

بررسی ارتباط جریان خون جانبی قلبی با پیامدهای بالینی در بیماران دچار نشانگان کرونری حاد

دکتر بیژن شاد (MD)^۱ - دکتر فردین میربلوک (MD)^۱ - دکتر جلال خیرخواه (MD)^{۱*} - دکتر شهرام رحمانی (MD)^۱ - دکتر عاطفه قنبری (PhD)^۲

^{*}نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات قلب، بیمارستان حشمت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

پست الکترونیک: shany7785@gmail.com

تاریخ دریافت مقاله: ۹۳/۰۳/۱۲ تاریخ پذیرش: ۹۳/۰۴/۲۱

چکیده

مقدمه: امروزه اهمیت گردش خون جانبی و عوامل تشخیصی آن، توجه بسیاری را به خود جلب نموده است. حضور این رگ‌ها تغییر چشمگیری در بروز آتئین، انفارکتوس میوکارد و اختلال دیواره‌ای بطنی یا همودینامیک ایجاد نمی‌کند. از سوی دیگر در گروهی از مطالعات، رگ‌های جانبی را عامل مشاهده الکتروکاردیوگرام طبیعی در بیماران دچار بیماری رگ‌های کرونری (CAD) می‌دانند. با توجه به اثر رگ‌های جانبی و وجود عدم توافق، به بررسی تأثیر گردش خون جانبی بر پیامد بالینی در گروهی از بیماران با تشخیص ACS، پرداخته شده است.

هدف: تعیین ارتباط جریان خون جانبی قلبی بر پیامد بالینی در بیماران دچار نشانگان کرونری حاد مراجعه‌کننده به بیمارستان حشمت رشت

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی-تحلیلی ۹۹ بیمار دچار نشانگان کرونری حاد که به بیمارستان حشمت رشت مراجعه کرده بودند وارد مطالعه شدند. اکوکاردیوگرافی و آنژیوگرافی کرونری کراتیناز نیز در آغاز ورود و سپس ۱۲ و ۴۸ ساعت پس از آن سنجیده شد. بیماران با و بدون رگ‌های جانبی در طی یک سال از نظر پیامدهای بالینی در برگیرنده مرگ، انفارکتوس مجدد و بستری مجدد به دلیل ایسکمی تکرار شونده و کاستی جهشی سیستمی بررسی شدند. ارتباط جریان خون جانبی با پیامد بالینی براساس نوع راهبرد درمانی انتخاب شده پس از آنژیوگرافی در بیماران جداگانه بررسی شد. داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی و استنباطی با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ تجزیه و تحلیل گردید.

نتایج: از ۱۱۳ نفر، ۹۹ نفر وارد مطالعه شدند که ۵۶/۶٪ مرد و ۴۳/۴٪ زن بودند. میانگین سنی نمونه‌ها ۵۹/۳۴±۹/۷۵ سال بود. در آنژیوگرافی ۴۰ نفر (۴۰/۴٪) با رگ‌های جانبی و ۵۹ نفر (۵۹/۶٪) بدون رگ‌های جانبی بودند. میان دو گروه از نظر جنس، مدت بستری، تعداد ضرایب قلب در دقیقه، فشارخون سیستمی و دیاستولی و میانگین فشارخون شریانی تفاوت معنی‌دار دیده نشد. بین دیابت شیرین و وجود رگ‌های جانبی تفاوت معنی‌دار مشاهده گردید ($p=0/001$). در میزان کاستی جهشی سیستمی بین دو گروه در دو زمان ابتدا و پس از ۱ سال هیچ تفاوت معنی‌دار دیده نشد. همچنین، بین میزان حفظ عملکرد سیستمی قلب، تغییر کاستی جهشی سیستمی در عرض ۱ سال در بیماران با و بدون تشکیل گردش خون جانبی ارتباطی وجود نداشت همچنین، ارتباط معنی‌دار بین وجود رگ‌های جانبی در بیمار و دو متغیر بستری مجدد و مرگ پیدا نشد. نتیجه‌گیری: این پژوهش نشان داد که پیامدهایی مانند مرگ‌ومیر و بستری مجدد و حفظ عملکرد سیستمی در بیماران با تشخیص ACS (در بردارنده آتئین قلبی و MI)، بین بیماران با و بدون رگ‌های جانبی تفاوتی وجود ندارد

