

بررسی میزان بقای ۳ ساله در بیماران مبتلا به انواع تومورهای گلیوما بستری در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان: ۸۹-۱۳۸۰

دکتر بهرام امین منصور^۱، مسیح رضایی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: گلیوما یکی از انواع تومورهای مغزی است که در مغز و نخاع ایجاد می‌شود. این تومورها از سلول‌های گلیال منشأ می‌گیرند. بر اساس پاتولوژی به دو دسته‌ی Low grade و High grade (Anaplastic یا Malignant) تقسیم می‌شوند. فراوانی، میزان بقا و همچنین پاسخ به درمان در این تومورها به سن و جنس وابسته است. در این تومورها میزان بقا از چند ماه تا چند سال متفاوت است. مطالعه‌ی حاضر، با هدف بررسی میزان بقای ۳ ساله در بیماران مبتلا به انواع تومورهای گلیوما، بستری در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان در سال‌های ۸۹-۱۳۸۰ انجام شد.

روش‌ها: در مطالعه‌ی حاضر، جامعه‌ی هدف از افراد مبتلا به انواع تومورهای گلیوما (ثابت شده) که تحت عمل جراحی برداشت تومور قرار گرفتند، تشکیل شد. حجم جامعه، تمام افراد مبتلا به انواع تومورهای گلیوما که در سال‌های ۸۹-۱۳۸۰ در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان عمل جراحی شدند، تعیین گردید. تعداد کل بیماران ۴۹۰ نفر و معیارهای ورود به مطالعه شامل تمایل بیماران به شرکت در مطالعه، درست بودن اطلاعات پایه‌ای موجود در مدارک بایگانی بیماران و همچنین عدم فوت بیماران در بیمارستان قبل از عمل جراحی، در حین عمل و یا در دوره‌ی بهبودی پس از عمل بود. بر این اساس، تنها ۲۲۱ نفر واجد شرایط ورود به مطالعه بودند. با استفاده از لیست بیماران، اطلاعاتی نظیر نام و نام خانوادگی، سن، جنس، نوع تومور، نوع درمان و شماره‌ی تلفن بیماران استخراج و طی تماس با آنان، پرسش‌نامه‌ها تکمیل گردید. برای واکاوی داده‌ها از نرم‌افزار Microsoft Excel استفاده گردید؛ به گونه‌ای که داده‌های آن تعداد افراد مبتلا به هر یک از انواع تومورها، سن، جنس بیماران و در نهایت میزان بقای ۳ ساله‌ی حاصل از هر تومور بود.

یافته‌ها: بقای ۳ ساله در مورد Glioblastoma multiform (GBM) ۸/۷ درصد، در مورد Diffuse astrocytoma، Pilocytic astrocytoma و Ependymoma ۱۰۰ درصد، در مورد Oligodendroglioma ۹۵/۲ درصد و در مورد Anaplastic astrocytoma برابر صفر بود.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه، جراحی به اضافه‌ی پرتودرمانی در Diffuse astrocytoma، Ependymoma و Oligodendroglioma و جراحی در Pilocytic astrocytoma، به عنوان درمان اولیه، بقای ۳ ساله را افزایش داده است. در Glioblastoma multiform و Anaplastic astrocytoma، جراحی به اضافه‌ی پرتودرمانی با یا بدون شیمی‌درمانی به میزان مختصر در افزایش میزان بقا نقش داشته است.

واژگان کلیدی: میزان بقا، گلیوما، تومور، ایران

ارجاع: امین منصور بهرام، رضایی مسیح. بررسی میزان بقای ۳ ساله در بیماران مبتلا به انواع تومورهای گلیوما بستری در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان: ۸۹-۱۳۸۰. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۶۱): ۲۰۷۵-۲۰۷۰

مقدمه

گلیوما یکی از انواع تومورهای مغزی است که در مغز و نخاع ایجاد می‌شود. این تومورها از سلول‌های گلیال منشأ می‌گیرند (۱-۲). گلیوما بر اساس پاتولوژی به دو دسته‌ی Low grade و High grade (Anaplastic یا Malignant) تقسیم می‌شود. Low-grade glioma توموری با رفتار کمتر تهاجمی است که

جراحی، مؤثرترین درمان آن است (۳-۴). این تومور، در افراد مسن تهاجمی رفتار می‌کند که درمان تهاجمی و متعاقب آن درمان ادجوانت را می‌طلبد (۵). Pilocytic astrocytoma در جوانان و کودکان ایجاد می‌شود، پیش‌آگهی و میزان بقای طولانی مدتی دارد، درمان آن جراحی است. پرتوافشانی سریع بعد از جراحی، مزیتی در به تأخیر انداختن پیشرفت

۱- استاد، گروه جراحی مغز و اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: masih.rezaee2009@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤول: مسیح رضایی

تومور ندارد (۷-۶).

برای دسترسی به اسامی بیماران مورد مطالعه، پس از طی مراحل قانونی و کسب اجازه از ریاست محترم بیمارستان به بخش مدارک پزشکی بیمارستان مراجعه و لیستی از بیماران تهیه گردید. لیست تهیه شده شامل اطلاعاتی از قبیل نام و نام خانوادگی، سن، جنس، نوع درمان، کد پاتولوژی تومور، آدرس و شماره‌ی تلفن بیماران بود. با استفاده از جدول طبقه بندی تومورهای مغزی، انتشار یافته توسط سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۰۹، انواع تومورها بر اساس کد پاتولوژی مربوط استخراج شد.

تعداد کل بیماران، ۴۹۰ نفر بود. معیارهای ورود به مطالعه تمایل بیماران به شرکت در مطالعه‌ی حاضر، درست بودن اطلاعات پایه‌ای موجود در مدارک بایگانی بیماران و همچنین عدم فوت در بیمارستان قبل از عمل جراحی، در حین عمل و یا در دوره‌ی بهبودی پس از عمل بود. بر این اساس، تنها ۲۲۱ نفر واجد شرایط ورود به مطالعه بودند که با آن‌ها تماس گرفته و پرسش‌نامه‌های از قبل تهیه شده، تکمیل شد. پرسش‌نامه‌ها شامل نام و نام خانوادگی، نوع تومور، نوع درمان پرتودرمانی / شیمی‌درمانی، سن و میزان بقا بودند. داده‌ها شامل تعداد افراد مبتلا به هر یک از انواع تومورها، سن، جنس بیماران و در نهایت میزان بقای ۳ ساله‌ی حاصل از هر تومور بود. تجزیه و تحلیل داده‌ها در نرم‌افزار Microsoft excel (Microsoft Corporation, Albuquerque, NM) انجام شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۲۲۱ بیمار شامل ۱۳۶ مرد و ۸۵ زن مورد مطالعه قرار گرفتند. همان‌طور که اشاره شد، تعداد افراد مبتلا به هر نوع تومور، سن، جنس و بقای ۳ ساله‌ی هر تومور، داده‌های خام در نرم‌افزار Microsoft excel بودند که نتایج واکاوی آن‌ها، همگی به صورت درصد فراوانی کل، درصد فراوانی بر حسب سن و جنس و درصد بقای ۳ ساله برای هر تومور به دست آمد (شکل‌های ۱ و ۲). لازم به ذکر است در شکل‌ها، Desired age برای Pilocytic astrocytoma و Ependymoma، سن ۱۰ سال و برای سایر تومورها ۵۰ سال است. در مورد GBM، ۱۶۱ نفر مبتلا، ۳۴/۷ درصد مردان بالای ۵۰ سال، ۲۶/۱ درصد مردان زیر ۵۰ سال، ۱۵/۵ درصد زنان بالای ۵۰ سال و ۲۳/۶ درصد زنان زیر ۵۰ سال بودند.

در مورد Diffuse astrocytoma، تعداد افراد مبتلا ۳۶ نفر، مردان بالای ۵۰ سال ۸/۳ درصد، مردان زیر ۵۰ سال ۵۵/۵ درصد، همچنین در مورد زنان، ۸/۳ درصد بالای ۵۰ سال و ۲۷/۷ درصد زیر ۵۰ سال بودند. در مورد تومور Oligodendroglioma، تعداد افراد مبتلا ۹ نفر بود. ۴۴/۴ درصد آن‌ها زنان زیر ۵۰ سال، ۱۱/۲ درصد مردان بالای ۵۰ سال و ۴۴/۴ درصد مردان زیر ۵۰ سال بودند.

Oligodendroglioma توموری با رفتار بیولوژیک غیر قابل پیش‌بینی، درمان اولیه‌ی آن جراحی می‌باشد. پرتودرمانی و شیمی‌درمانی برای این تومور، هر کدام همراه با آسیب‌هایی همراه می‌باشد، در نتیجه در صورت لزوم انجام می‌شوند. نتایج و بقای طولانی مدت به سن و جنس بستگی دارد (۸). Ependymoma در سنین کودکی اتفاق می‌افتد و درمان آن جراحی و پرتودرمانی است. Diffuse astrocytoma بیشتر در افراد زیر ۵۰ سال به وجود می‌آید. درمان مؤثر آن جراحی و به دنبال آن پرتودرمانی می‌باشد.

در مطالعه‌ای، بقای متوسط Oligodendroglioma در Grade II، ۱۱/۶ سال و در Grade III، ۶/۵ سال، در تومورهای Astrocytoma با Grade II (Diffuse astrocytoma) ۵/۶ سال و در Pilocytic astrocytoma میزان بقای ۱۰ ساله ۹۶ درصد بود (۹). در مطالعه‌ای که بر روی ۹۵ بیمار مبتلا به Ependymoma انجام گرفت، میزان بقای ۵ ساله بعد از جراحی برداشت تومور و پرتودرمانی، ۹۸/۸ درصد بوده است (۱۰). همچنین، پیش‌آگهی در High-grade glioma ضعیف، میزان بقای آن با وجود پیشرفت در تکنولوژی‌های جراحی، پرتودرمانی و شیمی‌درمانی کم است. نتایج بعد از درمان به سن بیمار بستگی دارد (۱۱).

در Glioblastoma multiform جراحی به همراه شیمی‌پرتودرمانی میزان بقا را افزایش می‌دهد (۱۲). بیماران جوان‌تر میزان بقای طولانی‌تری دارند (۵).

در مطالعه‌ای بقای متوسط برای افراد مبتلا به Anaplastic astrocytoma که جراحی و به دنبال آن پرتودرمانی شدند، ۱۱ ماه بود. جنس مؤنث اثر مثبتی در پیش‌آگهی داشت. جراحی به اضافه‌ی پرتودرمانی به عنوان درمان مناسبی تلقی می‌شود (۱۳). در مطالعه‌ای بر روی بیماران مبتلا به Glioblastoma multiform (GBM)، تحت درمان رژیم Stupp protocol، ۱۶ درصد بیماران بعد از ۳ سال زنده ماندند (۱۴).

مطالعه‌ی حاضر، با هدف بررسی میزان بقای ۳ ساله در بیماران مبتلا به انواع تومورهای گلیوما، بستری در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان در سال‌های ۸۹-۱۳۸۰ انجام شد.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر از نوع Case series بود. جامعه‌ی هدف را افراد مبتلا به انواع تومورهای گلیوما (ثابت شده) که تحت عمل جراحی برداشت تومور قرار گرفتند، تشکیل دادند. حجم جامعه، تمام افراد مبتلا به انواع تومورهای گلیوما که در سال‌های ۸۹-۱۳۸۰ در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان عمل جراحی شدند، تعیین گردید.

بقای ۳ ساله برای افراد بالای ۵۰ سال، ۳/۳۴ و برای افراد زیر ۵۰ سال، ۹/۱۴ درصد بود.

در *Diffuse astrocytoma*، همه‌ی بیماران عمل شدند و پرتودرمانی دریافت کردند و بقای ۳ ساله ۱۰۰ درصد بود. در مورد *Oligodendroglioma*، همه‌ی بیماران عمل شدند و پرتودرمانی دریافت کردند و بقای ۳ ساله ۹۵/۲ درصد بود. مورد *Ependymoma*، همه‌ی بیماران جراحی و پرتودرمانی شدند و بقای ۳ ساله ۱۰۰ درصد بود.

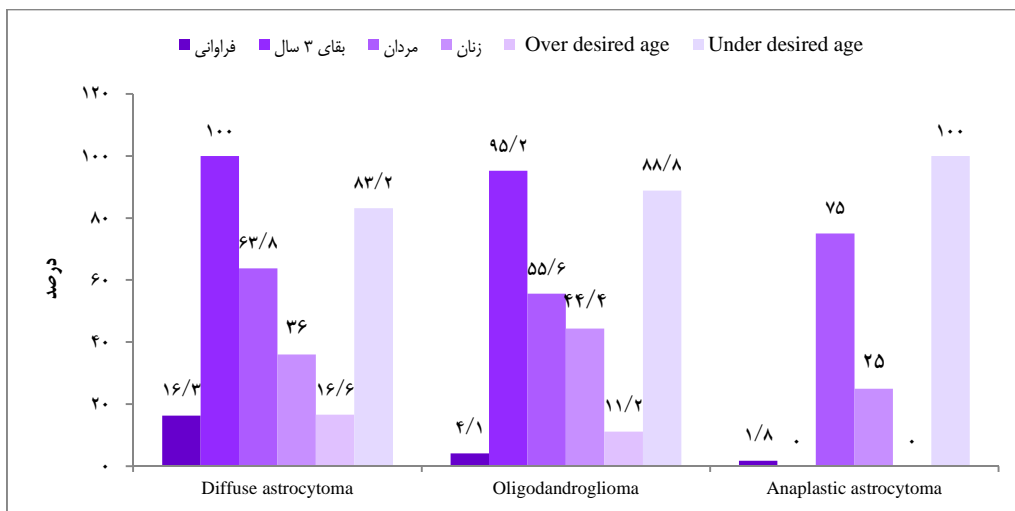
در مورد *Pilocytic astrocytoma*، همه‌ی بیماران جراحی و پرتودرمانی شدند و بقای ۳ ساله ۱۰۰ درصد بود.

در مورد *Ependymoma*، تعداد افراد مبتلا ۷ نفر بود که ۵۸ درصد دختر و ۴۲ درصد پسر بودند. ۱۴/۲ درصد سن بالای ۱۰ سال و ۸۵/۸ درصد سن زیر ۱۰ سال داشتند.

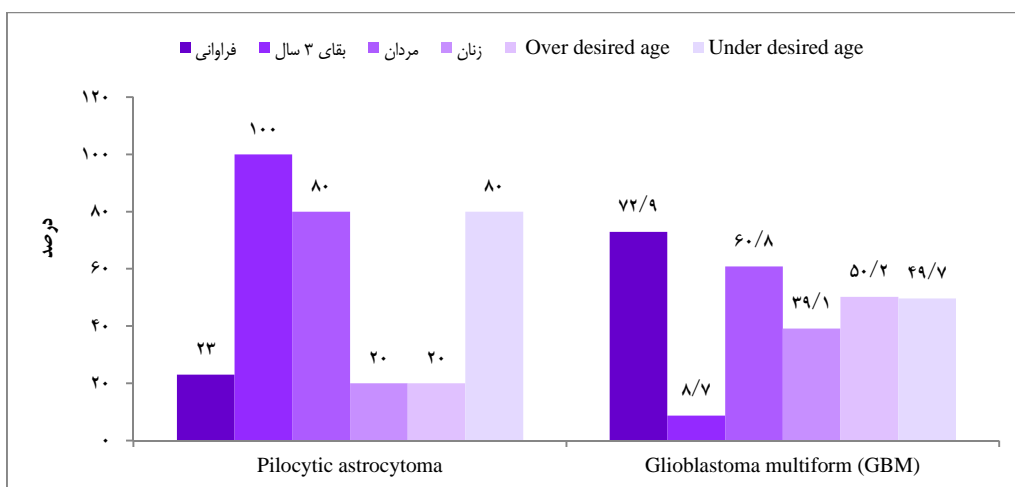
در مورد تومور *Pilocytic astrocytoma*، تعداد افراد مبتلا ۵ نفر بود که ۲۰ درصد آن‌ها دختر و ۸۰ درصد پسر بودند. ۲۰ درصد سن بالای ۱۰ سال و ۸۰ درصد سن زیر ۱۰ سال داشتند.

در مورد *Anaplastic astrocytoma*، ۴ نفر مبتلا، ۷۵ درصد مرد و ۲۵ درصد زن بودند و ۱۰۰ درصد آن‌ها سنین زیر ۵۰ سال داشتند.

در تومور *GBM* همه‌ی بیماران عمل جراحی، پرتودرمانی و شیمی‌درمانی شدند. بعد از ۳ سال، ۱۰ نفر (۸/۷ درصد) زنده ماندند.



شکل ۱. درصد بقای سه ساله، درصد فراوانی تومورها و درصد فراوانی بر حسب سن، جنسیت و *Desired age* برای *Pilocytic astrocytoma* و *Ependymoma*، سن ۱۰ سال و برای سایر تومورها ۵۰ سال است.



شکل ۲. درصد بقای سه ساله، درصد فراوانی تومورها و درصد فراوانی بر حسب سن، جنسیت و *Desired age* برای *Pilocytic astrocytoma* و *Ependymoma*، سن ۱۰ سال و برای سایر تومورها ۵۰ سال است.

اول، مؤثر بودند. احتمال می‌رود پیش‌آگهی خوب این تومورها به دلیل سنین زیر ۵۰ سال در بزرگسالان و زیر ۱۰ سال در کودکان باشد.

نتیجه‌گیری نهایی این که در مطالعه‌ی حاضر، فراوانی تومورهای GBM در مردان بیشتر از زنان، مردان بالای ۵۰ سال بیشترین فراوانی را داشتند و زنان زیر ۵۰ سال، فراوانی بیشتری نسبت به زنان بالای ۵۰ سال داشتند. میزان بقا در سنین زیر ۵۰ سال بیشتر بود. در مورد Diffuse astrocytoma، بیشترین فراوانی به ترتیب در مردان و زنان زیر ۵۰ سال بود. فراوانی Oligodendroglioma در مردان و زنان زیر ۵۰ سال برابر بود.

همچنین، جراحی به اضافه‌ی پرتودرمانی، در تومورهای Ependymoma و Oligodendroglioma، Diffuse astrocytoma میزان بقای ۳ ساله را افزایش داده است. جراحی به عنوان درمان اولیه در Pilocytic astrocytoma در افزایش بقای ۳ ساله مؤثر بود. در مورد تومور GBM و Anaplastic astrocytoma، جراحی به اضافه‌ی پرتودرمانی یا بدون شیمی‌درمانی به مقدار مختصری در افزایش میزان بقا نقش داشته است.

تشکر و قدردانی

این مقاله‌ی حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای مسیح رضایی در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد که در قالب طرح پژوهشی به تصویب شورای پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی رسید و بر این اساس، منابع مالی و اعتباری آن تأمین گردید. در پایان، از راهنمایی‌ها و مساعدت‌های جناب آقای دکتر محمدرضا مرآئی جهت راهنمایی‌های آماری و همچنین از ریاست محترم بیمارستان الزهرا (س) و مدیریت محترم بخش مدارک پزشکی این بیمارستان سپاسگزاری می‌شود. امید است این مطالعه بتواند سهمی در افزایش بقا و کیفیت زندگی افراد مبتلا به تومورهای گلیوما داشته باشد.

در Anaplastic astrocytoma، همه‌ی بیماران جراحی و پرتودرمانی شدند و بقای ۳ ساله صفر بود.

بحث

در این مطالعه، بقای ۳ ساله‌ی افراد مبتلا به GBM ۸/۷ درصد، برای افراد بالای ۵۰ سال ۳/۳۴ درصد، برای افراد زیر ۵۰ سال ۹/۱۴ درصد بود. در مطالعه‌ی Stupp و همکاران، بقای ۳ ساله ۱۶ درصد بوده است (۱۴).

بقای ۳ ساله‌ی افراد مبتلا به Anaplastic astrocytoma صفر درصد بود. در مطالعه‌ی Mukherjee و همکاران، بقای متوسط برای افراد مبتلا به Anaplastic glioma ۱۱ ماه بوده است (۱۳). این تفاوت در میزان بقا، شاید به دلیل ماهیت تهاجمی تومورهای High grade و وابستگی آن به سن بیمار است؛ به گونه‌ای که این رفتار تهاجمی در تومور GBM در سنین بالای ۵۰ سال به طور واضح بیشتر است و حتی با وجود درمان تهاجمی، پیش‌آگهی بسیار ضعیف است.

بقای ۳ ساله در Oligodendroglioma، Diffuse astrocytoma و Pilocytic astrocytoma، به ترتیب ۱۰۰، ۹۵/۲ و ۱۰۰ درصد بود. در مطالعه‌ی Ohgaki و Kleihues، میزان بقا برای Diffuse astrocytoma، Grade III oligodendroglioma و Grade II oligodendroglioma به ترتیب ۵/۶، ۱۱/۶ و ۶/۵ سال و همچنین بقای ۱۰ ساله برای Pilocytic astrocytoma، ۹۶ درصد بوده است (۹).

در این مطالعه، میزان بقای ۳ ساله برای Ependymoma، ۱۰۰ درصد بود. در مطالعه‌ی Kukreja و همکاران، بقای ۵ ساله، ۹۸/۸ درصد بوده است (۱۰).

همان‌طور که مشاهده شد، در تومورهای Diffuse astrocytoma، Oligodendroglioma و Ependymoma، جراحی و پرتودرمانی، درمان اصلی و در Pilocytic astrocytoma جراحی به عنوان درمان

References

- Mamelak AN, Jacoby DB. Targeted delivery of antitumoral therapy to glioma and other malignancies with synthetic chlorotoxin (TM-601). *Expert Opin Drug Deliv* 2007; 4(2): 175-86.
- Goodenberger ML, Jenkins RB. Genetics of adult glioma. *Cancer Genet* 2012; 205(12): 613-21.
- Bauman G, Fisher B, Watling C, Cairncross JG, Macdonald D. Adult supratentorial low-grade glioma: long-term experience at a single institution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 75(5): 1401-7.
- Ahmadi R, Dictus C, Hartmann C, Zurn O, Edler L, Hartmann M, et al. Long-term outcome and survival of surgically treated supratentorial low-grade glioma in adult patients. *Acta Neurochir (Wien)* 2009; 151(11): 1359-65.
- Schomas DA, Laack NN, Brown PD. Low-grade gliomas in older patients: long-term follow-up from Mayo Clinic. *Cancer* 2009; 115(17): 3969-78.
- Fisher PG, Tihan T, Goldthwaite PT, Wharam MD, Carson BS, Weingart JD, et al. Outcome analysis of childhood low-grade astrocytomas. *Pediatr Blood Cancer* 2008; 51(2): 245-50.
- Andrychowski J, Taraszewska A, Czernicki Z, Jurkiewicz J, Netczuk T, Dabrowski P. Ten years observation and treatment of multifocal pilocytic astrocytoma. *Folia Neuropathol* 2009; 47(4): 362-70.
- Maiuri F, Del Basso De Caro ML, Iaconetta G, Peca C, Esposito M, de Divitiis E. Prognostic and survival-related factors in patients with well-differentiated oligodendrogliomas. *Zentralbl Neurochir* 2006; 67(4): 204-9.
- Ohgaki H, Kleihues P. Population-based studies on

- incidence, survival rates, and genetic alterations in astrocytic and oligodendroglial gliomas. *J Neuropathol Exp Neurol* 2005; 64(6): 479-89.
10. Kukreja S, Ambekar S, Sin AH, Nanda A. Cumulative survival analysis of patients with spinal myxopapillary ependymomas in the first 2 decades of life. *J Neurosurg Pediatr* 2014; 13(4): 400-7.
 11. Pavlicevic G, Roganovic Z. Outcome of surgical treatment of malignant astrocytoma of the brain. *Vojnosanit Pregl* 2003; 60(2): 147-54. [In Serbian].
 12. Graus F, Bruna J, Pardo J, Escudero D, Vilas D, Barcelo I, et al. Patterns of care and outcome for patients with glioblastoma diagnosed during 2008-2010 in Spain. *Neuro Oncol* 2013; 15(6): 797-805.
 13. Mukherjee D, Sarmiento JM, Nosova K, Boakye M, Lad SP, Black KL, et al. Effectiveness of radiotherapy for elderly patients with anaplastic gliomas. *J Clin Neurosci* 2014; 21(5): 773-8.
 14. Stupp R, Hegi ME, Mason WP, van den Bent MJ, Taphoorn MJ, Janzer RC, et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. *Lancet Oncol* 2009; 10(5): 459-66.

Evaluation of the 3-Year Survival Rate in Patients with all Kinds of Glioma Tumors in Alzahra Hospital, Isfahan, Iran, 2001-2010

Bahram Amin-Manour MD¹, Masih Rezaei²

Original Article

Abstract

Background: Glioma is a type of brain tumor that occurs in the brain and spinal cord and is derived from glial cells. Frequency, survival and response to therapy in these tumors are dependent on age and sex. The survival rate varies from several months to years. In the current study, 3-year survival rate in patients with all kinds of glioma tumors who were hospitalized in Alzahra hospital, Isfahan, Iran, in the years 2001-2010 were evaluated.

Methods: In the current study, the target population was the patients with all kinds of proven glioma who had resection surgery. The volume of the population was determined as all the patients with all kinds of glioma tumors in the years 2001-2010, who were operated in Alzahra hospital. The total number of patients was 490. Inclusion criteria were patient's tendency for participation in the study, the accuracy of the patient's basic information in the archive documents and lack of death at the hospital, in pre-, intra- and postoperation periods. According to these criteria, only 221 were eligible for inclusion. The information such as name, family, age, gender, tumor type, treatment type and telephone number were extracted from the list of the patients. The patients were contacted and questionnaires were completed. Microsoft Excel software was used for data analysis, so that its data were the number of people with any type of tumor, age, sex of the patients and the three-year survival rate of any tumor.

Findings: The three-year survival was 8.7% in glioblastoma multiform, 100% in diffuse astrocytoma, ependymoma and pilocytic astrocytoma, 95.2% in oligodendroglioma, and zero in anaplastic astrocytoma.

Conclusion: In this study, surgery plus radiotherapy in diffuse astrocytoma, oligodendroglioma and ependymoma increased three-year survival rate. In pilocytic astrocytoma surgery, as the first treatment, increased the three-year survival. In the case of glioblastoma multiform and anaplastic astrocytoma, surgery plus radiotherapy with or without chemotherapy briefly play role in increasing the survival rate.

Keywords: Survival rate, Glioma, Tumor, Iran

Citation: Amin-Manour B, Rezaei M. Evaluation of the 3-Year Survival Rate in Patients with all Kinds of Glioma Tumors in Alzahra Hospital, Isfahan, Iran, 2001-2010. J Isfahan Med Sch 2016; 33(361): 2070-5

1- Professor, Department of Neurosurgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Masih Rezaei, Email: masih.rezaee2009@gmail.com