

# بررسی شیوع ابتلا عروق کرونری در مبتلایان به بیماری دریچه‌ای آئورت قبل از عمل جراحی تعویض دریچه در بیمارستان گلستان اهواز از سال ۱۳۷۵ لغایت ۱۳۸۰

دکتر سید مسعود سیدیان<sup>\*</sup>، دکتر ناصر محمد هادی<sup>\*\*</sup>

خلاصه:

بیماری کرونر از علل شایع مرگ است که عوامل ایجاد کننده آن متعدد هستند ولی چهار عامل اصلی که منجر به آترواسکلروز عروق کرونر می‌شوند عبارتند از: فشار خون بالا، چربی خون بالا، استعمال دخانیات و دیابت. بیماری دریچه آئورت هم علل متعددی دارد ولی دو علت شایع آن درگیری روماتیسمال و دژنراتیو دریچه است. عوامل مولد آترواسکلروز کرونر در ایجاد و پیشرفت بیماری دریچه آئورت موثر هستند. بیماری مهم دریچه آئورت که نیازمند تعویض دریچه باشد، با مطالعه اکو کاردیوگرافی بخوبی تشخیص داده می‌شود ولی در مواردی که احتمال بیماری کرونری زیاد است، آنژیوگرافی کرونر قبل از عمل جراحی دریچه انجام می‌شود تا در صورت لزوم تعویض دریچه و پیوند عروق کرونر در یک عمل جراحی بصورت همزمان انجام شوند زیرا بیماری کرونر درمان نشده، عوارض عمل جراحی را بالا می‌برد. با توجه به اهمیت تشخیص دقیق بیماری کرونر قبل از عمل جراحی تعویض دریچه آئورت و با توجه به نتایج مختلف مطالعات گذشته، بررسی اخیر جهت تعیین شیوع بیماری کرونر و همچنین شناسایی عوامل پیشگویی کننده درگیری کرونر در بیماران دریچه‌ای آئورت انجام شده است. در این مطالعه گذشته‌نگر کلیه بیمارانی که از سال ۱۳۷۵ لغایت پایان ۱۳۸۰ در بیمارستان گلستان اهواز قبل از عمل جراحی تعویض دریچه آئورت مورد آنژیوگرافی کرونر قرار گرفته بودند، بررسی شدند. تعداد کل بیماران مورد مطالعه ۹۴ نفر بودند که تنها ۱۳ نفر مبتلا به بیماری کرونر بودند. ۵۸ نفر از آنان مرد و ۳۶ نفر زن بودند. براساس سن، بیماران به دو گروه تقسیم شدند: ۴۵ نفر از بیماران سن کمتر از ۴۵ سال داشتند و ۴۹ نفر نیز سن ۴۵ سال یا بالاتر داشتند. در هر دو گروه رابطه بیماری کرونر با فاکتورهای زمینه‌ساز آترواسکلروز و درد سینه بصورت جداگانه با روش Chi Square و Fisher Exact Test بررسی شد. با توجه به نتایج حاصله در گروه با سن کمتر از ۴۵ سال رابطه آماری معنی‌دار بین بیماری کرونر و ریسک فاکتورهای آترواسکلروز ( $P=0/0004$ ) و درد سینه ( $P=0/002$ ) وجود داشت ولی در گروه سنی ۴۵ سال یا بالاتر این ارتباط معنی‌دار نبود. نتیجه این مطالعه شیوع کمتر بیماری کرونر (۱۳/۸ درصد) در بیماران دریچه‌ای آئورت در مقایسه با آمارهای خارجی (حدود ۵۰ درصد) را نشان داده ولی نتایج مطالعات گذشته مبنی بر احتمال بالای ابتلای کرونری در بیماران دریچه‌ای آئورت که سن بالا، سابقه ریسک فاکتور آترواسکلروز و یا درد سینه دارند، را تایید می‌نماید.