کلید واژه‌ها: آنژیوگرافی عروق کرونری / نشانگان حاد کرونری / گردش خون جانبی کرونری

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست و چهارم، ویژه‌نامه قلب، صفحات: ۳۵-۴۰

مقدمه

عوامل خطر کرونری اشاره کرد (۳). در سال‌های گذشته مطالعات گسترده‌ای بر حیوانات آزمایشگاهی انجام گرفته شده و ثابت کرده‌است که رگ‌های جانبی با محدود کردن گسترش ایسکمی میوکارد و جلوگیری از مرگ سلول‌ها، پیامد بیماری قلب را تغییر می‌دهد (۴) اما با مطالعات تجربی و بالینی، بحث‌های قابل‌توجهی در نقش جانبی در انسان بوجود آمد (۵-۷). به‌طوری که ظاهراً حضور این رگ‌ها تغییر چشمگیری در بروز آتئین، انفارکتوس میوکارد و اختلال دیواره‌ای بطنی یا

رگ‌های کولترال به عنوان منبع جایگزین در رساندن خون به ماهیچه قلب در معرض خطر ایسکمی به شمار می‌رود و با فراهم کردن جریان خون کافی به شاخه‌های اپی‌کاردیال بزرگ رگ‌های کرونری نارسایی رگ‌های اصلی را تا حدودی جبران می‌کنند (۱ و ۲). عوامل بسیاری بر شکل‌گیری و میزان اثرگذاری رگ‌های کولترال و تعیین پیش‌آگهی آن وجود دارد و هر روز بر آنان افزوده می‌شود. از این عوامل می‌توان به آتئین قبل از انفارکتوس، شدت بیماری رگ‌های کرونری، سن، جنس و

بستری مجدد به دلیل ایسکمی به عنوان درد قفسه‌ی سینه‌ی راجعه با تغییر قطعه ST یا تغییر موج T و بالا رفتن راجعه‌ی آنزیم‌های قلبی تعریف شد. در مراجعه بعدی بیمار اکوکاردیوگرافی مجدد پس از یکسال انجام و با اکوکاردیوگرافی اول مقایسه شد تا تغییر کاستی جهشی مشخص شود.

برای گزارش داده‌های کیفی از درصد و برای مقایسه آنها در دو گروه از آزمون کای دو استفاده شد و برای گزارش داده‌های کمی از میانگین و انحراف معیار و در مقایسه این متغیرها در دو گروه پس از بررسی نرمالیت آنها از آزمون تی استفاده گردید.

نتایج

از ۱۱۳ فرد مورد آزمون اطلاعات جامع از ۹۹ نفر به دست آمد و ۱۴ نفر به عللی همچون پاسخ ندادن، نداشتن تمایل برای معاینه دوباره و ... از طرح خارج شدند. میانگین سنی نمونه‌ها $59/34 \pm 9/75$ سال بود که جوان‌ترین فرد ۲۹ سال و مسن‌ترین آنها ۷۸ سال سن داشت. در پی آنژیوگرافی بیماران ۴۰ نفر دارای رگ‌های جانبی بوده و در ۵۹ نفر این رگ‌ها دیده نشد. اطلاعات زمینه‌ای بیماران با در دو گروه در جدول ۱ نشان داده شده‌است.

میانگین کاستی جهشی سیستولی (EF) در ابتدای مطالعه در گروه دارای رگ‌های جانبی (گروه مورد) $67/75 \pm 10/77$ و در گروه دیگر (گروه شاهد) $49/48 \pm 8/41$ بود که از نظر آماری تفاوتی نداشت ($p=0/183$) در پایان مطالعه و پس از یک سال پیگیری EF در گروه مورد $67/25 \pm 11/31$ و در گروه شاهد $48/45 \pm 9/28$ بود که باز هم تفاوت معنی‌داری دیده نشد ($p=0/295$).

