

## اختلاف جنسی در عوامل مؤثر بر بقای کوتاه مدت بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی حاد در اصفهان

عبداله محمدیان هفشجانی<sup>۱</sup>، دکتر نضال صرافزادگان<sup>۲</sup>، دکتر حمیدرضا برادران عطار مقدم<sup>۳</sup>،  
شیدخت حسینی<sup>۴</sup>، دکتر محسن اسدی لاری<sup>۵</sup>

### چکیده

**مقدمه:** زنان در سنین بالاتری مبتلا به سکته‌ی قلبی حاد می‌شوند و فشار خون، دیس‌لیپیدی، دیابت ملیتوس و مرگ و میر در بیمارستان در زنان بیش از مردان می‌باشد. هدف این مطالعه، تعیین اختلاف در عوامل پیشگویی‌کننده‌ی میزان بقای کوتاه مدت در بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی حاد بر اساس جنس بود.

**روش‌ها:** این مطالعه یک مطالعه‌ی هم‌گروهی مبتنی بر بیمارستان بود که طی سال‌های ۱۳۷۸ تا ۱۳۸۷ تمامی بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی را که در بیمارستان‌های دولتی و خصوصی شهرستان اصفهان و نجف‌آباد بستری شدند، در بر گرفت. جهت تعیین عوامل پیشگویی‌کننده‌ی بقای ۲۸ روزه‌ی بیماران از آزمون Cox regression تک متغیره و چند متغیره استفاده شد. میزان بقای بیماران با استفاده از آزمون آماری Kaplan-Meier و Logrank به دست آمد.

**یافته‌ها:** خطر نسبی تطبیق شده‌ی مرگ در هر دو جنس با افزایش سن بیشتر شد؛ به گونه‌ای که در گروه‌های سنی ۸۰ سال و بیشتر در مردان ۱۲/۷ با فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد ۵/۱۴-۳۱/۳ و در زنان ۸/۷۸ با فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد ۱/۲-۶۳/۱ بود. همچنین انفارکتوس دیواره‌ی قدامی در هر دو جنس خطر نسبی بالاتری از نوع تحتانی داشت؛ به طوری که به ترتیب در مردان ۳ (فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد ۱/۷۸-۵/۱۱) در برابر ۱/۷۴ (فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد ۱-۳) و در زنان ۲/۱۶ (فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد ۱/۱۶-۴) در برابر ۱/۵۷ (فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد ۰/۸۲-۲/۹۴) بود. همچنین میزان بقا در هر دو جنس در طی دوره‌ی مطالعه افزایش یافت که این افزایش در زنان بارزتر بود.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به روند صعودی میزان بقا در هر دو جنس در پی رخداد انفارکتوس قلبی حاد، می‌توان فعالیت‌های ارتقای بهداشت عمومی و مراقبت‌های پزشکی را با همین روند ادامه داد. همچنین پزشکان باید خدمات درمانی کارآمدتری برای بیمارانی که در خطر بیشتر مرگ و میر هستند، ارائه نمایند.

**واژگان کلیدی:** انفارکتوس قلبی حاد، بقای کوتاه مدت، اختلاف جنسی، رگرسیون Cox، ایران

### مقدمه

دیده می‌شود (۱). در چند مطالعه نشان داده شده است که بروز این بیماری در مردان بیش از زنان می‌باشد (۲-۵). با این حال در سال‌های اخیر بروز انفارکتوس قلبی حاد (Acute myocardial infarction یا AMI)

بیماری‌های قلب و عروق اولین علت مرگ و میر در جهان و ایران می‌باشند و رشد فزاینده‌ی این بیماری‌ها به ویژه در کشورهای با درآمد کم و متوسط بیشتر

<sup>۱</sup> اپیدمیولوژیست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۲</sup> استاد، مرکز تحقیقات قلب و عروق، پژوهشکده‌ی قلب و عروق اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۳</sup> دانشیار، مرکز تحقیقات غدد فیروزگر و انسیتو غدد درون‌ریز و متابولیسم (بردیس همت)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

<sup>۴</sup> پرستار، مرکز تحقیقات فشار خون، پژوهشکده‌ی قلب و عروق اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۵</sup> دانشیار، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده‌ی بهداشت و مرکز تحقیقات آسیب‌شناسی و سرطان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

به AMI و سایر بیماری‌های ایسکمیک قلبی بر اساس کدهای طبقه‌بندی بین‌المللی بیماری‌ها (ICD<sup>10</sup>) یا International classification of diseases, 10<sup>th</sup> (revision) توسط پزشکان متخصص قلب و عروق انجام گردید و اطلاعات اولیه‌ی مربوط به بیماران توسط پرستاران آموزش‌دیده با استفاده از فرم‌های خاصی جمع‌آوری شد. در این مطالعه متغیرهایی همانند گروه‌های سنی، نوع بیمارستان محل بستری بیمار (دولتی - آموزشی و خصوصی)، اولین مرکزی که بیمار جهت دریافت خدمات درمانی به آن جا مراجعه نموده بود به همراه علایم بالینی، آنزیم‌های قلبی، استفاده یا عدم استفاده از داروی استرپتوکیناز و نوع AMI که بر اساس ICD<sup>10</sup> تعیین شده بود، در نظر گرفته شد.

بر اساس پروتکل MONICA (Multinational monitoring of trends and determinants in cardiovascular disease) مربوط به سازمان جهانی بهداشت، پیگیری AMI تا ۲۸ روز پس از بروز اولین تظاهرات بالینی آن (علایم، الکتروکاردیوگرافی و آنزیم‌های غیر طبیعی) به طول می‌انجامد و در صورت بروز حمله‌ی تکراری در طول این مدت، حمله‌ی جداگانه‌ای محسوب نمی‌شود و مربوط به همان حادثه‌ی اول می‌باشد؛ اما اگر پس از پایان شب بیست و هشتمین روز پس از حمله‌ی اول، حمله‌ی دیگری رخ دهد به عنوان یک واقعه‌ی جدید ثبت می‌شود. در صورتی که فرد در طول این ۲۸ روز فوت نماید، مرگ مربوط به همان حمله‌ی اول است و به عنوان مرگ ناشی از سکته‌ی قلبی اول ثبت می‌گردد (۱۹-۲۰).

بعد از جمع‌آوری اطلاعات اولیه در مورد بیماران، جهت بررسی وضعیت بقا یا فوت ایشان در مدت ۲۸ روز اول بعد از رخداد حمله، بیماران به صورت تلفنی

در زنان نیز رو به افزایش بوده است؛ به گونه‌ای که این بیماری نسبت بیشتری از مرگ‌ها را در این جنس نسبت به گذشته در بر می‌گیرد (۲). با وجود کاهش معنی‌دار در میزان شیوع بیماری‌های عروق کرونر در کشورهای گوناگون (۱۰-۶) و پیشرفت‌های ایجاد شده در درمان بیماران (۱۴-۱۱) میزان کشندگی در پی رخداد AMI در هر دو جنس بالا باقی مانده است (۱۵). اختلافات جنسیتی در مطالعات متعدد نشان می‌دهد که زنان در مجموع در سنین بالاتری دچار AMI می‌شوند و شیوع فشار خون بالا، دیس‌لیپیدمی، دیابت ملیتوس و مرگ و میر در بیمارستان در زنان بیشتر از مردان است (۱۶، ۵-۴). در مطالعاتی که در نقاط مختلف جهان انجام شده است عواملی چون سن، جنس (۱۸-۱۷)، فشار خون، دیابت ملیتوس، هیپرلیپیدمی، مصرف دخانیات، سابقه‌ی قلبی AMI، محل آناتومی و نوع AMI (۱۸، ۱۶) به عنوان عوامل پیشگویی‌کننده‌ی مرگ از سکته‌ی قلبی مطرح شده است. در این مطالعه علاوه بر بررسی میزان‌های بقا به تفکیک برای هر یک از متغیرهای وارد شده به مطالعه برخی از عوامل پیشگویی‌کننده‌ی بقای ۲۸ روزی بیماران مبتلا به AMI به تفکیک جنسیت مورد ارزیابی قرار گرفت تا نقش محافظت‌کنندگی یا مخاطره‌انگیز بودن هر یک از این عوامل به دست آید.

## روش‌ها

این مطالعه یک مطالعه‌ی هم‌گروهی بود که تمامی بیماران مبتلا به AMI را که طی یک دوره‌ی ده ساله (۸۷-۱۳۷۸) در ۱۵ بیمارستان شهرستان اصفهان و نجف‌آباد (دولتی - آموزشی و خصوصی) بستری شده بودند، در بر گرفت. شناسایی و تفکیک بیماران مبتلا

بیماری بر حسب جنس استفاده شد.

### یافته‌ها

به طور کلی تعداد ۱۲۸۱۵ بیمار به مطالعه وارد شدند که در این بین ۹۳۰۷ نفر (۷۲/۶ درصد) از بیماران را مردان و ۳۵۰۸ نفر (۲۷/۳ درصد) را زنان تشکیل دادند. میانگین سن رخداد بیماری به طور کلی  $12/6 \pm 61/8$  سال بود. میانگین سن در مردان  $12/5 \pm 60$  سال و در زنان  $11/34 \pm 66/72$  سال بود. اختلاف سن بین دو جنس از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < 0/001$ ). میزان کلی بقا در کل دوره‌ی مطالعه ۹۰/۹ درصد بود که در مردان ۹۲/۵ و در زنان ۸۶/۷ درصد بود ( $P < 0/001$ ). میزان بقا به تفکیک برای هر یک از متغیرهای مطالعه در دو جنس در جدول ۱ و ۲ ارائه شده است. با افزایش سن خطر نسبی مرگ و میر در طی ۲۸ روز اول بعد از رخداد AMI در هر دو جنس نسبت به جوان‌ترین گروه سنی به طور معنی‌داری افزایش داشت.

دریافت داروی استرپتوکیناز در مردان در پیشگویی بقای آن‌ها عامل تعیین‌کننده‌ای نبود؛ به گونه‌ای که خطر نسبی (Relative risk یا RR) رخداد مرگ و میر در بیمارانی که این دارو را دریافت نکرده بودند، ۱/۱۱ با فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد ۱/۳۱-۰/۹۴ بود. این مقدار با توجه به فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد از نظر آماری معنی‌دار نبود، در حالی که در زنان عدم دریافت این دارو دارای نقش محافظت‌کنندگی بود ( $RR = 0/69$ ) با فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد ۰/۸۴-۰/۵۶). در جدول ۱ و ۲ خطر نسبی و میزان بقای بیماران به تفکیک دریافت یا عدم دریافت استرپتوکیناز در دو جنس نشان داده شده است.

پیگیری شدند و در صورتی که بعد از سه بار تماس تلفنی اطلاعات مناسب در این خصوص به دست نیامد، با مراجعه‌ی مستقیم به درب منزل بیماران در خصوص وضعیت بقا و یا مرگ و میر ایشان و تاریخ دقیق مرگ اطلاعات لازم ثبت شد.

در این مطالعه تنها بیمارانی در نظر گرفته شدند که ساکن شهر اصفهان و نجف‌آباد بودند و برای اولین بار مبتلا به انفارکتوس قلبی شده بودند. در صورتی که فرد در طول ۲۸ روز پس از اولین حمله به دلایلی به جز بیماری قلبی - عروقی یا آترواسکلروز فوت نموده بود، از مطالعه حذف شد. مواردی که زمان دقیق وقوع حمله‌ی قلبی آن‌ها یا تاریخ دقیق فوت مشخص نبود، در مطالعه منظور نگردید؛ چرا که فاصله‌ی ۲۸ روز پس از حمله در این موارد قابل محاسبه نبود (۱۹).

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۵ (version 15, SPSS Inc., Chicago, IL) و از روش Kaplan-Meier جهت تعیین میزان بقا و از آزمون Logrank جهت تعیین اختلاف بین گروه‌ها استفاده شد. جهت تعیین فاکتورهای پیشگویی‌کننده‌ی بقا در بیماران، برای هر جنس به طور مجزا از آزمون Cox regression به صورت تک متغیره (جهت به دست آوردن خطر نسبی تطبیق نشده) و چند متغیره (جهت به دست آوردن خطر نسبی تطبیق شده) استفاده شد. گروه پایه جهت تعیین خطر نسبی گروهی بود که کمترین میزان مرگ در ۲۸ روز اول را داشت. پیش فرض لازم (ثابت بودن خطر نسبی در طول زمان) برای انجام آزمون Cox regression توسط روش Kaplan-Meier و روش Log-minus-log جهت هر یک از متغیرها بررسی گردید. از آزمون Student-t نیز جهت مقایسه‌ی میانگین سن رخداد

جدول ۱. عوامل پیشگویی کننده‌ی بقای بیماران مرد مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد

متغیر	اجزای متغیر	تعداد بیماران زنده مانده	تعداد رخداد مرگ	میزان بقا (درصد)	نسبت خطر مرگ (تطبيق نشده)	۹۵ CI درصد	نسبت خطر مرگ (تطبيق شده)	۹۵ CI درصد
گروه سنی	۳۹ سال و کمتر	۳۹۴	۵	۹۸/۷	-	-	-	-
	۴۰-۴۹	۱۵۸۷	۴۲	۹۷/۴	۲/۰۶	۰/۸۱-۵/۲۲	۲/۲۴	۰/۸۸-۵/۶۶
	۵۰-۵۹	۲۴۲۳	۱۰۲	۹۶	۳/۲۵	۱/۳۲-۸/۵۵	۳/۴۸	۱/۴۱-۸/۵۵
	۶۰-۶۹	۲۱۵۰	۱۹۳	۹۱/۸	۶/۷۹	۲/۷۹-۱۶/۵	۷	۲/۸۷-۱۷
	۷۰-۷۹	۱۶۲۹	۲۵۷	۸۶/۴	۱۱/۴۹	۴/۷۴-۲۷/۸۵	۱۰/۵۴	۴/۳۴-۲۵/۶
	۸۰ سال و بیشتر	۴۲۷	۹۸	۸۱/۳	۱۶/۰۲	۶/۵۲-۳۹/۳۶	۱۲/۷۰	۵/۱۴-۳۱/۳
استرپتوکیناز	دریافت	۴۸۶۴	۳۱۷	۹۳/۹	-	-	-	-
	عدم دریافت	۳۷۴۶	۳۸۰	۹۰/۸	۱/۵۲	۱/۳۱-۱/۷۷	۱/۱۱	۰/۹۴-۱/۳۱
نوع انفارکتوس*	حاد ساب آندوکار دیال	۷۳۶	۱۶	۹۷/۹	-	-	-	-
	حاد دیواره‌ای سایر قسمت‌ها	۲۲۵	۷	۹۷	۱/۴۲	۰/۵۸-۳/۴۷	۱/۴۲	۰/۵۸-۳/۴۷
	حاد دیواره‌ی تحتانی	۲۶۵۰	۱۰۹	۹۶	۱/۸۷	۱/۱۰-۳/۲۰	۱/۷۴	۱-۳
	حاد دیواره‌ی قدامی	۲۹۷۹	۲۱۳	۹۳/۳	۳/۲۰	۱/۹۰-۵/۳۰	۳/۰۲	۱/۷۸-۵/۱۱
	حاد غیر مشخص	۱۹۳۸	۳۲۸	۸۵/۵	۷/۲۵	۴/۴۰-۱۲	۵/۹۰	۳/۵۴-۹/۸۶
	حاد ترانس مورال با محل غیر مشخص	۸۲	۲۴	۷۷/۴	۱۱/۹۲	۶/۳۳-۲۲/۴۴	۸/۹۲	۴/۶۸-۱۶/۹۷
اولین مرکز مراجعه	بیمارستان غیر تخصصی	۵۷۳	۶۵	۸۹/۸	۲/۳۳	۱/۲۴-۴/۳۸	۲/۱۱	۱/۲۰-۳/۷۰
	بیمارستان تخصصی	۷۵۴۷	۵۹۰	۹۲/۷	۲/۰۵	۱/۷۴-۳/۶۰	۱/۵۰	۰/۸۹-۲/۵۰
	نامشخص	۲۰۸	۲۷	۸۸/۵	۱/۴۴	۰/۸۶-۲/۴۰	۲/۱۰	۱/۱۱-۴
	شبکه‌ی بهداشت یا درمانگاه	۲۸۲	۱۵	۹۴/۹	-	-	-	-
علایم بالینی	تیپیک	۷۲۵۰	۵۲۳	۹۳/۳	-	-	-	-
	آتیپیک	۹۹۳	۹۲	۹۱/۵	۱/۲۷	۱/۰۱-۱/۵۸	۱/۰۶	۰/۸۵-۱/۳۴
	دیگر	۳۳۹	۷۵	۸۱/۹	۲/۸۵	۲/۲۳-۳/۶۳	۱/۶۷	۱/۲۹-۲/۱۶
	از دست رفته	۵	۱	۸۳/۳	۳/۳۰	۱/۵۶-۶/۷	۱/۸۷	۰/۸۷-۴
آنزیم‌های قلبی**	آتیپیک	۱۰۲۶	۶۱	۹۴/۴	-	-	-	-
	تیپیک	۶۵۹۷	۴۸۳	۹۳/۲	۱/۲۱	۰/۹۳-۱/۵۸	۱/۲۷	۰/۹۷-۱۶/۶۷
	دیگر	۷۸۰	۴۵	۹۴/۴	۰/۹۷	۰/۶۶-۱/۴۳	۰/۹۶	۰/۶۵-۱/۴
	نامشخص	۲۰۷	۱۰۸	۶۵/۷	۷/۵۸	۵/۵۴-۱۰/۴۰	۴/۸۱	۳/۴۶-۶/۶۷
نوع بیمارستان	بیمارستان خصوصی	۷۱۶	۴۷	۹۳/۸	-	-	-	-
	بیمارستان دولتی	۷۸۹۴	۶۵۰	۹۲/۴	۱/۲۴	۰/۹۲-۱/۶۶	۱/۴۵	۱-۱/۹۶

\* بر اساس طبقه‌بندی بین‌المللی بیماری‌ها (International classification of diseases, 10<sup>th</sup> revision) ICD10 \*\* کراتوفسفوکیناز و لاکتات دهیدروژناز

جدول ۲. عوامل پیشگویی کننده‌ی بقای بیماران زن مبتلا به انفارکتوس قلبی حاد

متغیر	اجزای متغیر	تعداد بیماران زنده مانده	تعداد رخداد مرگ	میزان بقا (درصد)	نسبت خطر مرگ (تطبيق نشده)	۹۵ CI درصد	نسبت خطر مرگ (تطبيق شده)	۹۵ CI درصد
گروه سنی	۳۹ سال و کمتر	۴۰	۱	۹۷/۶	-	-	-	-
	۴۰-۴۹	۲۲۴	۱۰	۹۵/۷	۱۳/۶۷	۰/۲۳-۱۴/۱۱	۱/۸۰	-۱۳/۶۷ ۰/۲۲
	۵۰-۵۹	۵۶۹	۴۲	۹۳/۱	۲/۸۴	۰/۳۵-۱۸/۶۳	۲/۵۵	۰/۳۹-۲۰/۷۰
	۶۰-۶۹	۹۲۰	۱۱۸	۸۸/۶	۴/۸۳	۰/۶۱-۳۱/۵۰	۴/۳۹	۰/۶۷-۳۴/۶۰
	۷۰-۷۹	۹۶۲	۱۹۰	۸۳/۵	۷/۱۶	۰/۸۴-۴۳	۶/۰۱	۱-۵۱
	۸۰ سال و بیشتر	۳۲۷	۱۰۵	۷۵/۷	۱۰/۹۸	۱/۲-۶۳/۱۰	۸/۷۸	۱/۵۳-۷۸/۷
استرپتوکیناز	دریافت	۱۲۶۰	۲۲۳	۸۵	-	-	-	-
	عدم دریافت	۱۷۸۲	۲۴۳	۸۸	۰/۷۸	۰/۵۶-۰/۸۴	۰/۶۹	۰/۶۵-۰/۹۴
	حاد ساب آندوکار دیال	۴۲۶	۱۲	۹۳/۷	-	-	-	-
	حاد دیواره‌ای سایر قسمت‌ها	۷۸	۹	۸۹/۷	۴	۰/۸۸-۵/۱۰	۲/۱۲	۱/۶۸-۹/۴۷
نوع انفارکتوس*	حاد دیواره‌ی تحتانی	۸۱۹	۸۲	۹۰/۹	۳/۴۱	۰/۸۳-۲/۹۴	۱/۵۷	۱/۸۶-۶/۲۶
	حاد دیواره‌ی قدامی	۹۴۵	۱۲۴	۸۸/۴	۴/۴۲	۱/۱۶-۴	۲/۱۶	۲/۴۴-۸
	حاد غیر مشخص	۷۴۹	۲۲۰	۷۷/۳	۹/۱۱	۲/۶-۸/۵۶	۴/۷۱	۵-۱۶/۳۰
	حاد ترانس مورال با محل غیر مشخص	۲۵	۱۹	۵۶/۸	۱۹/۳۵	۴/۴۲-۱۹/۷	۹/۳۳	۹/۴-۴۰
اولین مرکز مراجعه	بیمارستان غیر تخصصی	۱۸۵	۵۳	۷۷/۷	۱/۲	۰/۹۴-۲/۹۰	۱/۶۵	۰/۵۸-۲/۴۶
	بیمارستان تخصصی	۲۶۹۷	۳۸۳	۸۷/۶	۱/۶۰	۰/۵-۱/۳۸	۰/۸۳	۰/۹۱-۲/۸۰
	نامشخص	۶۶	۱۴	۸۲/۵	۰/۸۴	۰/۶-۲/۶۱	۱/۲۵	۰/۵۱-۱/۴۰
	شبکه‌ی بهداشت یا درمانگاه	۹۴	۱۶	۸۵/۵	۰/۷۸	۰/۵۶-۰/۸۴	۰/۶۹	۰/۶۵-۰/۹۴
علائم بالینی	تیپیک	۲۴۸۹	۳۶۶	۸۷/۲	-	-	-	-
	آتیپیک	۳۶۷	۴۱	۹۰	۰/۷۷	۰/۶-۱/۱۶	۰/۸۳	۰/۵۶-۱
	دیگر	۱۷۱	۵۵	۷۵/۷	۲	۱/۱۲-۲	۱/۵۲	۱/۵۲-۲/۷۰
	از دست رفته	۱۵	۴	۷۸/۹	۱/۶۴	۰/۵-۳/۶۰	۱/۳۵	۰/۶۱-۴/۴۱
آنزیم‌های قلبی**	آتیپیک	۴۹۱	۵۵	۸۹/۹	-	-	-	-
	تیپیک	۲۱۷۵	۲۸۹	۸۸/۳	۱/۱۷	۰/۷۷-۱/۴۰	۱	۰/۸۷-۱/۵۶
	-	۲۸۱	۳۷	۸۸/۴	۱/۱۷	۰/۹-۲	۱/۳۷	۰/۷۷-۱/۷۸
	نامشخص	۹۵	۸۵	۵۲/۸	۶	۳/۲۴-۶/۵۰	۴/۵۸	۴/۳۱-۸/۵۰
نوع بیمارستان	بیمارستان خصوصی	۲۴۶	۳۲	۸۸/۵	-	-	-	-
	بیمارستان دولتی	۲۷۹۶	۴۳۴	۸۶/۶	۱/۱۷	۰/۸۵-۱/۷۷	۱/۲۳	۰/۸۲-۱/۶۸

\* بر اساس طبقه‌بندی بین‌المللی بیماری‌ها (International classification of diseases, 10<sup>th</sup> revision) ICD10 \*\* کراتوفسفوکیناز و لاکتات دهیدروژناز

در هر دو جنس انفارکتوس حاد سبب اندوکاردیال بیشترین بقای ۲۸ روزه را داشت و به عنوان گروه پایه در نظر گرفته شد و انفارکتوس حاد ترانس‌مورال با محل نامشخص بیشترین خطر مرگ را داشت. کمترین خطر رخداد مرگ در هر دو جنس در بیمارانی بود که در ابتدا جهت دریافت خدمات درمانی به مطب پزشکان و یا مراکز بهداشتی-درمانی مراجعه کرده بودند. این گروه به عنوان گروه پایه‌ی مطالعه در نظر گرفته شدند و مشاهده گردید که در هر دو جنس بیمارانی که در بیمارستان‌های تخصصی بستری شده بودند، خطر نسبی رخداد مرگ و میر کمتری نسبت به سایر گروه‌ها داشتند. بیماران با علایم بالینی تیپیک و آنزیم‌های قلبی غیر تیپیک بیشترین میزان بقا را در هر دو جنس داشتند.

خطر نسبی رخداد مرگ و میر در بیماران مرد بستری در بیمارستان‌های دولتی ۱/۴۵ برابر بیمارستان‌های خصوصی با فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد ۱-۱/۹۶ بود که با توجه به فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد از نظر آماری معنی‌دار بود، اما در زنان اختلاف مشاهده شده معنی‌دار نبود.

### بحث

به طور کلی از ۱۲۸۱۵ بیمار موجود در مطالعه (۷۲/۶ درصد) را مردان تشکیل دادند. بیشتر بودن نسبت بیماران مرد در مطالعات دیگر نیز مشاهده شده است (۲۴-۲۱). از نظر میانگین سن در زمان رخداد بیماری زنان به طور متوسط ۶/۶ سال از مردان پیرتر بودند. در مطالعات دیگر نیز مشاهده شده است که میانگین سن رخداد بیماری در زنان بیشتر از مردان بود (۲۶-۲۵، ۱۸).

میزان بقا در کل دوره‌ی مطالعه ۹۰/۹، در مردان ۹۲/۵ و در زنان ۸۶/۷ درصد بود. شاید بیشتر بودن میزان مرگ و میر در طی ۲۸ روز اول بعد از رخداد AMI در زنان ناشی از بالاتر بودن میانگین سنی، بالاتر بودن شیوع دیابت، بیشتر بودن تعداد زنان با پیش‌آگهی بد نسبت به مردان که تا رسیدن به بیمارستان زنده مانده‌اند و همچنین کاهش واکنش به درد به علت بالاتر بودن سن دانست. البته در این مطالعه اطلاعات در خصوص متغیرهای فوق به علت عدم دسترسی بودن، در مدل آماری وارد نشده‌اند (۳۲-۲۷، ۲۵، ۴). میزان بقا در طی دوره‌ی مطالعه در هر دو جنس روندی صعودی داشت. البته این روند در زنان مشهودتر بود. شاید بهبود در مراقبت‌های بهداشتی و استفاده از تکنولوژی جدید توجیه‌کننده‌ی بهبود میزان بقا در سال‌های اخیر باشد. البته برنامه‌ی قلب سالم اصفهان هم در افزایش میزان بقا در طول زمان بی‌تأثیر نبوده است (۳۳).

همان‌طور که انتظار می‌رفت در هر دو جنس با افزایش سن، خطر نسبی تطبیق‌شده‌ی مرگ و میر نسبت به گروه پایه افزایش داشت. در مطالعه‌ای که توسط Stevenson و همکاران انجام گرفت، سن یکی از عوامل تعیین‌کننده در میزان بقای شش ماهه در بیماران بود (۳۴). البته افزایش خطر مرگ با بالا رفتن سن بیماران در مطالعات دیگر نیز به اثبات رسیده است (۳۶-۳۵).

بر اساس طبقه‌بندی بین‌المللی بیماری‌ها AMI به شش گروه تقسیم می‌شود. در این مطالعه جهت تعیین خطر نسبی مرگ و میر، گروه بیمارانی که بر اساس نوع انفارکتوس قلبی کمترین میزان مرگ داشتند (انفارکتوس حاد ساب‌اندوکاردیال) به عنوان گروه

پایه در نظر گرفته شدند و خطر نسبی سایر گروه‌ها نسبت به آن تعیین شد. در هر دو جنس AMI ترانس مورال با محل غیر مشخص بیشترین خطر نسبی را نسبت به گروه پایه داشت و بعد از آن انفارکتوس حاد غیر مشخص قرار داشت. در هر دو جنس انفارکتوس حاد دیواره‌ی قدامی خطر نسبی بیشتری نسبت به انفارکتوس حاد دیواره‌ی تحتانی داشت. بنابراین محل آناتومیک رخداد انفارکتوس قلبی یکی از عوامل پیشگویی‌کننده‌ی معنی‌دار بقا در مطالعه‌ی حاضر بود. همچنان که در تعدادی از مطالعات مشاهده می‌شود پیش‌آگهی در انواع AMI بر اساس محل رخداد آن‌ها با یکدیگر متفاوت است؛ به گونه‌ای که انفارکتوس سطح قدامی قلب دارای پیش‌آگهی بدتری نسبت به نوع انفارکتوس سطح تحتانی است (۳۷، ۳۵، ۱۸). البته با توجه به روش تجزیه و تحلیل داده‌ها نمی‌توان اختلاف مشاهده شده در خطر نسبی تطبیق شده بین انواع AMI را ناشی از عواملی همانند جنسیت، سن، نوع بیمارستان، دریافت داروی استرپتوکیناز و اولین مرکز مراجعه دانست. اما با توجه به این که اطلاعات صحیحی در خصوص تفاوت بین میانگین فاصله‌ی زمانی بین رخداد انفارکتوس و مراجعه به مراکز درمانی وجود نداشت، نمی‌توان نقش این عامل را در اختلاف بین خطر نسبی در بین انواع مختلف AMI بی‌تأثیر دانست.

استرپتوکیناز اولین داروی فیبرینولیتیک می‌باشد که به صورت گسترده مورد استفاده قرار گرفته است. این دارو از گروه A استرپتوکوکوسی به دست می‌آید. بیماران ممکن است نسبت به این میکروارگانسم یا به دنبال دریافت استرپتوکیناز در برابر آن آنتی‌بادی تولید نمایند. اگر یک بیمار نسبت به آن آنتی‌بادی داشته

باشد، وجود آنتی‌بادی منجر به افزایش خطر رخداد واکنش‌های آلرژیک (نوع شدیدی از آنافیلاکسی) در برابر دارو می‌گردد. همچنین حضور آنتی‌بادی منجر به کاهش تأثیر ترومبولیتیک استرپتوکیناز می‌گردد. به طور کلی در انگلستان ۸۲ درصد بیمارستان‌ها در درمان بیمارانی که برای بار اول به AMI مبتلا شده‌اند و شرایط دریافت دارو را دارند، از این دارو استفاده می‌کنند (۳۸). در این مطالعه عدم دریافت داروی استرپتوکیناز در مردان خطر نسبی بالاتری جهت مرگ در ۲۸ روز اول بعد از رخداد بیماری نسبت به گروه دریافت‌کننده‌ی استرپتوکیناز ایجاد نکرد، ولی در زنان عدم دریافت استرپتوکیناز دارای نقش محافظت‌کنندگی معنی‌دار بود.

در مطالعه‌ی حاضر خطر نسبی رخداد مرگ و میر در بیمارستان‌های دولتی در هر دو جنس بیش از بیمارستان‌های خصوصی بود اما باید به این نکته توجه نمود که خطر نسبی تنها در مردان از نظر آماری معنی‌دار بود. در مطالعه‌ای که بر روی ۱۴۹۱۷۷ بیمار مبتلا به AMI در آمریکا انجام شد، خطر نسبی رخداد مرگ و میر برای بیمارستان‌های دارای رتبه‌ی عالی ۰/۷۶ (با فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد ۰/۸۴-۰/۶۹) در برابر سایر بیمارستان‌ها بود. بیشتر بودن بقا در بیماران بستری شده در این بیمارستان‌ها بعد از وارد نمودن متغیرهایی مانند شدت بیماری و خصوصیات دموگرافیک بیماران همچنان پا بر جا بود. اما بعد از وارد نمودن شاخص کیفیت درمان بیماران، خطر نسبی تطبیق شده ضعیف‌تر و در واقع از لحاظ آماری معنی‌دار نبود؛ به گونه‌ای که معادل ۰/۹۲ با فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد ۰/۸۲-۱/۰۴ شد. این نتیجه نشان داد که در واقع پایین‌تر بودن مرگ و میر در

باید اقدامات آموزشی نظیر برنامه‌ی قلب سالم در شهر اصفهان با روند کنونی ادامه یابد. همچنین باید اظهار نمود که در هر دو جنس بالا رفتن سن، محل آناتومیک سکته‌ی قلبی، نوع اولین مرکز مراجعه توسط بیماران، آنزیم‌های قلبی و نوع علائم بالینی نقش معنی‌داری در پیشگویی مرگ و میر و بقای بیماران به دنبال AMI دارند. دریافت و یا عدم دریافت استرپتوکیناز در مردان بی‌تأثیر و در زنان عدم دریافت استرپتوکیناز محافظت‌کننده می‌باشد. بنابراین با مشخص شدن میزان بقا و خطر نسبی مرگ بین انواع گوناگون AMI بر اساس طبقه‌بندی بین‌المللی بیماری‌ها بر اساس جنسیت بیماران، پزشکان باید در ارائه‌ی اقدامات درمانی و مراقبتی خود اهمیت بیشتری برای بیمارانی که در خطر بیشتر مرگ و میر هستند، قایل شوند.

### تشکر و قدردانی

از کلیه‌ی پرسنل پژوهشکده‌ی قلب و عروق اصفهان، به خصوص آقای دکتر روح‌افزا، آقای دکتر باهنر و همچنین خانم دکتر صادقی و خانم دکتر ربیعی و همچنین آقایان دکتر مرآتی و دکتر حسینی عضو هیأت علمی دانشکده‌ی بهداشت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تشکر و قدردانی می‌گردد. این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی با شماره‌ی ۸۴۱۳۰ می‌باشد که با همکاری و حمایت پژوهشکده‌ی قلب و عروق اصفهان انجام شد.

بیمارستان‌های با رتبه‌ی عالی در آمریکا ناشی از استفاده‌ی بیشتر این بیمارستان‌ها از داروهای نظیر بتا بلوکرها و آسپرین می‌باشد (۳۹). باید توجه نمود که در محاسبه‌ی خطر نسبی تطبیق شده در مطالعه‌ی حاضر متغیرهایی نظیر گروه‌های سنی، نوع AMI و دریافت و عدم دریافت استرپتوکیناز که می‌توانستند دارای نقش مخدوش‌کنندگی باشند، در نظر گرفته شدند. بنابراین نمی‌توان اختلاف در میزان بقای بیماران را ناشی از تفاوت در این موارد دانست، اما اطلاعاتی در مورد اختلاف بیماران از لحاظ دریافت داروی آسپرین در دست نبود.

آنزیم‌های قلبی تعدادی از بیماران در گروه نامشخص طبقه‌بندی شد که دارای بالاترین خطر نسبی رخداد مرگ و میر در طی ۲۸ روز اول بعد از رخداد بیماری بود. علت نامشخص بودن وضعیت آنزیم‌های قلبی این بیماران در واقع مرگ آن‌ها در ساعات اولیه‌ی بستری در بیمارستان، قبل از انجام هر گونه اقدامات تشخیصی آزمایشگاهی و بالینی بود. از طرفی بیمارانی که جهت دریافت خدمات درمانی اولین بار به شبکه‌ی بهداشت، درمانگاه یا مطب‌ها مراجعه نموده بودند میزان بقای بیشتری داشتند که در واقع علت را می‌توان ناشی از خفیف‌تر بودن بیماری در این گروه دانست.

### نتیجه‌گیری

با توجه به روند صعودی میزان بقا در هر دو جنس،

### References

1. Kim AS, Johnston SC. Global variation in the relative burden of stroke and ischemic heart disease. *Circulation* 2011; 124(3): 314-23.
2. Marrugat J, Elosua R, Aldasoro E, Tormo MJ, Vanaclocha H, Segura A, et al. Regional variability in population acute myocardial infarction cumulative incidence and mortality rates in Spain 1997 and 1998. *Eur J Epidemiol* 2004; 19(9): 831-9.
3. Rosengren A, Wallentin L, Gitt K, Behar S, Battler A, Hasdai D. Sex, age, and clinical presentation of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2004; 25(8): 663-70.
4. Gottlieb S, Harpaz D, Shotan A, Boyko V, Leor

- J, Cohen M, et al. Sex differences in management and outcome after acute myocardial infarction in the 1990s: A prospective observational community-based study. Israeli Thrombolytic Survey Group. *Circulation* 2000; 102(20): 2484-90.
5. Vaccarino V, Krumholz HM, Berkman LF, Horwitz RI. Sex differences in mortality after myocardial infarction. Is there evidence for an increased risk for women? *Circulation* 1995; 91(6): 1861-71.
  6. Abildstrom SZ, Rasmussen S, Rosen M, Madsen M. Trends in incidence and case fatality rates of acute myocardial infarction in Denmark and Sweden. *Heart* 2003; 89(5): 507-11.
  7. Rosen M, Alfredsson L, Hammar N, Kahan T, Spetz CL, Ysberg AS. Attack rate, mortality and case fatality for acute myocardial infarction in Sweden during 1987-95. Results from the national AMI register in Sweden. *J Intern Med* 2000; 248(2): 159-64.
  8. Capewell S, Morrison CE, McMurray JJ. Contribution of modern cardiovascular treatment and risk factor changes to the decline in coronary heart disease mortality in Scotland between 1975 and 1994. *Heart* 1999; 81(4): 380-6.
  9. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet* 1999; 353(9164): 1547-57.
  10. McGovern PG, Jacobs DR, Jr., Shahar E, Arnett DK, Folsom AR, Blackburn H, et al. Trends in acute coronary heart disease mortality, morbidity, and medical care from 1985 through 1997: the Minnesota heart survey. *Circulation* 2001; 104(1): 19-24.
  11. Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. I. Treatments following myocardial infarction. *JAMA* 1988; 260(14): 2088-93.
  12. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Prog Cardiovasc Dis* 1985; 27(5): 335-71.
  13. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994; 344(8922): 563-70.
  14. Hampton JR. Coronary artery bypass grafting for the reduction of mortality: an analysis of the trials. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 289(6453): 1166-70.
  15. Maynard C, Every NR, Martin JS, Kudenchuk PJ, Weaver WD. Association of gender and survival in patients with acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 1997; 157(12): 1379-84.
  16. Fabijanic D, Culic V, Bozic I, Miric D, Stipic SS, Radic M, et al. Gender differences in in-hospital mortality and mechanisms of death after the first acute myocardial infarction. *Ann Saudi Med* 2006; 26(6): 455-60.
  17. Davies CA, Leyland AH. Trends and inequalities in short-term acute myocardial infarction case fatality in Scotland, 1988-2004. *Popul Health Metr* 2010; 8: 33.
  18. Kubota I, Ito H, Yokoyama K, Yasumura S, Tomoike H. Early mortality after acute myocardial infarction: observational study in Yamagata, 1993-1995. *Jpn Circ J* 1998; 62(6): 414-8.
  19. World Health Organization. WHO MONICA Project. MONICA Manual. Geneva, Switzerland: World Health Organization, Cardiovascular Diseases Unit; 1990.
  20. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994; 90(1): 583-612.
  21. Pop C, Pop L, Dicu D. Epidemiology of acute myocardial infarction in Romanian county hospitals: a population-based study in the Baia Mare district. *Rom J Intern Med* 2004; 42(3): 607-23.
  22. Yoshida M, Kita Y, Nakamura Y, Nozaki A, Okayama A, Sugihara H, et al. Incidence of acute myocardial infarction in Takashima, Shiga, Japan. *Circ J* 2005; 69(4): 404-8.
  23. Di Chiara A, Chiarella F, Savonitto S, Lucci D, Bolognese L, de Servi S, et al. Epidemiology of acute myocardial infarction in the Italian CCU network: the BLITZ study. *Eur Heart J* 2003; 24(18): 1616-29.
  24. Vrbova L, Crighton EJ, Mamdani M, Moineddin R, Upshur RE. Temporal analysis of acute myocardial infarction in Ontario, Canada. *Can J Cardiol* 2005; 21(10): 841-5.
  25. MacIntyre K, Stewart S, Capewell S, Chalmers JW, Pell JP, Boyd J, et al. Gender and survival: a population-based study of 201,114 men and women following a first acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38(3): 729-35.
  26. Weaver WD, White HD, Wilcox RG, Aylward PE, Morris D, Guerci A, et al. Comparisons of characteristics and outcomes among women and men with acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. GUSTO-I

- investigators. *JAMA* 1996; 275(10): 777-82.
27. Herman B, Greiser E, Pohlabein H. A sex difference in short-term survival after initial acute myocardial infarction. The MONICA-Bremen Acute Myocardial Infarction Register, 1985-1990. *Eur Heart J* 1997; 18(6): 963-70.
  28. Kudenchuk PJ, Maynard C, Martin JS, Wirkus M, Weaver WD. Comparison of presentation, treatment, and outcome of acute myocardial infarction in men versus women (the Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry). *Am J Cardiol* 1996; 78(1): 9-14.
  29. Chandra NC, Ziegelstein RC, Rogers WJ, Tiefenbrunn AJ, Gore JM, French WJ, et al. Observations of the treatment of women in the United States with myocardial infarction: a report from the National Registry of Myocardial Infarction-I. *Arch Intern Med* 1998; 158(9): 981-8.
  30. Woodfield SL, Lundergan CF, Reiner JS, Thompson MA, Rohrbeck SC, Deychak Y, et al. Gender and acute myocardial infarction: is there a different response to thrombolysis? *J Am Coll Cardiol* 1997; 29(1): 35-42.
  31. Tunstall-Pedoe H, Morrison C, Woodward M, Fitzpatrick B, Watt G. Sex differences in myocardial infarction and coronary deaths in the Scottish MONICA population of Glasgow 1985 to 1991. Presentation, diagnosis, treatment, and 28-day case fatality of 3991 events in men and 1551 events in women. *Circulation* 1996; 93(11): 1981-92.
  32. Mohammadian Hafshejani A, Baradaran attar Moghaddam HR, Sarrafzadegan N, Allah Bakhsi Hafshejani F, Hosseini Sh, AsadiLari M, et al. Evaluation of short-term survival of patients with acute myocardial infarction and the differences between the sexes in Isfahan and Najaf Abad between (1999-2008). *Razi J Med Sci* 2012; 19(95): 25-34. [In Persian].
  33. Sarraf-Zadegan N, Sadri G, Malek AH, Baghaei M, Mohammadi FN, Shahrokhi S, et al. Isfahan Healthy Heart Programme: a comprehensive integrated community-based programme for cardiovascular disease prevention and control. Design, methods and initial experience. *Acta Cardiol* 2003; 58(4): 309-20.
  34. Stevenson R, Ranjadayalan K, Wilkinson P, Roberts R, Timmis AD. Short and long term prognosis of acute myocardial infarction since introduction of thrombolysis. *BMJ* 1993; 307(6900): 349-53.
  35. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J, et al. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. *Circulation* 1995; 91(6): 1659-68.
  36. Goldberg RJ, McCormick D, Gurwitz JH, Yarzebski J, Lessard D, Gore JM. Age-related trends in short- and long-term survival after acute myocardial infarction: a 20-year population-based perspective (1975-1995). *Am J Cardiol* 1998; 82(11): 1311-7.
  37. Haim M, Hod H, Reisin L, Kornowski R, Reicher-Reiss H, Goldbourt U, et al. Comparison of short- and long-term prognosis in patients with anterior wall versus inferior or lateral wall non-Q-wave acute myocardial infarction. Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial (SPRINT) Study Group. *Am J Cardiol* 1997; 79(6): 717-21.
  38. Boland A, Dundar Y, Bagust A, Haycox A, Hill R, Mujica MR, et al. Early thrombolysis for the treatment of acute myocardial infarction: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2003; 7(15): 1-136.
  39. Chen J, Radford MJ, Wang Y, Marciniak TA, Krumholz HM. Do "America's Best Hospitals" perform better for acute myocardial infarction? *N Engl J Med* 1999; 340(4): 286-92.

## Gender Difference in Determinants of Short-Term Survival of Patients with Acute Myocardial Infarction in Isfahan, Iran

Abdollah Mohammadian Hafshejani MSc<sup>1</sup>, Nizal Sarrafzadegan MD<sup>2</sup>,  
Hamid Reza Baradaran Attar Moghaddam, MD<sup>3</sup>, Shidokht Hosseini<sup>4</sup>,  
Mohsen Asadi Lari MD, PhD<sup>5</sup>

### Abstract

**Background:** Compared to men, women suffer from acute myocardial infarction (AMI) at higher age. In addition, hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus, and in-hospital mortality are more frequent in women. This study aimed to determine gender-based differences in predictive factors of short-term survival in patients with acute myocardial infarction.

**Methods:** In a cohort study based on hospital records during 1999-2008, all patients with AMI admitted to all public and private hospitals in Isfahan and Najaf Abad (center of Iran) were investigated. To determine predictive factors of short-term (28-day) survival, univariate and multivariate Cox regression analyses were used. Survival rate of patients was calculated using Kaplan-Meier and log rank tests.

**Findings:** Overall, 12815 patients with AMI were included (72.6% male). The adjusted relative risk (RR) of death increased with age. In patients over 80 years of age, RR was 12.7 [95% confidence interval (CI): 5.1-31.3] in men and 8.8 (95% CI: 1.2-63.1) in women. In both genders, RR of anterior wall infarction was greater than inferior wall infarction [3.0 (95% CI: 1.8-5.1) vs. 1.7 (95% CI: 1.0-3.0) in men and 2.2 (95% CI: 1.2-4.0) vs. 1.6 (95% CI: 0.8-2.9) in women]. While survival rate increased in both genders during the study period, this improvement was more apparent in women.

**Conclusion:** Increasing trend of survival rate following an AMI in both genders warrants continuous medical care and public health promotion activities. Physicians will therefore be encouraged to provide more efficient care for patients who are at higher risk of mortality.

**Keywords:** Acute myocardial infarction, Short-term survival, Gender-based differences, Cox regression, Iran

<sup>1</sup> Epidemiologist, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>2</sup> Professor, Cardiovascular Research Center, Isfahan Cardiovascular Research Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>3</sup> Associate Professor, Endocrine Research Center (Firouzgar), Institute of Endocrinology and Metabolism (Hemmat Campus), Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>4</sup> Hypertension Research Center, Isfahan Cardiovascular Research Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>5</sup> Associate Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health AND Oncopathology Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Corresponding Author:** Mohsen Asadi Lari MD, PhD, Email: asadilari@tums.ac.ir