sclerosis and the severity of coronary atherosclerotic lesions as assessed by the SYNTAX scoring system on invasive angiography among patients with non-ST-elevation myocardial infarction. 54 patients, of which 68,5% are male and 31,5% female, were enrolled in our study. Mean age was $71 \pm 10,8$ (44 – 91). AVS patients were older, having higher levels of TnT and GGT at admission, worse left ventricular function, and higher SYNTAX score. Linear regression analysis identified that SYNTAX score was significantly associated with total aortic cusps thickness. Every 1 mm increase in total aortic cusps thickness increase SYNTAX score by 2,55. Among AVS cases, patients having severe sclerosis were more likely to have multi-vessel coronary disease.

Keywords: aortic sclerosis, thickening, calcification, SYNTAX, NSTEMI.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. 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. doi:10.1056/NEJM199907153410302.
2. Topcu S, Aksu U, Kalkan K, et al. Aortic valve sclerosis is associated with the extent of coronary artery disease in stable coronary artery disease. *Turk J Med Sci*. 2017;47(2):614-620. doi:10.3906/sag-1601-19.
3. Tolstrup K, Crawford MH, Roldan CA. Morphologic characteristics of aortic valve sclerosis by transesophageal echocardiography: Importance for the prediction of coronary artery disease. *Cardiology*. 2002;98(3). doi:10.1159/000066314.
4. Schaefer BM, Lewin MB, Stout KK, et al. The bicuspid aortic valve: an integrated phenotypic classification of leaflet morphology and aortic root shape. *Heart*. 2008;94(12):1634-1638. doi:10.1136/hrt.2007.132092.
5. Chandra HR, Goldstein JA, Choudhary N, et al. Adverse outcome in aortic sclerosis is associated with coronary artery disease and inflammation. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(2):169-175. doi:10.1016/j.jacc.2003.08.036.
6. Safarian H, Alidoosti M, Shafiee A, Salarifar M, Poorhosseini H, Nematipour E. The SYNTAX Score Can Predict Major Adverse Cardiac Events Following Percutaneous Coronary Intervention. *Heart Views*. 2014;15(4):99-105. doi:10.4103/1995-705X.151081.
7. Ibrahim A, Elsaughier SM, Shamandy BE, Abdel-Galeel A. Aortic Valve Sclerosis Severity Index is a Predictor of Coronary Artery Disease Severity in Diabetic Patients with Ischemic Heart Disease. :7.
8. Relationship between Aortic Valve Sclerosis and the Severity of Coronary Artery Disease in Patients Undergoing Diagnostic Coronary Angiography. *JCCR*. 2018;11(1). doi:10.15406/jccr.2018.11.00367.
9. Cardoso MR, Silva Junior DG da, Ribeiro EA, Rocha Neto AM da. Correlation Between the Complexity of Coronary Lesions and High-Sensitivity Troponin Levels in Patients with Acute Coronary Syndrome. *International Journal of Cardiovascular Sciences*. Published online 2018. doi:10.5935/2359-4802.20180014
10. Sui SJ, Ren MY, Xu FY, Zhang Y. A high association of aortic valve sclerosis detected by transthoracic echocardiography with coronary arteriosclerosis. *Cardiology*. 2007;108(4). doi:10.1159/000099103.