

بررسی تغییرات الکتروکاردیوگرافی، اکوکاردیوگرافی و Function class قبل و بعد از ضربان ساز دو بطنی

*دکتر رمضان بخشیان کلاریجانی^۱، دکتر محمد حسن کلانتر معتمدی^۲، دکتر پویا کلانی^۳

تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۸۷/۴/۱۲

تاریخ دریافت مقاله اصلاح شده: ۸۷/۳/۲۴

تاریخ اعلام وصول: ۸۷/۲/۱۷

چکیده

سابقه و هدف: براساس مطالعات انجام شده، همزمان نمودن عملکرد بطن‌ها از طریق ضربان ساز دوطبطنی باعث بهبود کلینیکی در بیماران مبتلا به نارسایی متوسط تا شدید قلبی می‌شود. با توجه به این که استفاده از این روش در کشور ما ایران نیز رو به افزایش است، انجام تحقیقی در این زمینه لازم به نظر می‌رسد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه یک بررسی مداخله‌ای است که ۶۵ بیمار با نارسایی قلبی متوسط تا شدید مورد بررسی قرار گرفتند. همه بیماران مورد مطالعه دارای VI یا III Class New York Heart Association (NYHA) بودند که علی‌رغم درمان مطلوب دارویی (مهارکننده مبدل آنژیوتانسین II، بلوکر گیرنده آنژیوتانسین، دیورتیک، بتابلاکر، دیگوکسین) در همان وضعیت باقی مانده بودند. همچنین همگی بیماران دارای EF $\leq 35\%$ و QRS ≥ 0.12 ms بودند. همه بیماران قبل و سه ماه بعد از کارگذاری پیس میکر از نظر Function class (NYHA) و اکوکاردیوگرافی به روش Tissue Doppler Imaging (TDI) و الکتروکاردیوگرافی ۱۲ لید مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران مورد بررسی در این مطالعه، 60.32 ± 10.28 سال بود. میانگین تغییرات پهنای QRS، 0.02 ± 0.05 ms - (0.01 ± 0.09 ms vs. 0.01 ± 0.14 ms, $P = 0.000$) بود. میانگین تغییرات EF، 6.83 ± 7.41 درصد + (27.93 ± 8.46 درصد vs. 21.9 ± 7.05 درصد, $P = 0.000$) بود. وضعیت عملکردی بیماران بر اساس Class NYHA (0.52 ± 2.28 vs. 0.34 ± 3.14 , $P = 0.000$) بهتر شده بود.

نتیجه‌گیری: این تغییرات نشان از سود بردن بیماران نارسایی قلب متوسط تا شدید از ضربان ساز دو بطنی است.

کلمات کلیدی: ضربان ساز دو بطنی، نارسایی قلب، اکوکاردیوگرافی، الکتروکاردیوگرافی.

مقدمه

۵۵۰۰۰۰ نفر و در دنیا ۲ میلیون نفر اضافه می‌گردد. (۱، ۲) تعداد بیماران بستری در بیمارستان به علت نارسایی قلب با افزایش ۱۶۵٪ در بین سالهای ۱۹۷۹ تا ۲۰۰۰ از ۳۷۷۰۰۰ به میزان ۹۹۹۰۰۰ نفر بالغ گردیده است. (۱) در آمریکا سالیانه تقریباً ۵۶۰۰۰ مرگ به طور اولیه به علت نارسایی قلب اتفاق می‌افتد. (۳) و میزان مرگ میر ۲۰/۲ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر می‌باشد. (۴) بر اساس آمار وزارت بهداشت در

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دکتر پویا کلانی می‌باشد که دکتر رمضان بخشیان کلاریجانی استاد راهنما این پایان‌نامه بوده‌اند. نارسایی قلب بیماری نسبتاً شایعی است و از نظر شیوع حدود ۴/۹ میلیون نفر در ایالات متحده آمریکا و بیش از ۲۲ میلیون نفر در کل دنیا به آن مبتلا می‌باشند و سالانه در آمریکا به این تعداد در حدود

۱- استادیار قلب و عروق، تهران، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله و فلوشیپ الکتروفیزیولوژی و پیس میکر. (*نویسنده مسئول)
تلفن: ۰۲۱ ۲۲۲۸۶۰۴۶ آدرس الکترونیک: parsi_bakhshian@yahoo.com
۲- استادیار دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله و فوق تخصص جراحی قلب و عروق
۳- پزشک عمومی، تهران خیابان شهید باهنر، بیمارستان فوق تخصصی قلب جماران واحد تحقیقات بالینی

