

بررسی اثر تزریق کورتیکواسترویید در گوش میانی در بهبود شنوایی بیماران مبتلا به کری حسی ناگهانی در مراکز آموزشی - درمانی آیت الله کاشانی و الزهرا (س) اصفهان در موارد مقاوم و شکست درمان سیستمیک در سال ۱۳۸۶ و ۱۳۸۵

دکتر سید مصطفی هاشمی*، دکتر مهرداد رقاع*، دکتر سوسن میرالهی**،
دکتر عبدالرضا نجعی**، دکتر علی رضا خدامی*

*دانشیار، گروه گوش، گلو و بینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

**دستیار، گروه گوش، گلو و بینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

تاریخ دریافت: ۸۷/۹/۶

تاریخ پذیرش: ۸۸/۴/۱۱

چکیده

درمان با استرویید موضعی یکی از روش‌های کم عارضه و مؤثر در کری حسی ناگهانی می‌باشد که در موارد مقاوم به درمان می‌تواند مؤثر واقع شود. در این مطالعه موقوفیت کلی روش استفاده از استرویید داخل تیمپانیک و عوامل مؤثر تحت بررسی قرار گرفته است.

این مطالعه‌ی Case series، بر روی ۱۵ بیمار دارای معیار کری حسی - عصبی ناگهانی که درمان سیستمیک در آنها ناموفق بود، انجام شد. از بیماران اودیومتری قبل و بعد از عمل انجام و سپس تزریق ایتراتیمپانیک دگزاماتازون انجام شد و میزان بهبودی آنان بررسی گردید. نتایج با نرم‌افزار SPSS ۱۱ آنالیز آماری شد.

در مردان بهبودی ناکامل (Partial) در ۳۳/۳٪ و بهبودی کامل نیز در ۳۳/۳٪ افراد و در زنان نیز بهبودی ناکامل در ۱۸/۶٪ و بهبودی کامل در ۵۰٪ زنان دیده شد. درصد بهبودی در کل ۶۶/۷٪ بود. در مواردی که شدت کاهش شنوایی Mild و درمان زودتر شروع شده بود، متوسط بهبودی بالاتر بود. تزریق کورتون ایتراتیمپانیک یکی از روش‌های مؤثر درمان کری حسی - عصبی ناگهانی می‌باشد که در مواردی که بیمار به درمان سیستمیک پاسخ نداده است می‌تواند باعث بهبودی و بازگشت شنوایی بیمار شود. در این راستا هر چه شدت کاهش شنوایی بیشتر باشد، نتیجه‌گیری کمتر است و هر چه شروع درمان زودتر باشد، نتیجه‌ی بهتری حاصل می‌شود.

کری حسی عصبی ناگهانی، تزریق کورتون ایتراتیمپانیک

مقدمه:

روش‌ها:

یافته‌ها:

نتیجه‌گیری:

واژگان کلیدی:

تعداد صفحات:

تعداد جداول:

تعداد نمودارها:

تعداد منابع:

آدرس نویسنده مسئول:

دکتر سوسن میرالهی، دستیار، گروه گوش، گلو و بینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
E-mail: mirelahisusan@yahoo.com

مقدمه

خطر از نظر درمان با کورتون سیستمیک (مثل دیابت یا زخم معده) به کار می‌رود.

-۲- به عنوان درمان مکمل به همراه درمان استرویید سیستمیک برای SSNHL.

-۳- به عنوان درمان Salvage بعد از شکست درمان با استرویید سیستمیک در SSNHL (۶-۹). شایع‌ترین استرویید استفاده شده در تزریق ایتراتیمپانیک دگزاماتازون است که روش‌های تزریق متفاوتی شامل تزریق ترانس تیمپانیک با نیدل، تزریق از طریق Tube میرنگوتومی، تزریق از طریق میرنگوتومی همراه با و تزریق از طریق پمپ قابل کاشت، برای آن استفاده شده است (۱۰).

از مزایای درمان با تزریق ایتراتیمپانیک کورتون آن که این عمل برای بیمار قابل تحمل و آسان است، بدون درد بوده و به سرعت قابل انجام است، در بیمارانی که تزریق کورتون سیستمیک در آنان امکان تجویز ندارد قابل استفاده است، عوارض جانبی در آن ناشایع است که شامل درد، سرگیجه، اوتیت مدیا، پروفوراسیون پرده تیمپان، آکنه، chronic otitis media و کاهش شنوایی می‌باشد (۱۰-۱۲)، (۳) و غلظت بالایی از دارو به طور مستقیم به گوش مبتلا وارد شده، گوش تحت تزریق نیازی به لوله‌ی تیمپانوستومی و میرنگوتومی ندارد (۱۴-۱۰، ۳-۴).

با توجه به مؤثر و کم عارضه بودن این روش، از آن به طور گسترده‌ای برای درمان بیماری‌های گوش داخلی به ویژه SSNHL استفاده می‌شود. در این مطالعه به بررسی اثر بخشی تزریق ایتراتیمپانیک دگزاماتازون، شرایط حداکثر اثر بخشی و اثر بخشی آن به تفکیک فرکانس پرداخته شده است.

کری حسی عصبی ناگهانی (SSNHL) یا hearing loss (SSNHL) ایدیوپاتیک طبق تعریف به کاهش شنوایی به میزان ۳۰ دسی‌بل یا بیشتر در عرض ۳ روز و حداقل در سه فرکانس متواالی بدون علت مشخص و همچنین به اختلاف قدرت شنوایی ۱۰ دسی‌بل نسبت به گوش مخالف گفته می‌شود (۱).

از علل مشخص SSNHL می‌توان به ترومما، عفونت، نئوپلاسم، بیماری‌های عروق خونی، بیماری‌های خودایمن و اختلالات دستگاه عصبی مرکزی اشاره کرد؛ البته در بسیاری از موارد بیماری به عنوان ایدیوپاتیک قلمداد می‌شود. هر اقدام درمانی حداقل باستی میزان بهبودی ۶۰-۳۰٪ را نسبت به حالتی که اقدام درمانی انجام نمی‌شود، به دنبال داشته باشد (۲-۴).

پروتوكلهای درمانی مختلفی برای درمان SSNHL ذکر شده است که انتظار، استرویید وریدی و خوراکی و مگلومن، داروهای ضد ویروس، داروهای ضد انعقاد، واژودیلاتورها مثل پاپاورین و اسید نیکوتینیک و ضد التهاب‌ها از آن جمله می‌باشد؛ اغلب این درمان‌ها فایده‌ی محدودی داشته‌اند و بهترین و پذیرفته‌شده‌ترین پروتکل درمانی، استروییدهای سیستمیک است (۵، ۱). تزریق داخل تیمپانیک استرویید با تزریق مستقیم و ایجاد غلظت بالای دارو در گوش مبتلا و در عین حال اجتناب از عوارض جانبی درمان سیستمیک، گرینه‌ی مناسبی به نظر می‌رسد و در بررسی‌های متعدد، اثرات مفید آن نشان داده شده است (۶-۹).

استفاده از استرویید ایتراتیمپانیک (IT) در SSNHL به سه صورت توصیه شده است:

۱- به عنوان شروع یا درمان اولیه برای SSNHL بدون درمان با استرویید سیستمیک که بیشتر در موارد پر

تزریق شده به داخل گوش میانی بود؛ در صورت عدم موفقیت، تزریق مجدد با مقدار کمتر دگزاماتازون انجام می‌شد. این عمل، ۴ مرتبه در طول یک دوره‌ی ۱۵ روزه انجام شد و به وسیله‌ی انجام PTA، قبل و سپس ۱۵ و ۴۵ روز بعد از انجام آخرین تزریق ارزیابی به انجام رسید.

معیار مورد استفاده جهت تعريف موفقیت درمان در مقالات مختلف متفاوت بود. در این مطالعه، بهبود ۳۰ دسی‌بل به عنوان پاسخ کامل و بهبود ۱۰ دسی‌بل به عنوان پاسخ ناکامل (نسبی یا Partial) در نظر گرفته شد (۱۵-۱۶) و بهبود کمتر از ۱۰ دسی‌بل به عنوان عدم پاسخ یا شکست درمانی تلقی گردید. نتایج با استفاده از آزمون t - paired در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۱ (version 11; SPSS Inc., Chicago, IL) بررسی و <0.05 معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

۱۵ بیمار (۹ مرد و ۶ زن) وارد شده به مطالعه، همگی پیشتر تحت درمان سیستمیک استاندارد قرار گرفته بودند. متوسط سن بیماران ۳۴/۸۸ و محدوده سنی آنان ۵ تا ۶۴ سال بود. متوسط سن برای زنان ۳۰/۵ و برای مردان ۳۷/۷۷ سال محاسبه شد. در آقایان بهبودی نسبی (ناکامل یا Partial) در ۲/۳۳٪ و بهبودی کامل در ۳/۳۳٪ بیماران و در خانم‌ها بهبودی نسبی در ۶/۱۸٪ و بهبودی کامل در ۰/۵۰٪ بیماران به دست آمد که اختلاف بین دو گروه در پاسخ به درمان از نظر جنس معنی‌دار نبود.

از نظر بهبودی شناوی‌ی بر اساس متغیر شدت کاهش شناوی‌ی، ۱۰ بیمار (۷/۶۶٪) با کاهش شناوی‌ی بیش از ۹۰ دسی‌بل، بهبودی ۶۰ درصدی، ۴ بیمار (۷/۲۶٪) با

روش‌ها

این مطالعه به صورت Case series بر روی ۱۵ بیمار مبتلا به کری حسی- عصبی ناگهانی که به سایر درمان‌های سیستمیک پاسخ نداده بودند، از فروردین ماه ۸۵ تا شهریور ماه ۸۶ انجام شد. از همه‌ی بیماران آزمایشات بیوشیمی خون، تیروئید، سیفلیس، توکسوپلاسمما و نیز آزمایشات اوتوایمیون و ویروسی به عمل آمد و MRI و ABR نیز برای انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه از این قرار بود: SSNHL یک طرفه به میزان حداقل ۳۰ دسی‌بل در سه فرکانس متوالی که در عرض ۷۲ ساعت یا کمتر ایجاد شده باشد؛ دوره‌ی زمانی از زمان ایجاد کاهش شناوی‌ی تا پذیرش بیمار در بیمارستان برای پروسیجر کمتر یا مساوی ۴۵ روز باشد؛ شواهدی از اوّیت میانی حاد یا مزمن در معاینه و شرح حال مشاهده نشود؛ سابقه‌ی جراحی گوش، بیماری منیر، ترومای آکوسنیک، باروتروما، SNHL ژنتیکی یا آنومالی شناخته شده‌ی گوش داخلی وجود نداشته باشد؛ هیچ شاهدی از بیماری رتروکوکلئار وجود نداشته باشد؛ و در نهایت درمان سیستمیک با استرویید، شکست خورده باشد یا به علت بیماری زمینه‌ای فرد نتواند از استرویید سیستمیک استفاده کند.

ابتدا ۰/۵ سی‌سی دگزاماتازون معادل ۲ میلی‌گرم ماده‌ی مؤثره که به تعادل دمایی بدن رسیده باشد، به وسیله‌ی سرنگ انسولین و با کوچکترین سر سوزن لومبار (نارنجی) در حالی که سر بیمار ۴۵ درجه به سمت گوش غیر مبتلا چرخیده باشد، در کوادران خلفی- تحتانی پرده‌ی تیمپان تزریق شد. تزریق زیر میکروسکوپ انجام می‌شد و موفقیت تزریق منوط به مشاهده‌ی برآمده شدن پرده‌ی تیمپان، ناشی از مایع

کاهش شنوایی با رضایت بیماران بعد درمان نسبت معکوس داشت.

از نظر میزان بهبودی عالیم همراه، در ۴۰٪ بیماران سرگیجه (Vertigo) وجود داشت و بیشترین بهبودی بعد از اولین تزریق مشاهده شد. وزوز گوش نیز در ۷ نفر از بیماران وجود داشت که ۲ نفر بهبود و ۲ نفر تشدید عالیم بعد از درمان را ذکر کردند.

به طورکلی از ۱۵ بیمار مورد مطالعه، در ۱۰ نفر (۶۶٪) اصلاح در PTA مشاهده شد که در ۴ نفر (۲۶٪) بهبودی نسبی و در ۶ نفر (۴۰٪) بهبودی کامل بود. در بین این افراد ۴ نفر (۲۶٪) در Low frequency، ۲ نفر (۱۳٪) در High frequency و ۴ نفر (۲۶٪) در همه فرکانس‌ها بهبود داشتند و در باقی بیماران پاسخ درمانی مشاهده نشد. بیماران اغلب پس از تزریق دوم احساس بهبودی در شنوایی را گزارش می‌کردند.

در این مطالعه هیچ بیماری دچار عارضه‌ی جدی نشد. فقط یک بیمار افزایش Tinnitus موقت، یک بیمار سرگیجه‌ی موقت بعد از تزریق و یک بیمار نیز اوتیت خارجی پیدا کردند که این عوارض با داروی مناسب بهبود یافت. ضمن این که با این درمان، هیچ پیشرفتی در کاهش شنوایی بیمار دیده نشد که ماهیت این روش را نشان می‌دهد.

بحث

بر اساس نتایج به دست آمده در این مطالعه، ۵/۶۶٪ بیماران بعد از تزریق دگراماتازون ایتراتیمپانیک بهبود شنوایی پیدا کردند؛ در مطالعه‌ی Choung و همکاران ۳۸٪ بهبود شنوایی متعاقب درمان ایتراتیمپانیک در مقایسه با ۶۱٪ بهبودی در گروه شاهد که فقط درمان

کاهش شنوایی بین ۹۰-۵۰ دسی‌بل، بهبودی ۷۵ درصدی و یک بیمار باقی‌مانده با کاهش شنوایی کمتر از ۵۰ دسی‌بل، بهبودی ۱۰۰ درصدی داشتند و به این ترتیب هرچه شدت کاهش شنوایی کمتر بود، پاسخ به درمان بهتر می‌نمود. میزان پاسخ به درمان به تفکیک زمان بررسی در جدول شماره ۱ و میزان پاسخ به درمان به تفکیک محدوده‌ی فرکانس در جدول شماره ۲ آورده شده است.

جدول ۱. میزان پاسخ به درمان به تفکیک زمان بررسی

روز	بعد از ۱۵ روز	درصد بعد از ۱۵ روز	فرآوانی درصد بعد از ۴۵ روز	پاسخ کامل
۴۰	۶	۲۰	۳	پاسخ نسبی
۷۲	۴	۲۰	۶	بدون پاسخ
۳۳	۵	۴۰	۶	کل
۱۰۰	۱۵	۱۰۰	۱۵	

جدول ۲. تعداد و درصد بیماران بهبودیافته به تفکیک محدوده‌ی فرکانس

کل	عدم بهبودی	فرآوانی درصد	درصد
۱۳/۳	۲	High frequency	
۲۶/۷	۴	Low frequency	
۲۶/۷	۴	همه فرکانس‌ها	
۳۳/۳	۵	عدم بهبودی	
۱۰۰	۱۵		

از نظر بهبودی بر اساس زمان شروع عالیم، فاصله‌ی زمانی بین شروع عالیم تا تزریق ایتراتیمپانیک بین ۱۷ تا ۴۵ روز بود که برای گروه با پاسخ به درمان معدل فاصله ۲۸/۷ و برای گروه بدون پاسخ به درمان متوسط فاصله ۳۲/۸ روز بود؛ البته این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P = 0/4$). در بیمارانی که ۴۰ روز از شروع بیماری آنها می‌گذشت، تزریق ایتراتیمپانیک باعث افزایش درصد بهبود نشد.

در این مطالعه، ۴۰٪ بیماران رضایت کامل و ۲۰٪ رضایت نسبی از بهبود شنوایی خود داشتند و درجه‌ی

داشتند. بیماران با عدم ورتیگو، بهبودی مساوی با حضور ورتیگو داشتند ولی با توجه به تعداد کم بیماران، این نتیجه قابل تعمیم کلی نمی‌باشد. در بیماران با کاهش شنوایی بیش از ۹۰ دسی‌بل (Profound hearing loss) دارند و در بیماران با کاهش شنوایی کمتر از ۹۰ دسی‌بل (Moderate hearing loss) ۷۵ درصد بهبودی مشاهده شد. در نتیجه، شدت کاهش شنوایی یکی از عوامل پرگنوتیک است و هر چه شدت کاهش شنوایی عمیق‌تر باشد، پیش‌آگهی کاهش می‌یابد. به طور کلی می‌توان گفت که تزریق ایتراتیمپانیک کورتون می‌تواند یکی از روش‌های مؤثر درمان کری ناگهانی مقاوم به درمان سیستمیک باشد که علاوه بر مؤثر بودن، عوارض جانبی کمی دارد.

در پایان ذکر این نکته ضروری است که به علت بهبود خودبه‌خودی SSNHL در درصدی از بیماران، اثبات مؤثر بودن این روش درمانی مشکل است؛ از طرف دیگر به دلیل مسائل اخلاقی نمی‌توان برای این مطالعه گروه شاهد انتخاب کرد و این مسئله هم آنالیز آماری و قضاؤت نهایی را با مشکل مواجه می‌سازد.

سیستمیک گرفته بودند، مشاهده شد (۸). سیر طبیعی بیماران درمان نشده‌ی SSNHL میزان بهبودی ۳۱-۶۵ درصدی را نشان می‌دهد (۸، ۴، ۲-۱) و همکاران (۱) و Chen و همکاران (۱۷) به ترتیب میزان بهبودی حدود ۷۸٪ و ۵۵٪ را گزارش کرده‌اند. در این مطالعه بیمارانی که مدت ۴۰ روز از درمان سیستمیک آنها گذشته بود، به درمان پاسخ ندادند، این یافته نشان می‌دهد که هر چه مدت زمان بیشتری از شکست درمان سیستمیک گذشته باشد، احتمال پاسخ به درمان کمتر است. Zadeh و همکاران گزارش کردند که اصلاح بیشتری در شنوایی بیمارانی که در عرض سه روز اول شروع عالیم مراجعه کرده بودند در مقایسه با افراد دیرتر مراجعه کرده وجود دارد (۲). Lefebvre و همکار گزارش کردند که ۱۰۰٪ بیماران درمان شده با استرویید در عرض ۷ روز بهبود داشته‌اند (۱۸). به نظر می‌رسد که زمان شروع درمان در میزان پاسخ به آن حائز اهمیت باشد و هر چه درمان زودتر شروع شود، میزان پاسخ به درمان بیشتر خواهد بود.

اکثر بیماران ما با اتمام تزریق دوم بهبود شنوایی

References

1. Wilson WR, Byl FM, Laird N. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. A double-blind clinical study. Arch Otolaryngol 1980; 106(12): 772-6.
2. Zadeh MH, Storper IS, Spitzer JB. Diagnosis and treatment of sudden-onset sensorineural hearing loss: a study of 51 patients. Otolaryngol Head Neck Surg 2003; 128(1): 92-8.
3. Slattery WH, Fisher LM, Iqbal Z, Friedman RA, Liu N. Intratympanic steroid injection for treatment of idiopathic sudden hearing loss. Otolaryngol Head Neck Surg 2005; 133(2): 251-9.
4. Ito S, Fuse T, Yokota M, Watanabe T, Inamura K, Gon S, et al. Prognosis is predicted by early hearing improvement in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Clin Otolaryngol Allied Sci 2002; 27(6): 501-4.
5. Moskowitz D, Lee KJ, Smith HW. Steroid use in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Laryngoscope 1984; 94(5 Pt 1): 664-6.
6. Silverstein H, Choo D, Rosenberg SI, Kuhn J, Seidman M, Stein I. Intratympanic steroid treatment of inner ear disease and tinnitus (preliminary report). Ear Nose Throat J 1996; 75(8):468-71, 474, 476.
7. Herr BD, Marzo SJ. Intratympanic steroid perfusion for refractory sudden sensorineural

- hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132(4): 527-31.
8. Choung YH, Park K, Shin YR, Cho MJ. Intratympanic dexamethasone injection for refractory sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 2006; 116(5): 747-52.
 9. Xenellis J, Papadimitriou N, Nikolopoulos T, Maragoudakis P, Segas J, Tzagaroulakis A, et al. Intratympanic steroid treatment in idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a control study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 134(6): 940-5.
 10. Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. *Laryngoscope* 1999; 109(7 Pt 2): 1-17.
 11. Kopke RD, Hoffer ME, Wester D, O'Leary MJ, Jackson RL. Targeted topical steroid therapy in sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2001; 22(4): 475-479.
 12. Ho HG, Lin HC, Shu MT, Yang CC, Tsai HT. Effectiveness of intratympanic dexamethasone injection in sudden-deafness patients as salvage treatment. *Laryngoscope* 2004; 114(7): 1184-9.
 13. Chandrasekhar SS. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss: clinical and laboratory evaluation. *Otol Neurotol* 2001; 22(1): 18-23.
 14. Gianoli GJ, Li JC. Transtympanic steroids for treatment of sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 125(3): 142-6.
 15. Ishii T, Toriyama M. Sudden deafness with severe loss of cochlear neurons. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1977; 86(4 Pt 1): 541-7.
 16. Schweinfurth JM, Cacace AT, Parnes SM. Clinical applications of otoacoustic emissions in sudden hearing loss. *Laryngoscope* 1997; 107(11 Pt 1): 1457-63.
 17. Chen CY, Halpin C, Rauch SD. Oral steroid treatment of sudden sensorineural hearing loss: a ten year retrospective analysis. *Otol Neurotol* 2003; 24(5): 728-33.
 18. Lefebvre PP, Staeker H. Steroid perfusion of the inner ear for sudden sensorineural hearing loss after failure of conventional therapy: a pilot study. *Acta Otolaryngol* 2002; 122(7): 698-702.

Received: 26.11.2008

Accepted: 2.7.2009

Efficacy of Intratympanic Steroid Injection in Resistant Sudden Sensorineural Hearing Loss with Failure of Systemic Therapy

**Seyed Mostafa Hashemi MD^{*}, Mehrdad Roghae MD^{*},
Susan Miralahi MD^{**}, Abdolreza Nakhaei MD^{**},
Ali Reza KHodami MD^{**}**

* Associate Professor, Department of Otolaryngology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

** Resident of Otolaryngology, Department of Otolaryngology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Background:

Intratympanic steroid injection is an effective method in treatment of sudden sensorineural hearing loss in cases resisted to systemic therapy. The purpose of this study was to determine the efficacy of intratympanic injection.

Methods:

This case-series study was carried out on fifteen patients with sudden sensorineural hearing loss that had failed systemic therapy. Audiometric evaluation (PTA) performed before and after treatment and intratympanic dexametasone injection performed and the amount of improvement evaluated. Data Analysis was done using SPSS₁₁.

Findings:

In male patients, 33.3% partial and 33.3% complete improvement and in female patients, 18.6% partial and 50% complete improvement was reported. In cases with lower degrees of hearing loss, total improvement was 66.7%; also earlier time of treatment had better results.

Conclusion:

Intratympanic injection of steroid is one effective modality in treatment of sudden sensorineural hearing loss in cases with no response to standard systemic therapy. It can improve the hearing level of patients while its complication rate is low and as degree of hearing loss increases the results decrease earlier treatment have a better results.

Key words:

Sudden sensorineunal hearing loss, Intratympanic steroid injection.

Page count:

7

Tables:

2

Figures:

-

References:

18

Address of Correspondence:

Susan Miralahi, Resident of Otolaryngology, Department of Otolaryngology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
E-mail: mirelahisusan@yahoo.com