همودینامیک ایجاد نمی‌کند. از سوی دیگر در گروهی از مطالعات، رگ‌های جانبی را عامل مشاهده الکتروکاردیوگرام طبیعی در بیماران دچار بیماری رگ‌های کرونری (CAD) می‌دانند (۸). بررسی‌های گوناگون در زیر گروه‌های بیماری رگ‌های کرونری نشان داد که علایم بالینی و نوع رگ‌های جانبی تشکیل شده می‌تواند گاهی تأثیرگذار. گاهی بدون تأثیر باشد. لذا با توجه به دوگانگی در مطالعات مختلف؛ این پژوهش به بررسی نقش گردش خون جانبی بر پیامد بالینی شامل مرگ، بستری مجدد و ... در بیماران با تشخیص ACS (شامل آنژین قلبی و MI) پرداخته است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه، مطالعه‌ای مقطعی (توصیفی-تحلیلی) است. و در آن آنژیوگرافی کرونری و اکوکاردیوگرافی و اندازه‌گیری کراتینین نیز در آغاز ورود و هر ۱۲ ساعت پس از آن تا ۴۸ ساعت در بیماران انجام شد. براساس آنژیوگرافی، بیماران به دو گروه دارای رگ‌های جانبی و بدون آن رده‌بندی شدند. اطلاعات دموگرافی بیمار شامل سن، جنس، پیشینه‌ی بیماری‌های دیابت، هیپرلیپیدمی، هیپرتانسیون، پیشینه خانوادگی بیماری‌های قلبی عروقی و پیشینه‌ی مصرف سیگار در چک لیستی نوشته و ثبت شد. سپس، وقایع بالینی در مدت یک‌سال با فراخواندن مجدد بیماران با درخواست تلفنی و مراجعه بیماران به مرکز اکوکاردیوگرافی بیمارستان حشمت پیگیری شد و اطلاعاتی مانند انفارکتوس و بستری مجدد به دلیل ایسکمی راجعه و کاستی جهشی سیستولی ثبت گردید. طی فراخوان بیماران برای پیگیری، نشان داده شد که تعدادی از آنها در گذشته بودند، در این موارد گزارش معاینه و اقدام درمانی در مراجعه بیمار به مراکز درمانی پیش از مرگ، از بستگان گرفته و اطلاعات آن ثبت شد. انفارکتوس مجدد و

جدول ۱. اطلاعات زمینه‌ای بیماران با جداسازی گروه‌ها

متغیرهای مورد مطالعه	با رگ جانبی (n=۴۰)	بدون رگ‌های جانبی (n=۵۹)	p value
جنسیت (تعداد) [نفر]	۲۷	۲۹	۰/۰۹۸
	۱۳	۳۰	
سن (انحراف معیار $\pm$ میانگین) [سال]	$59/15 \pm 7/13$	$59/47 \pm 11/26$	۰/۸۶۶
طول مدت بستری (انحراف معیار $\pm$ میانگین) [روز]	$3/69 \pm 3/97$	$2/30 \pm 2/55$	۰/۰۶۷

۰/۱۴۲	۷۰/۹۰±۹/۶۴	۷۴/۳۱±۱۲/۲۸	تعداد ضربان قلب (انحراف معیار ± میانگین) [در دقیقه]
۰/۴۹۱	۱۳۱/۵۴±۲۰/۳۷	۱۲۸/۵۸±۲۱/۱۷	فشارخون سیستولیک (میانگین، انحراف معیار) [میلی متر جیوه]
۰/۷۵۱	۷۸/۸۰±۱۱/۵۳	۷۷/۹۸±۱۳/۸۶	فشارخون دیاستولیک (میانگین، انحراف معیار) [میلی متر جیوه]
۰/۶۶۳	۹۶/۳۸±۱۴/۴۸	۹۴/۸۵±۱۶/۳۰	فشارخون متوسط شریانی (میانگین، انحراف معیار) [میلی متر جیوه]
۰/۰۰۱	۱۴	۲۳	پیشینه ابتلا به دیابت (تعداد) [نفر]
۰/۵۴۵	۳۳	۲۲	پیشینه ابتلا به HTN (تعداد) [نفر]
۰/۵۳۹	۷	۴	پیشینه ابتلا به بیماری قلبی ایسکمیک (تعداد) [نفر]
۰/۵۶۹	۱۸	۱۲	پیشینه ابتلا به نارسایی قلبی (تعداد) [نفر]
۰/۲۹۴	۳۴	۲۰	پیشینه ابتلا به هیپرلیپیدمی (تعداد) [نفر]
۰/۰۹۴	۱۳	۱۵	پیشینه مصرف سیگار (تعداد) [نفر]

آنان رگ‌های جانبی داشت و در ۲ نفر رگ‌های جانبی ایجاد نشده بود و این اختلاف نیز معنی‌دار نشد. پیامد در یک سال را در جدول ۲ مشاهده می‌کنید.