همه بیماران قبل از کارگذاری پیس میکر از نظر Function (NYHA) class و اکوکاردیوگرافی به روش Tissue Doppler Imaging (TDI) و اکوکاردیوگرافی ۱۲ لید مورد بررسی قرار گرفتند. در TDI اندکس (IVMD) Interventricular mechanical delay، از اختلاف میان زمان به حداکثر رسیدن سرعت سیستولیکی دیواره جانبی بطن چپ و راست در نمای چهار حفره‌ای آپیکال بدست آمد و معیار IVMD dysnchrony بیش از ۴۰ ms در نظر گرفته شد. (۶) همچنین IntraVMD (IntraVentricular mechanical delay) از انحراف استاندارد (TS-SD) زمان‌های به حداکثر رسیدن سرعت سیستولیکی در ۱۲ سگمان بطن چپ محاسبه شد و معیار IntraVMD dysnchrony بیش از ۳۲/۶ ms در نظر گرفته شد. (۶)

سپس برای هر بیمار پیس میکر سه حفره‌ای یا دو بطنی کار گذاشته شد و سه ماه بعد نیز بیماران مورد بررسی مجدد قرار گرفتند. متغیرهای مورد بررسی را اتیولوژی، NYHA class، پهنای QRS، IVMD، Ejection Fraction (EF)، Mitral Regurgitation (MR) و IntraVMD تشکیل می‌دهند. هدف اصلی مطالعه بررسی تغییرات اکوکاردیوگرافی، اکوکاردیوگرافی و Function class قبل و بعد از کاشت پیس میکر سه حفره‌ای است و اهداف فرعی نیز شامل بررسی تغییرات اکوکاردیوگرافی بر اساس اتیولوژی، بررسی ارتباط میان تغییرات EF و NYHA، MR و NYHA و همچنین بررسی تغییرات پهنای QRS بر اساس اتیولوژی قبل و ۳ ماه بعد از پیس گذاری هستند.

پس از جمع‌آوری داده‌ها، با استفاده از نرم افزار آماری SPSS ۱۳ اقدام به آنالیز آنها نمودیم. در روند آنالیز داده‌ها با توجه به آن‌که همه متغیرهای مورد بررسی در این مطالعه بر اساس آزمون کلموگروف - اسمیرنوف از توزیع نرمال برخوردار بودند، و سپس برای تحلیل از آزمون‌های Chi-Square و Paired-Samples t استفاده گردید. در مورد کلیه قسمت‌های استنباطی تحقیق، سطح معناداری ۰/۰۵ لحاظ گردید.

یافته‌ها

میانگین سنی بیماران مورد بررسی در این مطالعه، $60/32 \pm 10/28$ سال بود که محدوده‌ای از ۳۳ تا ۸۵ سال داشت و ۵۰ نفر (۷۶/۹ درصد) مرد و ۱۵ نفر (۲۳/۱ درصد) زن بودند. ۳۴ نفر (۵۲/۳

ایران ۱ تا ۲٪ کل بودجه بهداشت مملکت برای درمان و کنترل عوارض همراه نارسایی قلب مصرف می‌گردد و همچنین سالانه ۵۰۰۰۰ نفر بر اثر ابتلا به نارسایی احتقانی قلب و عوارض آن جان خود را از دست می‌دهند.

علی‌رغم پیشرفت در درمان دارویی، اکثر بیماران نارسایی قلب دارای علائم شدید و پایدار هستند و دارای پیش آگهی ضعیفی هستند. درمان‌های غیر دارویی (مثل پیوند قلب و استفاده از ماشینهای قلب مصنوعی) فقط در مراحل انتهایی بیماری کاربرد دارد و دستیابی به آنها نیز محدود است.