واژه‌های کلیدی: دریچه آئورت، عروق کرونر، ریسک فاکتورهای کرونری، درد سینه

<sup>\*</sup>استادیار دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

<sup>\*\*</sup>دستیار بخش داخلی

## مقدمه:

بیماری کرونر یکی از شایعترین علل مرگ و میر در جوامع بشری می‌باشد که در مورد علت بروز آن چهار فاکتور زمینه‌ساز مهم (فشار خون بالا، چربی خون بالا، استعمال دخانیات و دیابت) شناسایی شده است. غیر از این ریسک فاکتورها، عوامل دیگری مثل سن بالا و جنس مذکر (در مقایسه با خانمها در دوران قبل از یائسگی) نیز در بروز این بیماری نقش دارند (۱).

بیماریهای دریچه آئورت هم در اثر علل مادرزادی یا اکتسابی ایجاد می‌شوند. علل اکتسابی بیماری دریچه‌ای آئورت متنوع هستند ولی تغییرات دژنراتیو دریچه در سن بالا و درگیری روماتیسمال دریچه دو عامل شایع قابل ذکر هستند. اختلال دژنراتیو دریچه در اثر وجود فاکتورهای زمینه‌ساز آترواسکلروز (فشار خون بالا، چربی خون بالا، استعمال دخانیات و دیابت) تشدید شده و می‌تواند منجر به بیماری مهم دریچه آئورت شود (۲).

با توجه به مطالب ذکر شده روشن گردید که بیماری دریچه آئورت و بیماری کرونر می‌توانند در مواردی در اثر یک عامل مشترک ایجاد شوند و لذا بروز همزمان هر دو بیماری دور از انتظار نمی‌باشد.

در بیماران مبتلا به بیماری دریچه آئورت که اندیکاسیون جراحی دریچه دارند، شدت و نوع درگیری دریچه و نیاز به جراحی قلب معمولاً بخوبی با بررسی اکوکاردیوگرافیک دریچه مشخص می‌شود (۳). ولی وقتی نیاز به جراحی دریچه اثبات شد، سلامت یا بیماری عروق کرونر باید قبل از

انجام جراحی قلب با آنژیوگرافی مشخص گردد، زیرا در صورتی که در بیمار دریچه‌ای، بیماری عروق کرونر بطور همزمان درمان نگردد، عوارض و مرگ و میر عمل جراحی دریچه افزایش می‌یابد (۴). شیوع بیماری کرونر و همچنین عوامل پیشگونی کننده درگیری کرونر در بیماران دریچه‌ای آئورت در مراکز و مطالعات مختلف به صورت متفاوت گزارش شده است.

در بعضی مطالعات شیوع درگیری کرونر در بیماران مبتلا به تنگی دریچه آئورت ۴۰ تا ۵۰ درصد ذکر شده و لذا توصیه شده که همه مردان بالای ۳۵ سال و زنان بالای ۴۵ سال قبل از عمل جراحی دریچه آئورت مورد بررسی کرونر قرار گیرند (۵).

در بررسی‌های جدیدتر هم شیوع بیماری کرونر در بیماران مبتلا به تنگی آئورت ۵۰ درصد بوده که توصیه شده همه افراد بالغ قبل از عمل جراحی دریچه آئورت مورد بررسی کرونری قرار گیرند.

در یک بررسی دیگر شیوع بیماری کرونر در بیماران مبتلا به تنگی آئورت ۲۰/۲ درصد بوده، در همین بررسی حساسیت سابقه آنژین صدری برای پیشگونی بیماری کرونری ۸۴/۲ درصد بوده است. ولی سرانجام نتیجه‌گیری شده که نبودن سابقه آنژین صدری در سن ۵۰ سال یا بالاتر برای رد کردن بیماری کرونری همراه، کافی نمی‌باشد (۶).

در مطالعه دیگری سن بالا و سابقه آنژین صدری دو عاملی بوده که بیشتر پیشگونی کننده درگیری کرونر در بیماران دریچه‌ای می‌باشند، ولی نوع درگیری دریچه در این مورد تأثیری نداشته است (۷).

بیمارانی که علاوه بر درگیری آنورت، درگیری مهم سایر دریچه‌های قلب را نیز داشتند از مطالعه حذف گردیدند. تعداد کل بیماران باقیمانده که واجد شرایط فوق بودند، ۹۴ نفر بود. بر اساس محتویات پرونده و گزارش آنژیوگرافی اطلاعات لازم شامل، سن، جنس، وجود فاکتورهای زمینه‌ساز آترواسکلروز (فشارخون بالا، چربی خون بالا، قندخون بالا و استعمال دخانیات) و همچنین سابقه آنژین صدری و نوع بیماری دریچه آنورت (تنگی، نارسائی یا تنگی و نارسائی توام) و وضعیت کرونرها ثبت گردید. تنگی بیش از ۵۰٪ قطر رگ در کرونر اصلی چپ و یا تنگی بیش از ۷۰٪ قطر رگ در سایر عروق کرونر بعنوان بیماری مهم کرونری تلقی شد. بر اساس معیار فوق، بیماران دارای ضایعه مهم کرونری مشخص گردیدند.

سن بیماران مورد مطالعه ۷۳-۲۵ سال با میزان متوسط ۴۴/۳۲ سال بود. با توجه به اینکه سن خود بعنوان عامل زمینه‌ساز آترواسکلروز کرونر شناخته شده و نیز بدلیل تفاوت اتیولوژی بیماری دریچه آنورت در سنین بالا و پائین بیماران به دو گروه ۴۵ سال یا بالاتر و زیر ۴۵ سال تقسیم شدند.

بیماری کرونر بر اساس معیارهای فوق در کل بیماران مورد مطالعه و سپس در هر دو گروه تعیین شد و در مرحله بعد ارتباط بیماری مهم کرونری با فاکتورهای زمینه‌ساز آترواسکلروز و سابقه آنژین صدری بصورت جداگانه با روش Chi Square و Fisher Exact test بررسی گردید.

در بعضی از مراکز هم تنها وقتی اختلال عملکرد بطن چپ همزمان با بیماری دریچه وجود داشته باشد و یا ریسک فاکتورهای کرونری موجود باشد، احتمال بیماری کرونر به قدری بالاست که توصیه به بررسی کرونر قبل از عمل می‌شود (۸). در بعضی از مراجع کاردیولوژی هم ذکر شده که تنها در مردان بالای ۴۰ سال و زنان بالای ۵۰ سال احتمال درگیری همزمان کرونر و دریچه بالا بوده و مطالعه کرونری قبل از عمل جراحی ضرورت دارد (۹).

اهمیت تشخیص دقیق بیماری کرونر قبل از عمل جراحی دریچه آنورت از یکسو و نتایج متفاوت مطالعات انجام شده در این زمینه از سوی دیگر، لزوم انجام تحقیقات بیشتر در این مورد را نشان می‌دهد، لذا بررسی حاضر با هدف تعیین شیوع بیماری کرونر و همچنین فاکتورهای پیشگویی کننده آن در بیماران دریچه‌ای آنورت در بیمارستان گلستان اهواز انجام شد.

#### روش کار:

در این مطالعه گذشته‌نگر کلیه مبتلایان به بیماری مهم دریچه آنورت (تنگی، نارسائی، یا تنگی و نارسائی توام) که از سال ۷۵ لغایت سال ۸۰ در بیمارستان گلستان اهواز مورد آنژیوگرافی کرونر قرار گرفتند، بررسی شدند. همه بیماران مورد مطالعه، ضایعه مهم دریچه آنورت داشتند بنحوی که قبل از آنژیوگرافی لزوم انجام عمل جراحی قلب (تعویض دریچه آنورت) در آنها محرز بود و تنها به منظور ارزیابی وضعیت کرونرها، آنژیوگرافی شده بودند.

## نتایج:

کل بیماران مورد مطالعه ۹۴ نفر بودند که ۱۳ نفر از آنها (۱۳/۸۲ درصد) همزمان با بیماری آنورت مبتلا به بیماری کرونر هم بودند. ۵۸ نفر از بیماران مرد و ۳۶ نفر زن بودند که بترتیب در گروه مردان ۹ نفر (۱۵/۵۰ درصد) و در گروه زنان ۴ نفر (۱۱/۱۱ درصد) درگیری کرونر داشتند.

از نظر نوع ضایعه دریچه‌ای، ۱۷ نفر از بیماران تنگی خالص آنورت، ۱۳ نفر نارسائی خالص آنورت و ۶۴ نفر تنگی و نارسایی توأم دریچه آنورت داشتند که در سه گروه به ترتیب ۳، ۱ و ۹ نفر مبتلا به بیماری کرونر بودند.

همانگونه که در جدول شماره ۱ نشان داده شده، ۴۵ نفر از آنان سن کمتر از ۴۵ سال داشتند. در این گروه ۵ نفر (۱۱/۱۱ درصد) همزمان با بیماری آنورت، مبتلا به بیماری کرونر بودند. همه بیماران کرونری در این گروه سابقه یک یا چند ریسک فاکتور مهم آترواسکلروز (فشارخون بالا، چربی خون بالا، استعمال دخانیات و دیابت) و همچنین سابقه آنژین صدری را ذکر می‌کردند. از نظر آماری در این گروه بین درگیری کرونر و سابقه ریسک فاکتورهای آترواسکلروز ارتباط آماری معنی‌داری وجود داشت ( $p=0/0004$ ). همچنین رابطه آماری بین بیماری کرونر و سابقه آنژین صدری نیز در این گروه معنی‌دار بود ( $p=0/002$ ).

۴۹ نفر از بیماران سن ۴۵ سال یا بالاتر داشتند. در جدول شماره ۲ نشان داده شده که در این گروه

سنی ۸ نفر (۱۶/۳۲ درصد) مبتلا به بیماری کرونر بودند ولی تنها ۴ نفر از بیماران کرونری سابقه ریسک فاکتورهای آترواسکلروز داشتند و ۷ نفر از بیماران کرونری نیز سابقه آنژین صدری داشتند. در این دسته از بیماران بین بیماری کرونر و ریسک فاکتورهای زمینه‌ساز آترواسکلروز یا سابقه آنژین صدری ارتباط معنی‌داری بدست نیامد.

نکته مهم دیگر در مقایسه دو جدول شماره ۱ و ۲ این است که اکثریت بیماران دریچه‌ای آنورت با سن کمتر از ۴۵ سال صرفنظر از وضعیت کرونرها، سابقه‌ای از ریسک فاکتورهای آترواسکلروز و یا آنژین صدری نداشته‌اند ولی در گروه سنی بالاتر اکثریت بیماران سابقه ریسک فاکتور آترواسکلروزی یا آنژین صدری را داشته‌اند.

## بحث:

بیماری دریچه آنورت در اثر عوامل مختلف ایجاد می‌شود. یکی از دلایل آن که در کشورهای پیشرفته شایع‌تر است ضایعات دژنراتیو یا تخریب تدریجی با افزایش سن می‌باشد که معمولاً از دهه پنجم به بعد علامت‌دار شده و معمولاً با تنگی و نارسائی توأم دریچه همراه است. این بیماری از نظر منشأ با عواملی همراه است که خود زمینه‌ساز بیماری کرونر هم هستند. یکی از این عوامل فشارخون بالاست که می‌تواند باعث تشدید تنگی یا نارسائی دریچه آنورت شود (۱۰، ۱۱، ۱۲).

جدول شماره (۱): توزیع فراوانی ابتلا کرونری در بیماران دریچه‌ای آئورت با سن کمتر از ۴۵ سال بر اساس جنس، سابقه ریسک فاکتور کرونری و سابقه آنژین صدری

جنس	تعداد کل	تعداد بیماران کرونری	درصد بیماران کرونری
مرد	۲۴	۳	۱۲/۵۰
زن	۲۱	۲	۹/۵۲
سابقه ریسک فاکتور کرونری	دارد	۵	۴۵/۴۵
	ندارد	۰	۰
سابقه آنژین صدری	دارد	۵	۳۳/۳۳
	ندارد	۰	۰
جمع کل	۴۵	۵	۱۱/۱۱

جدول شماره (۲): توزیع فراوانی ابتلا کرونری در بیماران دریچه‌ای آئورت با سن ۴۵ سال یا بالاتر بر اساس جنس، سابقه ریسک فاکتور کرونری و سابقه آنژین صدری

جنس	تعداد کل	تعداد بیماران کرونری	درصد بیماران کرونری
مرد	۳۴	۶	۱۷/۶
زن	۱۵	۲	۱۳/۳۳
سابقه ریسک فاکتور کرونری	دارد	۴	۲۰/۰۰
	ندارد	۴	۱۳/۷۹
سابقه آنژین صدری	دارد	۷	۱۷/۰۷
	ندارد	۱	۱۲/۵۰
جمع کل	۴۹	۸	۱۶/۳۲

است.

علت دیگر بیماری دریچه آنورت ضایعات روماتیسمال است که باعث درگیری کرونرها نشده ولی معمولا در سنین پائین تر علامت دار می شود.

علل متعدد و نادرتر دیگری هم باعث بیماری دریچه آنورت می شوند که در مقایسه با علل فوق الذکر شیوع کمتری داشته و بعضی از آنها مثل لوپوس، آرتريت روماتوئید، اسپوندیلیت آنکیلوزانت، تاکایاسو و سیفلیس (۲۱) می توانند عامل بیماری کرونری هم باشند.

در مطالعه حاضر شیوع بیماری کرونر در بیماران دریچه‌ای آنورت در مقایسه با آمارهای مطالعات خارجی کمتر است (۱۳/۸۲ درصد در مقایسه با حدود ۵۰ درصد) این اختلاف ممکن است مربوط به تفاوت اتیولوژی بیماری دریچه‌ای در کشورما (با غلبه روماتیسم قلبی) و کشورهای دیگر (با غلبه اتیولوژی دژنراتیو) باشد.

در سن ۴۵ سال یا بالاتر با توجه به اینکه زمینه آترواسکلروز در سن بالا وجود دارد و نیز عامل اختلال دریچه بیشتر دژنراتیو است لذا نبودن ریسک فاکتورهای چهارگانه نمی تواند دلیل سلامت کرونرها باشد به عبارت دیگر همه این گروه در معرض عامل زمینه‌ساز بیماری کرونر (سن بالا) هستند و شیوع بیماری کرونر در مقایسه با گروه سنی کمتر از ۴۵ سال، بیشتر و معادل ۱۶/۳۲ درصد می باشد (جدول شماره ۲).

در گروه سنی کمتر از ۴۵ سال به این دلیل که علت بیماری دریچه آنورت اغلب روماتیسم قلبی است،

در یک مطالعه نشان داده شده که فشار خون با ایجاد التهاب در آندوتلیوم می تواند باعث پیشرفت تنگی آنورت شده (۱۳) و کنترل خوب فشار خون می تواند مانع پیشرفت بیماری دریچه آنورت شود (۱۴). همچنین کنترل فشارخون باعث می شود که علائم بالینی تنگی آنورت دیرتر ظاهر گردد (۱۵). از طرف دیگر در بعضی بررسی ها نشان داده شده که تنگی دریچه آنورت یکی از عوامل ایجاد کننده فشار خون بالا است و تعویض دریچه آنورت باعث طبیعی شدن سطح فشار خون بعد از عمل جراحی شده است (۱۶). نتیجه مطالعات فوق ارتباط نزدیک تنگی آنورت و فشار خون بالا را روشن می سازد.

عامل دیگر اختلال چربی های خون است که در مطالعات مختلف ارتباط آن با بیماری دریچه آنورت نشان داده شده که گاهی اختلال چربی بصورت همزمان باعث بیماری دریچه آنورت و بیماری کرونر شده است (۱۷). همچنین استعمال دخانیات نیز از عواملی است که بعنوان فاکتور مهم و مستقل در پیشرفت تنگی آنورت شناسائی شده (۱۸) و لذا اصلاح چربی های خون و قطع دخانیات در جلوگیری از پیشرفت بیماری دریچه‌ای آنورت موثر است (۱۹). دیابت هم که خود از دیگر عوامل ایجاد بیماری کرونری است می تواند باعث کلسیفیکاسیون دریچه آنورت و حتی میترال شود (۲۰).

با توجه به وجود عوامل مشترک در ایجاد بیماری دژنراتیو و بیماری کرونر، انتظار وجود بیماری کرونر در مبتلایان به اختلال دژنراتیو دریچه آنورت زیاد

ارتباط در سنین پائین می‌باشد. نتیجه حاصله با نتایج بررسیهای قبلی منطبق است و روشن می‌سازد که در سنین پائین با وجود درد سینه و در سنین بالا حتی بدون سابقه درد سینه، لازم است قبل از عمل جراحی دریچه آئورت بررسی کرونری انجام شود. در این جا لازم است به یکی از نارسائیهای این تحقیق اشاره شود و آن بررسی توام تنگی و نارسائی دریچه آئورت است. اگرچه تعداد بیماران مبتلا به نارسائی خالص آئورت (۱۳ نفر) کم بوده ولی با توجه به اینکه اتیولوژی تنگی و نارسائی خالص دریچه در مواردی مشترک و در مواردی هم متفاوت است، بهتر بود که بیماران با نارسائی خالص آئورت بصورت جداگانه بررسی شوند ولی با توجه به تعداد کم نمونه، جداکردن آنها در این تحقیق میسر نبود ولی امید است در مطالعات آینده مورد توجه قرار گیرد.

بطور کلی با توجه به نتایج مطالعه فوق علیرغم اینکه شیوع ابتلا کرونری در بیماران دریچه آئورت بصورت قابل ملاحظه‌ای کمتر از شیوع آن در مطالعات خارجی است، ولی همانند مطالعات قبلی در بیمارانی که سن بالا داشته و یا سابقه‌ای از فاکتورهای زمینه ساز بیماری کرونر (فشارخون بالا، چربی خون بالا، استعمال دخانیات و دیابت) و یا آنژین صدری داشته‌اند، احتمال بیماری کرونر بالا بوده و بررسی کرونری قبل از عمل جراحی دریچه پیشنهاد می‌شود.

برای ایجاد بیماری کرونر فاکتورهای زمینه‌ساز دیگری لازم است و عدم وجود ریسک فاکتورهای بیماری کرونر در ایشان می‌تواند راهنمایی برای سلامت عروق کرونر باشد. لذا شیوع بیماری کرونر در مقایسه با گروه بالای ۴۵ سال، کمتر و معادل ۱۱/۱۱ درصد محاسبه شده است (جدول شماره ۱). و همانگونه که انتظار می‌رود بیماری کرونر در این گروه با سابقه ریسک فاکتورهای آترواسکلروز ارتباط آماری معنی‌دار داشته است.

نتیجه مطالعه حاضر یعنی وجود ارتباط بین ریسک فاکتورهای کرونر و بیماری کرونر در سن پایین و نبودن این ارتباط در سن بالا در واقع تائیدی بر مطالعات گذشته است مبنی بر اینکه در سن کم با وجود ریسک فاکتورهای کرونری و در سن بالا بدون سابقه ریسک فاکتورهای فوق، بررسی کرونری قبل از عمل جراحی دریچه آئورت اندیکاسیون دارد (۹۸).

آنژین صدری یکی از علائم مشترک بین بیماریهای دریچه آئورت و بیماری عروق کرونر می‌باشد که می‌تواند در بیماری آئورت با کرونر نرمال هم ایجاد شود (۲۲). از طرف دیگر ممکن است بیمار کرونری بویژه در سن بالا تنها با تنگی نفس خود را نشان دهد و یا حتی فاقد علامت بالینی باشد. حقیقت فوق قابل قبولترین توجیه برای نتیجه دیگر این مطالعه مبنی بر نبودن ارتباط معنی‌دار آماری بین درد سینه و بیماری کرونر در سنین بالا و وجود این

## منابع:

- 1- Scanlon P. American Heart guidelines for coronary angiography. *Circulation*. 1999; 99: 2342-2350.
- 2- Braunwald E. Valvular heart disease. In: Braunwald E, Zipes P, Libby P. *Heart Disease*. 6 th ed. Philadelphia: Saunders. 2001; 1671-1689.
- 3- Leborgne L. Comparative value of doppler echocardiography and cardiac catheterization in the decision to operate on patients with aortic stenosis. *Int. J cardiology*. 1998; 65: 763-765.
- 4- Sharong R, Grossi GA, Saunders Pc, Schwartz CF, Ciuffo GB, Braunwald FG, et al. Aortic valve replacement in patients with impaired ventricular function. *Annals of thoracic surgery*. 2003; 75: 1808-14.
- 5- Bonow R. American Heart association guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *J American college cardiology*. 1998; 32: 1986-88.
- 6- Garica Rubira JC, Romero chacon D, Naranjo D, Marcos F, CalderonJ, Cruze JM, et al. Prevalence of coronary disease in patients with aortic stenosis. *Revista Espanola de cardiologia*. 1992; 45: 427-31.
- 7- Carabello B, Crawford F. Valvular heart disease. *N. Engl. J Med*. 1997; 334: 32-38.
- 8- shahbudin H. Aortic valve disease. IN: Wagne A, Robert C, Valentin F. *Hursts the heart*. 9 th ed. New york: Mc Graw-Hill. 1998. 1759-1784.
- 9- Rich A. Valvular stenosis. In: Joseph G. *Myoclinic cardiology review*. 2 th ed. Philadelphia: Lippincotte. 2000; 285-290.
- 10- Palminer V ,Bella JN, Arnett DK, Roman MJ, Oberman A, Kitzman W, et.al. Aortic root dilatation at sinuses of valsalva and aortic regurgitation in hypertensive and normotensive subjects. *hypertension*. 2001; 37: 1229-35.
- 11- Takaoka N, Tomijama H, Doba N. Clinical significance of valvular regurgitation during longterm antihypertensive therapy in mild to moderate essential hypertension. *Journal of Cordiology*. 1997; 29: 209-16.
- 12- Kim M, Roman MJ, Cavallini Mc, Schwartz JZ, Pickering TG, Deverux RB. Effect of hypertension on aortic root size and prevalence of aortic regurgitation. *Hypertension*. 1996; 28: 47-52.
- 13- Gordon E, Pate MSC. Association between AS and hypertension. *The Journal of heart valve disease*. 2002; 11: 612-615.
- 14- Pate GE. Association between aortic stenosis and hypertension. *Journal of Heart valve Disease*. 2002; 11: 612-4.
- 15- Antoni-Canterin F, Huang G, Cervesato. E, Faggiano. P, pavan D, Piazza R, et al. Symptomatic aortic stenosis: does systemic hypertension play an additional role? *Hypertension*. 2003; 41: 1268-72.
- 16- ieE, Mook W, Shapia AP. Systolic hypertension in critical aortic stenosis and the effect of valve replacement. *Journal of Human hypertension*. 1996; 10: 65-7.
- 17- Novaro GM, Pearce GL, Sprecher DL, Griffin BP. Comparison of cardiovascular risk and lipid profiles in patients undergoing aortic valve surgery versus those undergoing artery bypass grafting. *Journal of Heart valve Disease*. 2001; 10: 19-24.
- 18- Ngo MV, Gottdiener Js, Fletcher RD, Fernicola DJ, Gersh Bj. Smoking and obesity are associated with the progression of aortic stenosis. *American Journal of Geriatric cardiology*. 2001; 10: 86-90.
- 19- Palta S, Pai AM, Gill Ks, Pai RG. New insights into the progression of aortic stenosis: implications for secondary prevention. *Circulation*. 2000; 101: 2497-502.
- 20- Cronin CC, Osullivan DJ, Mitchell TH. Medial arterial calcification ,calcific aortic stenosis and mitral annular calcification in a



diabetic patient with severe autonomic neuropathy. Diabetic Medicine. 1996; 13: 768-70.

21- Tsukuihkoh E, Yokoyama S, ognwam K, Saitoh H. Bilateral coronary stenosis with aortic regurgitation in a patient with syphilitic

aortitis. Kyobu Geka-Japanese Journal of thorasic surgery. 2003; 56: 158-60.

22- Gould k, Carabello Blasé A. Why Angina in aortic stenosis with nomal cornory artreriograms? circulation. 2003; 107: 3121-23.