میزان تغییر EF در طی یک سال در گروه مورد $0/50 \pm 1/89$ و در گروه شاهد $1/12 \pm 3/25$ بود که نشانگر نبودن تفاوت معنی‌دار بین دو گروه بود ($p=0/237$).
روی هم رفته در مدت یک سال ۳ نفر درگذشتند که ۱ نفر از

جدول ۲. پیامدهای بیماران در طول یک سال پیگیری

p value آزمون کای دو	بیماران بدون رگ‌های جانبی		بیماران با رگ‌های جانبی	
	تعداد (درصد)		تعداد (درصد)	
P=۰/۵۹۶	۱ (۱/۷٪)		۰ (۰٪)	
	۵۸ (۹۸/۳٪)		۴۰ (۱۰۰٪)	
	۵۹ (۱۰۰٪)		۴۰ (۱۰۰٪)	
P=۰/۴۶۵	۴۳ (۷۴/۱٪)		۲۶ (۶۵٪)	
	۱۲ (۲۰/۷٪)		۱۳ (۳۲/۵٪)	
	۳ (۵/۲٪)		۰ (۰٪)	
	۰ (۰٪)		۱ (۲/۵٪)	
	۵۹ (۱۰۰٪)		۴۰ (۱۰۰٪)	
P=۰/۳۲۲	۱۱ (۱۸/۶٪)		۱۱ (۲۷/۵٪)	
	۴۸ (۸۱/۳٪)		۲۹ (۷۲/۵٪)	
	۵۹ (۱۰۰٪)		۴۰ (۱۰۰٪)	
P=۰/۵۹۶	۲ (۳/۴٪)		۱ (۲/۵٪)	
	۵۹ (۹۶/۶٪)		۳۹ (۹۷/۵٪)	
	۵۹ (۱۰۰٪)		۴۰ (۱۰۰٪)	

مطالعات، رگ‌های جانبی را عاملی بر مشاهده الکتروکاردیوگرام طبیعی در بیماری رگ‌های کرونر (CAD) می‌دانند (۸). بررسی‌های مختلف در زیرگروه‌های بیماری رگ‌های کرونری نشان داد که علایم بالینی و نوع رگ‌های

بحث و نتیجه‌گیری

ظاهراً حضور رگ‌های جانبی تغییر چشمگیری در بروز آنژین، انفارکتوس میوکارد و اختلال دیواره‌ای بطنی یا همودینامیک ایجاد نمی‌کند. از سوی دیگر در گروهی از

از ۱۲ ساعت براساس معیار رنتروپ ۱۱۱ نفر بدون رگ‌های جانبی و ۷۸ نفر دارای رگ‌های کولترال بودند و بین انفارکتوس مجدد، ترمبوز استنت، رواسکولاریزاسیون مجدد رگ درگیر و بستری مجدد هیچ ارتباط معنی‌داری وجود نداشت. (۱)

بیشتر مطالعات ارتباط میان مرگ‌ومیر و نبودن جانبی را معنی‌دار می‌دانند. به‌طور مثال در مطالعه Helfant در پیگیری بین دو گروه دارا و بدون رگ‌های جانبی، بروز انفارکتوس یکسان بوده ولی میزان مرگ‌ومیر در بیماران رگ‌های جانبی کمتر بوده است. (۱) از سوی دیگر در مطالعه Habib و همکاران عنوان شده که وجود رگ‌های کولترال بدون توجه به تداخل سایر متغیرها با مرگ‌ومیر بیماران همراهی داشته ولی از عوامل تعیین‌کننده نیست. (۱۰) در یافته‌های مطالعه ما از ۳ مرگ رخ داده ۲ نفر فاقد رگ‌های جانبی بود و ۱ نفر دارای رگ‌های جانبی ولی این تفاوت معنی‌دار نبود. که با توجه به فراوانی پایین مرگ‌ومیر در ۱ سال تحلیل ریزبینانه‌ای نمی‌توان ارائه کرد.

در نتیجه می‌توان گفت پیامدهایی مانند مرگ‌ومیر، بستری مجدد به‌دلیل وقایع ایسکمی قلب، انفارکتوس مجدد و میزان حفظ عملکرد سیستولی در بیماران با تشخیص ACS (شامل آنژین قلبی و MI) بین دو گروه دارای رگ‌های کولترال و بدون آن تفاوتی ندارد و پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ای آینده‌نگر (Cohort) با همسان‌سازی دقیق‌تر از نظر شریان درگیر و Setting انجام شود.

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دانشجویی در دانشگاه علوم پزشکی گیلان می‌باشد
نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

جانبی تشکیل شده می‌تواند بعضاً تأثیرگذار باشد یا نباشد. لذا با توجه به این دوگانگی در مطالعات مختلف؛ این مطالعه به بررسی نقش گردش خون جانبی بر پیامد بالینی شامل مرگ، بستری مجدد و... در بیماران با تشخیص ACS (شامل آنژین قلبی و MI) پرداخته است.

در مقایسه کاستی جهشی سیستولی در ابتدا و پیش از شروع پیگیری، در دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($P=0/183$). نتایج مطالعه Habib که به بررسی بیماران، پیش از لوله‌گذاری قلبی و هنگام ترخیص از بیمارستان پرداخت، در هر دو زمان میزان کاستی جهشی سیستولی در بیماران دارای رگ‌های جانبی بیشتر بود (۱۰) و در مطالعه Nestico، کاستی جهشی سیستولی در گروه بیماران بدون رگ‌های جانبی به صورت معنی‌داری بیش از بیماران دارای رگ‌های جانبی بود (۱۱) اما نداشتن تفاوت معنی‌دار بین کاستی جهشی سیستولی دو گروه مطابق یافته‌های مطالعه Helfant است (۱) که علت این تفاوت در نتایج را می‌توان به شرایط متفاوت مانند تفاوت در سن و شدت بیماری قلبی نسبت داد.

در مقایسه تغییر کاستی جهشی سیستولی در ۱ سال پیگیری در بیماران دو گروه تفاوت معنی‌داری دیده نشده و نشانگر این است که وجود رگ‌های جانبی در میزان تغییر کاستی جهشی سیستولی تا ۱ سال پیگیری پس از اختلال تأثیری نداشته لذا مداخله برای گسترش رگ‌های جانبی در این افراد مناسب نیست.

ارتباط معنی‌داری بین بستری مجدد و وجود رگ‌های جانبی بدست نیامد که مشابه یافته‌های مطالعه Wang و همکاران بوده که بروی بیماران دچار انفارکتوس میوکارد قدامی با انسداد ناگهانی شریان نزولی قدامی چپ انجام شده بود، و پس

منابع

1. Helfant RH, Pantel SV, Richard G. Functional importance of the human coronary collateral circulation. *New England Journal of Medicine* 1971;248(23):1277-81
2. Seiler Christian. The Human coronary collateral circulation. *European journal of clinical investigation* 2010; 40(5):465-76.
3. Fujita Masatoshi, et al. Determinants of collateral development in patients with acute myocardial infarction. *Clinical cardiology* 1999;22(9):595-90.
4. Sasayama Shigetake, Fujita M. Recent insights into coronary collateral circulation. *Circulation* 1992;86(3) 1197-1204.
5. Steg Ph et al. Impact of collateral flow to the occluded infarct-related artery on clinical outcomes in patients with recent myocardial infarction: a report from the randomized occluded artery trial. *Circulation* 2010;121(25):2724-30
6. Yoon Se-Jung, et al. Impact of coronary artery collaterals on infarct size assessed by serial cardiac magnetic resonance imaging after primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Coronary Artery Disease* 2009;20(7) : 440-445.

7. Lønborg Jacob, et al. Influence of pre-infarction angina, collateral flow, and pre-procedural TIMI flow on myocardial salvage index by cardiac magnetic resonance in patients with ST -segment elevation myocardial infarction. *European Heart Journal–Cardiovascular Imaging* 2012;13(5):433-43.
8. Knoebel SB, et al. Coronary collateral circulation and myocardial blood flow reserve. *Circulation* 1972;46(1):84-94.
9. Wang B, Han Y, Li Y, et al. Coronary collateral circulation: Effects on outcomes of acute anterior myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention. *Journal of Geriatric Cardiology* 2011;8:93-98.
10. Habib G B, et al. Influence of coronary collateral vessels on myocardial infarct size in humans. Results of phase I thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. The TIMI Investigators. *Circulation* 1991;83(3):739-46
11. Nestico PF, et al. et al., Effect of collateral vessels on prognosis in patients with one vessel coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology* 1985; 6(6): 1257-1263.

The Study of Relationship Between Cardiac Collateral with Clinical Outcomes in Patient with the Acute Coronary Syndrome

Shad B(MD)¹-Mirbolok F(MD)¹ - Kheirkhah J(MD)¹-Rahmani SH(MD)¹- Ghanbari A(PhD)²

*Corresponding Address: Cardiology Research Center, Heshmat Heart Hospital, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

Email: shany7785@gmail.com

Received: 02 June/2014 Accepted: 12 Jul/2014

Abstract

Introduction: The importance of collateral circulation in acute coronary syndrome and its diagnostic factors has attracted a lot of attention. The presence of these vessels does not make a significant change in the incidence of angina, myocardial infarction and ventricular walls or hemodynamic disorder. On the other hand, in some studies, peripheral blood vessels in patients with CAD cause a normal electrocardiogram View .Due to the effect of collateral vessels and the presence of disagreement, the effect of collateral circulation on clinical outcome in a group of patients with ACS, are discussed.

Objective: Identify the relationship between coronary collateral blood flows on clinical outcomes in patients with acute coronary syndrome admitted to hospital in Rasht

Materials and Methods: This cross sectional study on 99 patients with acute coronary syndrome who are referred to hospital Heshmat coronary angiography was performed. Coronary angiography, echocardiography and creatine kinase also initially and then 12 and 48 hours after it was measured. Patients with and without collateral vessels over a year in terms of clinical outcomes, including death, reinfarction and recurrent ischemia and shortcomings of readmission due to systolic ejection were included. Its peripheral blood flow with clinical outcome depending on the chosen treatment strategy in patients after coronary angiography was studied. Using descriptive and inferential statistical analysis was performed with SPSS version 20.

Results: 99 from 113 patients (56.6% were male and 43.4% were female) remain in the study. Mean age of samples were 59.34 ± 9.75 . 40 (40.4%) of patients had collateral vessels and 59(59.6%) of patients had no collateral vessels. The difference between sexes, length of hospitalization, number of heart beats per minute, systolic and diastolic blood pressure was not significant for the presence of collateral vessels. There exists a significant relationship between diabetes mellitus and coronary collaterals. ($p=0.001$) . No significant differences have been observed in the systolic ejection fraction between the two groups at baseline and after two periods of 1 year. There is no significant correlation between neither readmission nor mortality and coronary collaterals.

Conclusion: This study showed that, in patients with ACS (includes angina and MI), in outcomes such as mortality and readmission and preserved systolic function in patients with and without collateral vessels, there is no significant difference

Conflict of interest: non declared

Key words: Acute Coronary Syndrome/ Coronary Angiography/ Coronary Collateral Circulation

Journal of Guilan University of Medical Sciences, Supplement 2, 2015, Pages: 35-40

Please cite this article as: Shad B, Mirbolok F, Kheirkhah J, Rahmani SH, Ghanbari A. The Study of Relationship Between Cardiac Collateral with Clinical Outcomes in Patient with the Acute Coronary Syndrome. J of Guilan University of Med Sci 2015; 24 Supplement 2):35-40.[Text in Persian]

1. Cardiology Research Center, Heshmat Heart Hospital, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran
2. Social Determinant of Health Research Center, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran