

تعیین فراوانی نسبی افسردگی و اضطراب در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B مراجعه کننده به مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری اصفهان

دکتر بهروز عطایی^۱، دکتر فرزین خوروش^۲، دکتر مهرداد صالحی^۳، سارا هوشمند^۴، نازیلا کسانیان^۵،
دکتر آناهیتا بابک^۶، زری نخودیان^۷، مهدی عطایی^۸

چکیده

مقدمه: هپاتیت B یکی از بیماری‌های شایع درگیر کننده‌ی کبد است که یکی از عوارض آن تأثیر بر بعد روانی و زندگی اجتماعی بیمار می‌باشد. این مطالعه با هدف تعیین فراوانی نسبی افسردگی و اضطراب در بیماران مبتلا به هپاتیت B طراحی و اجرا شد.

روش‌ها: در یک مطالعه‌ی مقطعی، بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B مراجعه کننده به مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری اصفهان در یک دوره‌ی زمانی ۴ ماهه به روش تصادفی ساده مورد مطالعه قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک و اطلاعات مربوط به افسردگی و اضطراب بیماران توسط پرسشنامه‌های استاندارد شده‌ی Zung self rating anxiety scale و Beck depression intentity و Beck depression intentity جمع‌آوری گردید.

یافته‌ها: در این مطالعه، ۱۰۷ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن B شامل ۷۸ (درصد) مرد و ۲۹ (درصد) زن با میانگین سنی ۳۹ ± ۱۳ سال شرکت کردند. نمره‌ی افسردگی تمامی افراد شرکت کننده بین صفر تا ۹ یعنی در محدوده‌ی طبیعی بود و تنها ۲/۸ درصد از آن‌ها از اضطراب رنج می‌بردند.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه حاکی از عدم وجود افسردگی در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B بود که کمبود اطلاعات در زمینه‌ی بیماری می‌تواند یکی از علل این موضوع باشد که باید مورد توجه پزشکان و مسؤولان مرتبه با این امر قرار گیرد.

واژگان کلیدی: هپاتیت B، افسردگی، اضطراب

مقدمه

هپاتیت B یکی از بیماری‌های شایع درگیر کننده‌ی کبد است که به وسیله‌ی HBV (Hepatitis B virus) ایجاد می‌شود (۱-۲). دو بیلیون نفر از مردم جهان به عفونت با HBV مبتلا هستند که ۳۵۰ میلیون نفر از آن‌ها از هپاتیت B مزمن Rنج می‌برند و ۷۵ درصد از این افراد را

آسیایی‌ها تشکیل می‌دهند (۳). در ایران حدود دو میلیون نفر یعنی ۳ درصد کل جمعیت کشور ناقل هپاتیت B هستند و از این جمعیت حدود ۲۰۰-۳۰۰ هزار نفر به بیماری مزمن کبدی مبتلا می‌باشند (۴). مرگ به علت عفونت با HBV دهمین علت مرگ در جهان است و سالانه ۵۰۰۰۰۰ تا ۱/۲ میلیون نفر به

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوctorate مرتفعه به شماره ۳۸۹۰۹۶ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

^۱ دانشیار، گروه عفونی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران

^۲ دانشیار، مرکز تحقیقات علوم رفتاری، گروه روان‌پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران

^۳ دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران

^۴ کارشناس پژوهشی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران

^۵ متخصص پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران

^۶ دانشجوی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف‌آباد، اصفهان، ایران

^۷ نویسنده‌ی مسؤول: دکتر فرزین خوروش

عفونی و گرمسیری اصفهان طراحی و اجرا گردید.

روش‌ها

در یک مطالعهٔ مقطعی، ۱۰۷ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن B به صورت تصادفی ساده از میان پرونده‌ی بیماران مراجعه کننده به مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری اصفهان در سال ۱۳۹۰ وارد مطالعه شدند. نمونه‌ها پس از توجیه، رضایت‌نامه را آگاهانه امضا کردند. پرسشنامه‌های ساختار یافته‌ی Beck depression intitory Zung self rating anxiety scale (۱۵) و خصوصیات دموگرافیک به روش مصاحبه‌ی چهره به چهره توسط پرسشگر آموزش دیده تکمیل گردید. پرسشنامه‌ی Beck depression intitory شامل ۲۱ سؤال چهار جوابی است که افسردگی را در حیطه‌های خواب، انجام کار، تصویر بدن، اشتها، خستگی، وزن، تحریک پذیری، انزواه‌ی اجتماعی، انتظار تنیبی و گناه، بیزاری و اتهام به خود، غمگینی، بدینی، احساس شکست، نارضایتی، گریه، اشتغال ذهنی، میزان انرژی، تصمیم و افکار خودکشی می‌سنجد. سؤال‌ها از بهترین حالت تا بدترین حالت از ۰ تا ۳ نمره می‌گیرند. بر اساس تعریف نمره‌ی کمتر از ۹ بدون افسردگی، ۱۰-۱۶ افسردگی خفیف، ۱۷-۲۹ افسردگی متوسط و ۳۰-۳۶ افسردگی شدید در نظر گرفته شد.

پرسشنامه‌ی دیگری که جهت بررسی اضطراب مورد استفاده قرار گرفت، Zung self rating anxiety scale بود که شامل ۲۰ سؤال چهار جوابی است. به هر سؤال نمره‌ای از یک تا چهار تعلق می‌گیرد. نمره‌ی کل کمتر از ۴۴ اضطراب در محدودهٔ طبیعی، ۴۵-۵۹ اضطراب خفیف تا متوسط و ۶۰-۷۴ اضطراب شدید

علت هپاتیت مزمن B، سیروز و کارسینوم سلول‌های کبد (HCC) یا Hepato cell carcinoma می‌میرند (۳).

هپاتیت مزمن B، سیروز و HCC از عوارض عفونت با HBV هستند (۵). از عوارض دیگر بیماری تأثیر بر بعد روانی و زندگی اجتماعی بیمار است که نگرانی در مورد بیماری‌های مرتبط با عفونت با HBV ناالمیدی در مورد وجود نداشتن یک درمان یا داوری که به طور کامل مؤثر باشد می‌تواند از علل این نگرانی باشد (۶). در واقع مزمن بودن بیماری هپاتیت، استفاده از داروهایی از قبیل ایترفرون که دارای عوارض روانی هستند و ترس از عوارض ناشی از بیماری باعث ایجاد علایم روانی از جمله افسردگی و اضطراب در بیماران می‌شود (۴) که می‌تواند با کاهش کیفیت زندگی (۷-۹) و افزایش خطر بروز سرطان (۱۰) و مرگ و میر و احتمال خودکشی (۱۱) همراه باشد. همچنین در این افراد به علت کاهش پذیرش و همکاری در امر درمان خطر شکست درمان بالاتر است (۱۲). شیوع علایم افسردگی در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن ویروسی ۵۴/۷ درصد گزارش شده است (۱۳). در یک مطالعه، شیوع اختلالات روانی در میان ناقلین HBV سنجیده شد که بالاتر از افراد معمول جامعه بود (۷، ۱). در مرکز هپاتیت تهران مطالعه‌ای جهت مقایسه‌ی شدت نگرانی و اضطراب در گروه‌های مختلف انجام شد که نمره‌ی افسردگی در گروه هپاتیت B مزمن $5/23 \pm 3/74$ در مقابل $4/4 \pm 4/76$ در گروه افراد سالم بود (۱۲).

مطالعات بسیار محدودی در کشور در این زمینه انجام شده است، بنابراین این مطالعه با هدف بررسی فراوانی نسبی و شدت افسردگی و اضطراب در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B در مرکز تحقیقات بیماری‌های

تحت مطالعه $30/0.8 \pm 0.7$ بود و تنها ۲/۸ درصد از آن‌ها از اضطراب (خفیف تا متوسط) رنج می‌برند.

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک و زمینه‌ای بیماران مبتلا به هپاتیت B مزمن شرکت کننده در مطالعه

فرآوانی تعداد (درصد)	خصوصیات دموگرافیک و زمینه‌ای
(۸۴/۱) ۹۰	متاهل
(۱۵/۹) ۱۷	مجرد
(۶۳/۵) ۶۸	شاغل
(۳۶/۵) ۳۹	غیر شاغل
(۱۴) ۱۵	بی سواد
(۲۲/۵) ۲۴	ابتدایی
(۹/۳) ۱۰	راهنمایی
(۴/۷) ۵	متوسطه
(۲۹/۹) ۳۲	دیپلم
(۱۹/۶) ۲۱	دانشگاه
(۱۲/۱۴) ۱۳	لامی و وودین
(۲/۸) ۳	ادفوویر
(۵/۶) ۶	نوع دارو ترکیبی (۲ یا ۳ دارو)
.	اینترفرون
(۷۹/۴) ۸۵	هیچ کدام
(۷/۵) ۷	سابقه‌ی اعتیاد
(۴/۷) ۵	اعتیاد در حال حاضر
.	تزریق
(۱۰۰) ۵	غير تزریقی
.	سابقه‌ی زندان

بحث

نتایج این مطالعه حاکی از عدم وجود افسردگی در بیماران مبتلا به هپاتیت B مزمن مراجعه کننده به مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرم‌سیری اصفهان و تنها شیوع ۲/۸ درصدی اضطراب (در حد خفیف تا متوسط) در آن‌ها بود. اکثر مطالعاتی که در دنیا و همچنین کشور ما در این زمینه انجام شده است منحصر به افراد آلووده به HBV نیست و در آن‌ها شدت افسردگی و اضطراب در این بیماران با سایر بیماری‌های درگیر کننده کبد به خصوص هپاتیت C مقایسه شده است. مطالعات نشان

و ۷۵ به بالا اضطراب خیلی شدید در نظر گرفته شد (۱۵). اطلاعات زمینه‌ای بیماران مبتلا به هپاتیت B مزمن شامل مشخصات دموگرافیک، سطح تحصیلات، وضعیت تأهل، وضعیت اشتغال، سابقه‌ی زندان، وجود اعتیاد، مدت زمان ابتلا به هپاتیت B و مدت زمان مصرف داروی آنتی‌ویرال و نوع داروی مصرفی بود. پس از تکمیل حدود ۱۰ پرسش‌نامه، طی بررسی فاکتور اعتیاد متوجه شدیم افرادی که اعتیاد خود را ترک کرده بودند در پاسخ به سؤال وجود اعتیاد جواب منفی داده بودند که باعث اختلال در قضاوت نتایج می‌شد، در نتیجه سؤال به دو قسمت وجود سابقه‌ی اعتیاد و وجود اعتیاد در حال حاضر تغییر یافت.

اطلاعات پس از جمع‌آوری جهت تعیین نمره‌ی اضطراب و افسردگی وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۵ (version 15, SPSS Inc, Chicago, IL) شد و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۰۷ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن B شامل ۷۸ مرد (۷۲/۹ درصد) و ۲۹ زن (۲۷/۱ درصد) با میانگین سنی ۳۹ ± ۱۳ سال شرکت کردند (طیف سنی ۱۶-۷۵ سال). ۹۸ نفر (۹۱/۵ درصد) از بیماران شهرنشین و ۹ نفر از آن‌ها ساکن روستا بودند. سایر خصوصیات دموگرافیک و زمینه‌ای افراد شرکت کننده در مطالعه در جدول ۱ آورده شده است. میانگین سایر ابتدایی هپاتیت در بیماران $۵/۹ \pm ۰/۵$ سال و مدت زمان مصرف دارو $۴/۸ \pm ۱۳/۳$ ماه بود. در این مطالعه تمامی افراد شرکت کننده نمره‌ی افسردگی ۰-۹ یعنی در محدوده‌ی طبیعی داشتند؛ به طوری که میانگین نمره‌ی افسردگی در آن‌ها $۰/۹۸ \pm ۰/۱۵$ محاسبه گردید و میانگین نمره‌ی اضطراب در افراد

معتاد بودند و نوع اعتیاد تمامی آن‌ها غیر تزریقی بود. بعضی از مطالعات بر این باور هستند که افسردگی و اضطراب خود به عنوان یک عامل اولیه و زمینه‌ای باعث تمایل افراد به اعتیاد از جمله اعتیاد تزریقی می‌شود و زمینه را جهت ابتلا به بیماری‌های منتقل شونده از راه خون مانند هپاتیت فراهم می‌کند. این فرضیه نیز کمتر بودن شیوع افسردگی و اضطراب در بیماران مبتلا به هپاتیت B را به علت تعداد کمتر افراد معتاد در این گروه تأیید می‌کند (۱۲، ۱۷).

در برخی از مطالعات که کیفیت زندگی افراد مبتلا به هپاتیت مزمن B سنجیده شده است، این معیار در بیماران آلوده به HBV مختلط و در بعضی موارد، مشابه افراد آلوده به HCV برآورد شده است (۹). این تحقیقات اذعان داشته‌اند که رابطه‌ی قوی و نزدیکی بین پایین بودن کیفیت زندگی و افسردگی وجود دارد (۱۹-۱۸). در مطالعات مختلف معیارهای عملکرد جسمانی و وضعیت سلامت عمومی که مربوط به سلامت جسمانی بیماران می‌شوند بیشتر از بقیه‌ی معیارها با کاهش کیفیت زندگی بیماران در ارتباط بودند (۵).

در پرسشنامه‌ی Beck نیز که برای بررسی افسردگی در بیماران به کار می‌رود، سلامت جسمانی آن‌ها در قالب کاهش وزن، کاهش اشتها و دیگر علایم مورد سؤال قرار می‌گیرد؛ اما پرسش‌های مربوط به سلامت روان بیماران مانند تحریک پذیری، انزواه اجتماعی، احساس گناه و بیزاری از خود به مراتب بیشتر است. از دیگر دلایل عدم وجود افسردگی و اضطراب در مطالعه می‌توان به کمبود اطلاعات بیماران در زمینه‌ی بیماری هپاتیت B اشاره کرد. در مطالعه‌ای که توسط Niederau و همکاران انجام شده است، تنها ۱-۴ درصد از افراد آلوده به HBV اطلاعات کاملی در مورد بیماری

دهنده‌ی آن است که میزان افسردگی و اضطراب در افراد آلوده به HBV به طور معنی‌داری کمتر از افراد مبتلا به هپاتیت C می‌باشد (۱۲).

در مطالعه‌ای در آمریکا شیوع افسردگی در افراد مبتلا به HCV ۲۹/۸ درصد و در بیماران آلوده به ۳/۷ درصد گزارش شده است (۸). فرضیه‌های مختلفی جهت توضیح این مطلب بیان شده‌اند که از بین آن‌ها می‌توان به تفاوت نوع ویروس و عوارض جسمانی ناشی از بیماری اشاره کرد. در مطالعه‌ای که در مرکز هپاتیت تهران انجام شد تعداد عوارض جسمانی ناشی از بیماری هپاتیت B کمتر از عوارض ناشی از هپاتیت C بود که این موضوع به عنوان یکی از عوامل احتمالی روحیه‌ی بالاتر این افراد در مقایسه با افراد آلوده به HCV در نظر گرفته شده است (۱۲).

نوع داروی مصرفی از علل دیگر این موضوع مطرح شده است. احتمال بروز افسردگی در افراد تحت درمان با داروی ایتر弗ون نسبت به بقیه‌ی گروه‌های درمانی بالاتر است (۴). این دارو، در درمان بیماری هپاتیت B در مقایسه با هپاتیت C جایگاه کمنگتری دارد. در مطالعه‌ی ما هیچ‌کدام از بیماران از داروی ایترفرون جهت درمان استفاده نمی‌کردند.

از دلایل دیگر این موضوع این است که اعتیاد به تنهایی می‌تواند در ایجاد علایم افسردگی و اضطراب در بیماران نقش مهمی را ایفا کند. مطالعه‌ای که در جاماییکا جهت بررسی شیوع اضطراب و اختلالات خلقی در افراد معتاد انجام شده است، تأیید کننده‌ی این مطلب می‌باشد (۱۶). این در حالی است که تعداد کمی از افراد مبتلا به هپاتیت B معتاد می‌باشند و بیشترین راه انتقال در این بیماران از طریق مادر به نوزاد است (۴)، کما این که در مطالعه‌ی ما نیز تنها ۴/۷ درصد از افراد

این مطالعه ما را یاری رساندند، شامل پرسنل مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری اصفهان و معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان کمال تشکر و قدردانی را دارند.

خود داشتند (۲۰). این مسأله اهمیت توجه بیشتر پزشکان و مسئولان مرتبط با این امر را ضروری می‌سازد.

تشکر و قدردانی

مجریان طرح از کلیه‌ی کسانی که در طراحی و اجرای

References

- Ebrahimi Daryani N, Bashashati M, Karbalaeian M, Keramati MR, Ebrahimi Daryani N, Shadman Yazdi AA. Prevalence of disorders in hepatitis B Virus carriers in Iranian charity for hepatic patients support. Hepatitis Monthly 2008; 8(3): 201-5.
- Fauci A, Braunwald E, kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed. New York: Mc Graw-Hill; 2008.
- Alavian SM, Fallahian F, Lankarani KB. The changing epidemiology of viral hepatitis B in Iran. J Gastrointestin Liver Dis 2007; 16(4): 403-6.
- Alavian SM, Tavallaii SA, Hoseini SM, Hedayati MR, Sepehrinia A. Prevalence of depression in chronic Hepatitis B and C patients treated with Interferon. Kowsar Medical Journal 2007; 12(2): 161-7.
- Ong SC, Mak B, Aung MO, Li SC, Lim SG. Health-related quality of life in chronic hepatitis B patients. Hepatology 2008; 47(4): 1108-17.
- Atesci FC, Cetin BC, Oguzhanoglu NK, Karadag F, Turgut H. Psychiatric disorders and functioning in hepatitis B virus carriers. Psychosomatics 2005; 46(2): 142-7.
- Altindag A, Cadirci D, Sirmatel F. Depression and health related quality of life in non-cirrhotic chronic hepatitis B patients and hepatitis B carriers. Neurosciences (Riyadh) 2009; 14(1): 56-9.
- Weinstein AA, Kallman PJ, Stepanova M, Poms LW, Fang Y, Moon J, et al. Depression in patients with nonalcoholic fatty liver disease and chronic viral hepatitis B and C. Psychosomatics 2011; 52(2): 127-32.
- Karaivazoglou K, Iconomou G, Triantos C, Hyphantis T, Thomopoulos K, Lagadinou M, et al. Fatigue and depressive symptoms associated with chronic viral hepatitis patients. health-related quality of life (HRQOL). Ann Hepatol 2010; 9(4): 419-27.
- Steel J, Carney M, Carr BI, Baum A. The role of psychosocial factors in the progression of hepatocellular carcinoma. Med Hypotheses 2004; 62(1): 86-94.
- Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan and Sadock's Concise Textbook of Clinical Psychiatry. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
- Alavian SM, Tavallaii SA, Aziz Abadi Farahani M, Khoddami-Vishteh HR, Bagheri Lankarani K. Evaluation of the severity of depression and anxiety in hepatitis B and hepatitis C patients: a case control study. Iranian Journal of Clinical Infectious Disease 2007; 2(3): 113-9.
- Shi XH, Xun J, Wang SP, Zhang J. Study on depression in 212 patients with viral hepatitis. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi 2009; 30(10): 1060-4.
- Beck AT. Beck Depression Inventory: Manual. San Antonion: The Psychological Corporation; 1996.
- Zung WW. A rating instrument for anxiety disorders. Psychosomatics 1971; 12(6): 371-9.
- Scheft H, Fontenette DC. Psychiatric barriers to readiness for treatment for hepatitis C Virus (HCV) infection among injection drug users: clinical experience of an addiction psychiatrist in the HIV-HCV coinfection clinic of a public health hospital. Clin Infect Dis 2005; 40(Suppl 5): S292-S296.
- Ataei B, Babak A, Yaran M, Kassaiyan N, Nokhdian Z, Meshkati M, et al. Hepatitis C in intravenous drug users: seroprevalence and risk factors. Journal of Isfahan Medical School 2012; 28(Special): 1537-45.
- Batki SL, Canfield KM, Smyth E, Ploutz-Snyder R. Health-related quality of life in methadone maintenance patients with untreated hepatitis C virus infection. Drug Alcohol Depend 2009; 101(3): 176-82.
- Ren XS, Amick B, III, Zhou L, Gandek B. Translation and psychometric evaluation of a Chinese version of the SF-36 Health Survey in the United States. J Clin Epidemiol 1998; 51(11): 1129-38.
- Niederau C, Fischer C, Kautz A. Socio-economical aspects, quality of life and state of knowledge in hepatitis B patients. Socio-economical aspects in hepatitis B. Z Gastroenterol 2007; 45(5): 355-68.

The Relative Frequency of Depression and Anxiety in Patients with Hepatitis B Referring to Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Isfahan, Iran

Behrooz Ataei MD¹, Farzin Khorvash MD¹, Mehrdad Salehi MD², Sarah Houshmand³, Nazila Kassaian⁴, Anahita Babak MD⁵, Zari Nokhodian⁴, Mehdi Ataei⁶

Abstract

Background: Hepatitis B is one of the common liver diseases. It also affects mental and social aspects of life.

Methods: In this cross-sectional study, patients affected with chronic hepatitis B who referred to Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Isfahan, Iran were studied. After filling a validated questionnaire including demographics and information related to depression and anxiety, the data was analyzed.

Findings: Among 107 patients with chronic hepatitis B (78 males and 29 females with mean age of 39 ± 13 years), none had depression and only 2.8% suffered from anxiety.

Conclusion: This study demonstrated that patients with chronic hepatitis B do not have depression. One of the causes might be inadequate information about the disease. Such lack of information needs to be taken care of by physicians and authorities.

Keywords: Hepatitis B, Depression, Anxiety.

* This paper is derived from a medical doctorate thesis No. 389096 in Isfahan University of Medical Sciences.

¹ Associate Professor, Department of Infectious Diseases, School of Medicine And Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

² Associate Professor, Behavioral Sciences Research Center, Department of Psychiatry, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

³ Student of Medicine, Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

⁴ Researcher, Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

⁵ Specialist in Community Medicine, Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

⁶ Student of Medicine, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Farzin Khorvash MD, Email: khorvash@med.mui.ac.ir