یکی از پیشرفت‌های اخیر در نارسایی قلب Cardiac Resynchronization Therapy (CRT) است. در حدود نیمی از بیماران نارسایی احتقانی قلب، نقایص هدایت داخل بطنی اتفاق می‌افتد که منجر به ناهمگونی بطنی می‌شود که متعاقباً وضعیت همودینامیکی را وخیم ترمی کند. پیس کردن دوبطنی هماهنگ شده با دهلیز (سه حفره‌ای) منجر به هماهنگی در انقباض بطن چپ و راست شده و در پی آن منجر به بهبودی در عملکرد بطنی می‌شود. تحقیقات نشان داده که پیس کردن دهلیزی دوبطنی (سه حفره‌ای) با کاهش ناهمگونی بطنی، به طور واضحی همودینامیک را بهتر می‌کند. در این مطالعه بر آن شدیم که اثرات این روش درمانی جدید را بررسی و تغییرات بالینی و پاراکلینیکی بیماران مبتلا به نارسایی قلب متوسط تا شدید را ارزیابی کنیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک بررسی مداخله‌ای است که از سال ۱۳۸۲ در بیمارستان فوق تخصصی قلب جماران آغاز شد و تا آذر ماه سال ۱۳۸۵ ادامه داشت. در این فاصله زمانی ۶۵ بیمار با نارسایی قلبی متوسط تا شدید مورد بررسی قرار گرفتند. علت نارسایی قلبی گروهی از بیماران کاردیومیوپاتی دیلاته ایسکمیک و گروه دیگر کاردیومیوپاتی دیلاته غیر ایسکمیک بود.

همه بیماران مورد مطالعه دارای VI یا New York Heart Association CLASS III (NYHA) بودند که علی‌رغم درمان مطلوب دارویی (مهارکننده مبدل آنژیوتانسین II، بلوکر گیرنده آنژیوتانسین، دیورتیک، بتابلاکر، دیگوکسین) در همان وضعیت باقی مانده بودند. همچنین همگی بیماران دارای $EF \leq 35\%$ و $QRS \geq 0/12 ms$ نیز بودند.

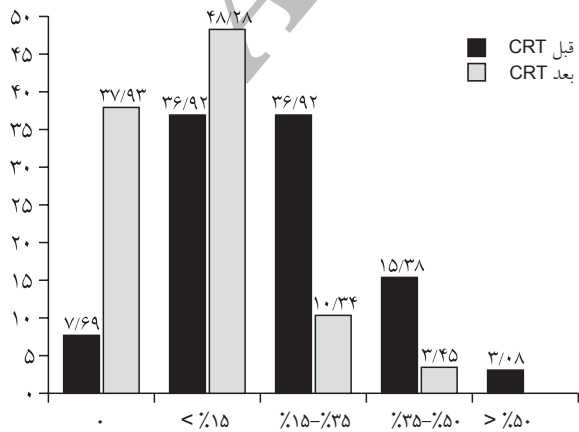
توجه این است که در ۳۸ نفر (۶۵/۵ درصد)، بیش از ۵ درصد افزایش EF وجود داشت و از این تعداد ۸ بیمار دارای NYHA class IV بودند که میانگین تغییرات EF آنها $7/6 \pm 5/1$ درصد ($P=0/17$) $24/63 \pm 0/17$ درصد vs. $8/4 \pm 19/5$ درصد بود (شکل ۱ الف). شدت M.R به طور مشخصی کاهش یافته بود ($P=0/01$) (شکل ۱ ب) و همچنین با افزایش E.F، شدت M.R کاهش یافته بود ($P=0/000$) و با افزایش E.F نیز NYHA Class بیماران کاهش یافته بود ($P=0/001$). تغییرات IntraV.M.D و InterV.M.D قبل و بعد CRT در جدول ۱ آمده است. وضعیت عملکردی بیماران بر اساس NYHA Class ($2/28 \pm 0/52$ vs. $3/14 \pm 0/34$ ، $P=0/000$) بهتر شده بود. در طی پیگیری بیماران، هفت بیمار فوت کردند که ۳ بیمار به علت نارسایی قلبی و ۴ بیمار نیز به عللی غیر از نارسایی قلبی فوت کردند. میانگین تغییرات EF در گروه کاردیومیوپاتی دیلاته غیر ایسکمیک $7/3 \pm 9/06$ درصد و در گروه کاردیومیوپاتی ایسکمیک

درصد) به کاردیومیوپاتی دیلاته غیر ایسکمیک (DCM) و ۳۱ نفر (۴۷/۷ درصد) کاردیومیوپاتی دیلاته ایسکمیک (ICM) مبتلا بودند. ۵۳ نفر (۸۱/۵۳ درصد) دارای بلوک باندلی چپ و ۱۲ نفر نیز (۱۸/۵ درصد) دارای بلوک باندلی راست بودند. میانگین پهنای QRS $0/14$ ms بود که محدوده‌های از $0/12$ ms تا $0/16$ ms داشت. ۵۷ نفر (۸۷/۶۹ درصد) NYHA Class III و ۸ نفر (۱۲/۳ درصد) در NYHA Class IV بودند. میانگین EF $21/93 \pm 7/05$ درصد بود که محدوده‌های از ۶ تا ۳۵ درصد داشت. ۵ نفر (۷/۷ درصد) بدون M.R و ۲۴ نفر (۳۶/۹ درصد) mild M.R و ۲۴ نفر (۳۶/۹ درصد) M.R II و ۱۰ نفر (۱۵/۴ درصد) M.R III و ۲ نفر (۳/۱ درصد) M.R IV دارا بودند. میانگین Inter V.M.D $18/45 \pm 53/83$ ms بود. میانگین IntraV.M.D $25/08 \pm 62/53$ ms بود. (جدول ۱) تغییرات پهنای QRS، EF قبل از ۳ ماه بعد CRT در جدول ۱ آمده... که نشان از افزایش واضح EF بعد از گذشت ۳ ماه از CRT است. نکته قابل

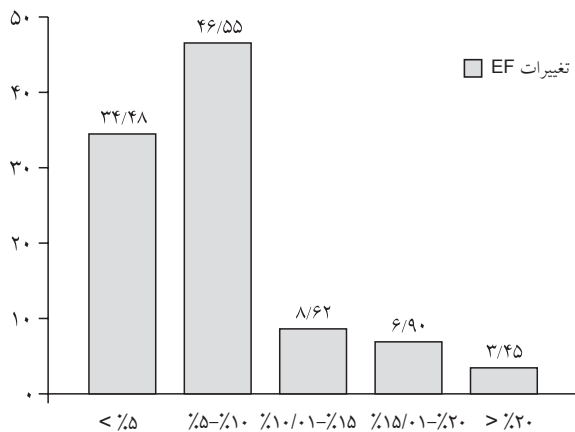
جدول ۱- تغییرات NYHA Function Class الکتروکاردیوگرافی، اکوکاردیوگرافی و NYHA Function class، قبل و ۳ ماه بعد از Cardiac Resynchronization Therapy (CRT)

	قبل CRT	بعد CRT	میانگین تغییرات	P-value
NYHA	$3/14 \pm 0/34$	$2/28 \pm 0/52$	$-0/84 \pm 0/49$	0/000
QRS پهنای (ms)	$0/14 \text{ ms} \pm 0/01$	$0/09 \text{ ms} \pm 0/01$	$-0/05 \text{ ms} \pm 0/02$	0/000
EF (%)	$21/9 \pm 7/05$	$27/93 \pm 8/46$	$+6/83 \pm 7/41$	0/000
InterVMD(ms)	$53/83 \text{ ms} \pm 18/45$	$26/53 \text{ ms} \pm 13/90$	$-27/51 \text{ ms} \pm 16/11$	0/000
IntraVMD(ms)	$62/53 \text{ ms} \pm 25/08$	$45/55 \text{ ms} \pm 13/47$	$-20/47 \text{ ms} \pm 18/03$	0/000

NYHA: New York Health Association
VMD: Ventricular Mechanical Delay



(ب)



(الف)

شکل ۱- الف) نشان دهنده تغییرات EF (Ejection Fraction) است و ب) نشان دهنده تغییرات MR (Mitral regurgitation) است.

جدول ۲- تغییرات میان دو گروه کاردیومیوپاتی دیلاته غیرایسکمیک و کاردیومیوپاتی دیلاته ایسکمیک

	DCM	ICM	P value
N	۳۴	۳۱	
QRS پهنای	- ۰/۰۵ms ± ۰/۲	- ۰/۰۴ms ± ۰/۲	P=۰/۰۴
EF	+ ۹/۰۶ % ± ۷/۳	+ ۴/۰۸ % ± ۶/۵	P=۰/۰۱
InterVMD	- ۳۱/۹۰ ms ± ۱۷/۲۵	- ۱۲/۹۷ ms ± ۲۲/۱۱	P=۰/۰۲
IntraVMD	- ۱۲/۵۷ ms ± ۱۸/۹۳	- ۱۲/۹۹ ms ± ۱۴/۵۶	P=۰/۰۴

غیرایسکمیک به CRT است و با وجود این که در گروه ایسکمیک تاخیر الکترومکانیکال وجود دارد ولی ممکن است به علت وجود بافت زخمی (scar tissue) این گروه از CRT بیشتر از گروه غیرایسکمیک سود نبرند. (۵)

با توجه به اثرات سودمند بالینی و اکوکاردیوگرافیک، CRT با این حال حدود یک سوم بیماران به این روش درمانی پاسخ نمی دهند. (۶، ۷) روش های مختلفی جهت تعیین افراد پاسخ دهنده در فاز حاد همودینامیکی (acute homodynamic responder) پیشنهاد شده است که از مهمترین آنها افزایش $\leq 5\%$ درصدی EF است. (۸) بر همین اساس ۶۵/۵ درصد بیماران در این مطالعه responder بوده اند و بیماران مبتلا به نارسایی قلبی شدید نیز پاسخ بسیار خوبی به این اقدام درمانی داده اند.

مطالعات کوتاه مدت و بلند مدت در زمینه CRT در سطح جهان نیز انجام شده و یا در دست بررسی است ولی این مطالعه اولین تحقیقی است که در ایران و یا حتی خاورمیانه انجام شده است. یافته هایی که بدست آمد تقریباً مشابه مطالعات دیگر است ولی تفاوت هایی با مطالعات قبلی وجود دارد که از آنها می توان کرایتریای انتخاب بیماران، اندکس های اکوکاردیوگرافیک، مدت زمان پیگیری بیماران و روش ارزیابی کیفیت زندگی و بالینی بیماران نام برد. با این حال مطالعات تقریباً مشابه این تحقیق مطالعات MUSTIC (۹)، MIRACLE (۱۰)، PATH-CHF (۱۱-۱۳) و CARE-HF (۱۴) است که همگی اثرات مثبت CRT را تایید می کنند.

۶/۵ ± ۴/۰۸ + درصد بود که افزایش EF در گروه اول به طور قابل توجهی بیشتر بود (P=۰/۰۰۱). ۲۶ نفر (۸۱/۲ درصد) در گروه DCM بیش از ۵ درصد افزایش EF داشتند ولی در گروه ICM، ۱۴ نفر (۵۳/۸) این حالت را دارا بودند که گروه DCM از نظر EF پاسخ بیشتری داده بودند (P=۰/۰۰۱). میانگین تغییرات InterVMD و QRS پهنای در گروه DCM کاهش بیشتری داشت (جدول ۲).

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه مشخص شد که بیماران با نارسایی قلبی متوسط تا شدید و دارای ناهمگونی سود می برند و عملکرد قلبی و وضعیت بالینی بهتر می شود. CRT الکترومکانیکال همان که از یافته ها بدست آمد همزمانی دهلیزی بطنی و بین بطنی منجر به کاهش ناهمگون قلبی و متعاقب آن افزایش عملکرد بطن چپ و کاهش نارسایی میترا می شود که افت فشار پرشدگی داخل قلبی (Perfusion Pressure)، منجر به افزایش فشار پرفیوژنی (Cardiac filling time) و در نهایت معکوس شدن بازسازی (Remodeling) بطن چپ می شود.

در تحقیق مشاهده شد که CRT منجر به بهتر شدن NYHA class بیماران می شود. همچنین یافته های اکوکاردیوگرافیک و الکتروکاردیوگرافیک، رابطه بهبودی بالینی و عملکرد بطنی را مشخص کرد. تغییرات اکوکاردیوگرافیک و الکتروکاردیوگرافیک در گروه کاردیومیوپاتی دیلاته غیرایسکمیک بیشتر از گروه کاردیومیوپاتی دیلاته ایسکمیک بود که نشان از پاسخ بیشتر گروه

References

- 1- American Heart Association: Heart Disease and Stroke Statistics-2004 Update. Dallas, American Heart Association, 2003.
- 2- Massie BM, Shah NB. Evolving trends in the epidemiologic factors of heart failure: Rationale for preventive strategies and comprehensive disease management. Am Heart J

- 1997;133:703.
- 3- Minino AM, Arias E, Kochanek KD, et al. Deaths: Final Data for 2000. Md, National Center for Health Statistics, 2002.
 - 4- Braunwald E, Libby P, Zipes DP, et al. Text book of HEART DISEASE 2005;22:539
 - 5- Ansalone G., Giannantoni P, Ricci R, et al. Doppler myocardial imaging to evaluate the effectiveness of pacing sites in patients receiving biventricular pacing. J Am Coll Cardiol 2002;39:489-99.
 - 6- Yu CM, Fung JW, Zhang Q, et al. Tissue Doppler imaging is superior to strain rate imaging and post systolic shortening on the prediction of reverse remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy. Circulation 2004;110:66-7.
 - 7- Young JB, Abraham WT, Smith AL, et al. Safety and efficacy of combined cardiac resynchronization therapy and implantable cardioversion defibrillation in patients with advanced chronic heart failure. The Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation (MIRACL ICD) trial. JAMA 2003;289:2685-94.
 - 8- Yu CM, Fung JW, Chan CK et al. Comparison of efficacy of reverse remodeling and clinical improvement for relatively narrow and wide QRS complexes after cardiac resynchronization therapy for heart failure. J Cardiovasc Electrophysiol 2004;15:1058-65.
 - 9- Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al. Effects of multisite biventricular. pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. N Engl J Med 2001;344:873-80.
 - 10- Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. N Engl J Med 2002;346:1902-5.
 - 11- Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, et al. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure (PATH-CHF) study: rationale, design, and endpoints of a prospective randomized multicenter study. Am J Cardiol 1999;83:130D-135D.
 - 12- Auricchio A, Stellbrink C, Block M, et al. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group. The Guidant Congestive Heart Failure Research Group. Circulation 1999;99:2993-3001.
 - 13- Auricchio A, Stellbrink C, Sack S. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. J Am Coll Cardiol 2002;39:2026-33.
 - 14- Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The CARE-HF study (Cardiac Resynchronisation in Heart Failure study): rationale, design and endpoints. Eur J Heart Fail 2001;3:481-9.

Archive of SID

Evaluating changes of Function class, electrocardiography and echocardiography before and after biventricular pacing

*Bakhshian Kelarijani R; MD¹, Kalantar Motamedi MH; MD², Kalani P; MD³

Received: 6 May 2008

Accepted: 2 Jul 2008

Abstract

Background: Based on the studies which have been done till now, resynchronization of ventricular contraction results in clinical improvement in patients who suffer from moderate to severe heart failure with intraventricular conduction disturbance. and using this method is increasing in our country. Study in this filed seems to be necessary.

Material and methods: Sixty-five consecutive patients with advanced heart failure, NYHA Class III and IV, LV ejection fraction (EF) $\leq 35\%$, QRS ≥ 120 were studied before and 3 months after CRT. Mean age was 60, 57 and 8 patients with NYHA class III and IV respectively. All patients received furosemide, spironolactone, carvedilol, ACE inhibitors and angiotensin II –receptors blockers at the optimal tolerated dosage. Mean LVEF was 20.83%. Echocardiographic (Tissue Doppler Imaging), ECG and Function class (NYHA) were assessed at baseline before implantation and 3 months after.

Result: LV ejection fraction increased +6.8% (21.10 ± 7 vs. $27.93 \pm 8.4\%$, $P < 0.001$). Mitral valve regurgitation severity reduced ($P < 0.013$). Interventricular mechanical delay reduced ($53.83\text{ms} \pm 18.45$ vs. $26.53\text{ms} \pm 13.90$ $P = 0.000$) and also Intra ventricular mechanical delay reduced ($62.53\text{ms} \pm 25.08$ vs. $45.55\text{ms} \pm 13.47$, $P = 0.000$). Dilated cardiomyopathic group has more mean changes in LVEF than Ischemic group ($+9.06\% \pm 7.3$ vs. $+4.08\% \pm 6.5$, $P = 0.01$).

Conclusion: Biventricular pacing results in significant clinical improvement in patients who have moderate to severe heart failure.

Keyword: biventricular pacing, Heart failure, Electrocardiography, Echocardiography

1- (*Corresponding Author) Assistant Professor of cardiology and fellowship of electrophysiology and pacemaker, Department of Pacemaker and Electrophysiology, Jamaran Heart Hospital, Baqiatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran, Tel: (021) 22286046 Email: Parsi_bakhshian@yahoo.com

2- Mohammad Hasan Kalantar Motamedi, MD, Assistant Professor of Cardiovascular Surgery, Jamaran Heart Hospital, Baqiatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- General practitioner, Cardiovascular Research Center, Jamaran Heart Hospital, Baqiatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran