

میزان بقای بیماران مبتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی مری

دکتر علی باسی^۱، دکتر علیرضا نیکوفر^۲، دکتر حسین اژدرکش^۳، دکتر پرویز اردونی اول^{۴*}، زهرا اردونی اول^۵

۱- فوق تخصص خون و انکولوژی، دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. ۲- متخصص رادیوتراپی، استادیار، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

۳- فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد، استادیار، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. ۴- دستیار بیماری‌های داخلی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

۵- کارشناس ارشد مشاوره در مامایی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: کارسینوم مری یکی از سرطان‌های بسیار کشنده بوده و بیشتر از نوع کارسینوم سلول سنگفرشی است. این مطالعه به منظور تعیین میزان بقای بیماران مبتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی مری انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه همگروهی تاریخی روی ۱۰۵ بیمار مبتلا به سرطان مری مراجعه کننده به بیمارستان فیروزگر تهران طی سال‌های ۹۳-۱۳۸۸ انجام شد. داده‌های مربوط به بیماران تحت شیمی‌درمانی به همراه پرتودرمانی با و بدون جراحی جمع‌آوری گردید.

یافته‌ها: متوسط سن ابتلای بیماران ۶۳ سال بود. در هر دو جنس فراوانی کارسینوم سلول سنگفرشی مری در گروه سنی ۶۰-۵۱ سال از سایر گروه‌های سنی بیشتر بود. میزان بقای ۵ ساله در بیماران مبتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی مری تحت شیمی‌درمانی به همراه پرتودرمانی بدون جراحی ۹/۵ درصد و در بیماران تحت شیمی‌درمانی به همراه پرتودرمانی با جراحی ۳۱/۷ درصد تعیین شد ($P < ۰/۰۵$). میزان بقای یک ساله و سه ساله و پنج ساله در بیماران تحت شیمی‌درمانی به همراه پرتودرمانی با جراحی به ترتیب ۶۸/۵ درصد، ۳۸ درصد و ۲۲/۸ درصد تعیین گردید.

نتیجه‌گیری: میزان بقای بیماران مبتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی مری بسیار پایین ارزیابی شد؛ ولی انتخاب روش شیمی‌درمانی به همراه پرتودرمانی توأم با جراحی باعث افزایش بقای پنج ساله بیماران شد.

کلید واژه‌ها: مری، کارسینوم سلول سنگفرشی، بقای، شیمی‌درمانی، شیمی‌درمانی به همراه پرتودرمانی، جراحی

* نویسنده مسؤول: دکتر پرویز اردونی اول، پست الکترونیکی parviz_ordoni@yahoo.com

نشانی: تهران، میدان ولی عصر (عج)، خیابان کریمخان زند، خیابان به آفرین، بیمارستان فیروزگر، کد پستی ۱۵۹۳۷۴۷۸۱۱

تلفن ۸۸۹۴۲۶۲۲، ۰۲۱-۸۲۱۴۱۲۰۱، نمابر ۸۸۹۴۲۶۲۲

وصول مقاله: ۱۳۹۵/۲/۱۸، اصلاح نهایی: ۱۳۹۵/۵/۲۶، پذیرش مقاله: ۱۳۹۵/۶/۸

مقدمه

سرطان مری یکی از سرطان‌های بسیار کشنده است. تقریباً هر ساله حدود ۱۷۹۹۰ نفر سرطان مری در ایالات متحده تشخیص داده می‌شود و حدود ۱۵۲۰ مورد مرگ ناشی از سرطان مری در سال اتفاق می‌افتد. بقای پنج ساله برای بیماران سرطان مری نسبتاً کم است و طی ۳۰ سال گذشته از ۵ درصد در سال‌های ۷۷-۱۹۷۵ تا ۱۹ درصد در سال‌های ۲۰۰۷-۲۰۰۱ متغیر بوده است (۱). با توجه به اپیدمیولوژی سرطان مری، شمال ایران نه تنها یکی از نقاط منطبق بر کمربند سرطان مری است؛ بلکه یکی از کانون‌های سرطان مری در جهان است و در منطقه ترکمن صحرا استان گلستان به اوج شدت می‌رسد (۳و۲). شایع‌ترین علت کارسینوم سلول سنگفرشی مری استعداد ژنتیکی، کشیدن سیگار و تنباکو، نوشیدن الکل، نوشیدن مایعات داغ، سوء تغذیه، کمبود مواد معدنی و عادات غذایی خاص

است (۴).

پیشرفت قابل توجه تشخیص سرطان مری منجر به ایجاد روش‌های جدید جراحی و ادجوانت شیمی‌درمانی به همراه پرتودرمانی در بیماران مبتلا شده است. جراحی درمان استاندارد در مراحل اولیه سرطان مری است و برای حدود ۴۰-۳۰ درصد بیماران قابل انجام است. سودمند بودن جراحی به تنهایی هنوز مورد اختلاف است (۵و۶). بقای پنج ساله بیماران مبتلا به سرطان مری با روش درمانی جراحی قبل از دوره شیمی‌درمانی مدرن، شیمی‌درمانی به همراه پرتودرمانی و پرتودرمانی به تنهایی (Gy) ۶۶-۶۰ در یک دوره ۶ هفته‌ای (۲۰-۱۵ درصد تعیین شده است (۷)). در یک مطالعه ۸۴۰۰ بیمار درمان شده با پرتودرمانی به تنهایی بقای یک ساله، دو ساله و پنج ساله به ترتیب ۶درصد، ۸ درصد و ۱۸ درصد بوده است (۸). با توجه به اهمیت نوع درمان، این مطالعه به منظور تعیین میزان

سنی ۶۰-۵۱ سال و در زنان در محدوده سنی ۶۰-۵۱ سال و ۷۰-۶۱ سال بیشتر از سایر گروه‌های سنی بود (جدول یک).

جدول ۱: فراوانی ابتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی مری به تفکیک سن و جنس

جنسیت	محدوده سنی (سال)	تعداد (درصد)
مردان	۴۰-۳۱	۳ (۲/۸۵)
	۵۰-۴۱	۵ (۴/۷۶)
	۶۰-۵۱	۱۹ (۱۸/۰۹)
	۷۰-۶۱	۱۳ (۱۲/۳۸)
زنان	۸۰-۷۱	۱۳ (۱۲/۳۸)
	۴۰-۳۱	۱ (۰/۹۵)
	۵۰-۴۱	۵ (۲/۸۵)
	۶۰-۵۱	۱۶ (۱۵/۲۳)
	۷۱-۸۰	۱۶ (۱۵/۲۳)
	۷۱-۸۰	۱۴ (۱۳/۳۳)

تعداد ۸ بیمار کاندید عمل جراحی از وفاژکتومی بودند که به علت عدم رضایت به عمل جراحی تحت شیمی درمانی به همراه پرتودرمانی قرار گرفتند. ۳۴ بیمار به علت مرحله بالای بیماری و خطر زیاد عمل جراحی کاندید شیمی درمانی به همراه پرتودرمانی شدند. در نهایت تعداد ۴۲ بیمار تحت شیمی درمانی به همراه پرتودرمانی بدون جراحی (میانگین سنی ۶۷ سال) قرار گرفتند.

جدول ۲: میزان بقاء در بیماران مبتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی مری تحت درمان بر اساس مرحله بیماری

مرحله بیماری	تعداد بیماران	تعداد بیماران فوت شده	بقاء بیش از ۵ سال (تعداد (درصد))
IIA	۱۲	۸	۴ (۳۳/۳)
IIB	۷	۳	۴ (۵۷/۱)
IIIA	۳۴	۲۳	۱۱ (۳۲/۳)
IIIB	۱۴	۱۱	۳ (۲۱/۴)
IIIC	۲۶	۲۴	۲ (۷/۶)
IV	۱۲	۱۲	۰
جمع کل	۱۰۵	۸۱	۲۴ (۲۲/۸)

تعداد ۳ بیمار تحت عمل جراحی از وفاژکتومی و ۲۶ بیمار تحت شیمی درمانی و جراحی و سپس شیمی درمانی به همراه پرتودرمانی و ۳۴ بیمار تحت شیمی درمانی به همراه پرتودرمانی و جراحی قرار گرفتند. در واقع ۶۳ بیمار تحت جراحی و شیمی درمانی به همراه پرتودرمانی (میانگین سنی ۶۰ سال) قرار گرفتند.

مورتالیتی حین عمل جراحی ۶ مورد (۹/۵۲ درصد) و آسیب عصب رکورنت لارنژیال یک مورد (۱/۵۸ درصد) بود.

میزان بقاء پنج ساله در مرحله II بیماری ۴۲ درصد و مرحله III بیماری ۲۱/۶ درصد تعیین گردید. بقاء پنج ساله کلی بیماران ۲۲/۸ درصد تعیین شد (جدول ۲).

میزان بقاء ۵ ساله در بیماران مبتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی مری تحت شیمی درمانی به همراه پرتودرمانی بدون جراحی ۹/۵

بقاء بیماران مبتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی مری با توجه به روش‌های شیمی درمانی به همراه پرتودرمانی با و بدون جراحی در بیمارستان فیروزگر تهران انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه همگروهی تاریخی روی ۱۳۸ بیمار مبتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی مری بستری در بیمارستان فیروزگر تهران به روش نمونه گیری آسان طی سال‌های ۹۳-۱۳۸۸ انجام شد. ۳۳ پرونده به علت نقص اطلاعات ثبت شده و عدم پیگیری لازم از مطالعه خارج شدند و در نهایت اطلاعات ۱۰۵ بیمار ارزیابی شد. مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران قرار گرفت. معیار ورود به مطالعه شامل ابتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی مری و معیار عدم ورود به مطالعه شامل سن بالای ۸۰ سال (به علت کهولت سن و وجود بیماری‌های همراه) بود.

ابزار گردآوری اطلاعات پرسشنامه‌ای شامل اطلاعات دموگرافیک، تاریخ تشخیص بیماری، وضعیت سلامت، زمان فوت، سن، جنس، مرحله بیماری و نوع هیستولوژی بود. طی تماس تلفنی با بیماران و توضیح اهداف پژوهش و کسب رضایت آگاهانه، پرسشنامه از طریق مطالعه پرونده بیماران، تماس تلفنی و پیگیری بیماران مراجعه کننده به درمانگاه انکولوژی تکمیل گردید.

اثر روش‌های شیمی درمانی به همراه پرتودرمانی بدون جراحی و نیز شیمی درمانی به همراه پرتودرمانی توأم با جراحی (از وفاژکتومی) بر میزان بقاء بیماران مورد مقایسه و ارزیابی قرار گرفت.

طبقه‌بندی تومور بر اساس تقسیم‌بندی انجمن سرطان آمریکا انجام گردید (۹). گسترش تومور با معاینه بالینی ارزیابی می‌گردد. سی‌تی‌اسکن یا MRI قفسه‌صدری، از وفاگوگاستروسکوپی با بیوپسی، باریم سوالو، رادیوگرافی قفسه‌صدری، سونوگرافی و یا سی‌تی‌اسکن شکم و اندوسونوگرافی از ضایعه مری به مرحله‌بندی ضایعه کمک می‌کند (۱۰).

پس از تشخیص قطعی بیماری بلافاصله درمان با اینداکشن شیمی درمانی شامل دو سیکل به فاصله سه هفته شروع شد. هر سیکل شامل موارد زیر بود.

Paclitaxel 175 mg / m² / d1
Carboplatin 375 mg / m² / d1 or (area under the curve:5)
شیمی درمانی به همراه پرتودرمانی به مدت پنج هفته انجام شد. پرتودرمانی با دوز 50/4 GY به صورت ۲۸ بخش 1/8 Gy و شیمی درمانی با Tablet Xeloda 2500mg/day/5days/weekly (روزی پنج قرص شنبه تا چهارشنبه هر هفته) انجام شد.

داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS-15 و آنالیز بقاء به روش آنالیز کاکس در سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

فراوانی کارسینوم سلول سنگفرشی مری در مردان در محدوده

جدول ۳: بقاء ۵ ساله بیماران مبتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی مری بر اساس سن، جنس و مرحله بیماری

میانگین سنی (سال)	شیمی درمانی به همراه پرتودرمانی با جراحی		شیمی درمانی به همراه پرتودرمانی		بقاء ۵ ساله	تعداد کل	بقاء ۵ ساله
	بقاء ۵ ساله	تعداد کل	بقاء ۵ ساله	تعداد کل			
۶۰	۲۹ (۴۶/۰۳)	۶۰	۲۴ (۵۷/۱۴)	۶۷	۲	۶۳	-
۱۱	۱۱ (۵۵)	-	۱۸ (۴۲/۸۵)	-	۲	۱۳ (۵۴/۱۶)	۱۱ (۴۵/۸۳)
IIA	۱۱ (۱۷/۴۶)	۴ (۲۰)	۱ (۲/۳۸)	-	۱۲ (۱۱/۴۲)	۴ (۱۶/۶۶)	۱۱ (۴۵/۸۳)
IIB	۵ (۷/۹۳)	۳ (۱۵)	۲ (۴/۷۶)	۱ (۲۵)	۷ (۶/۶۶)	۴ (۱۶/۶۶)	۱۱ (۴۵/۸۳)
III A	۲۶ (۴۱/۲۶)	۹ (۴۵)	۸ (۱۹/۰۴)	۲ (۵۰)	۳۴ (۳۲/۳۸)	۱۱ (۴۵/۸۳)	۳ (۱۲/۵)
III B	۸ (۱۲/۶۹)	۲ (۱۰)	۶ (۱۴/۲۸)	۱ (۲۵)	۱۴ (۱۳/۳۳)	۳ (۱۲/۵)	۲ (۸/۳۳)
III C	۱۰ (۱۵/۸۷)	۲ (۱۰)	۱۶ (۳۸/۰۹)	-	۲۶ (۲۴/۷۶)	۲ (۸/۳۳)	-
IV	۳ (۴/۷۶)	-	۹ (۲۱/۴۲)	-	۱۲ (۱۱/۴۲)	-	۲۴
تعداد کل	۶۳	۲۰	۴۲	۴	۱۰۵	۲۴	

جدول ۴: فراوانی مورد انتظار مرگ و زندگی در مدت پنج سال و نوع درمان در بیماران مبتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی مری

p-value	نوع درمان			فراوانی مورد انتظار مرگ و زندگی
	جمع	شیمی درمانی به همراه پرتودرمانی	شیمی درمانی به همراه پرتودرمانی با جراحی	
۰/۰۰۶	۸۱	۳۸	۴۳	فراوانی مشاهده شده
	۸۱	۳۲/۴	۴۸/۶	فراوانی مورد انتظار مرگ
	۲۴	۴	۲۰	فراوانی مشاهده شده
	۲۴	۹/۶	۱۴/۴	فراوانی مورد انتظار زندگی

۵۲ ماه و میانگین بقاء برای بیماران با شیمی درمانی به همراه پرتودرمانی قبل از عمل ۱۳ درصد و جراحی به تنهایی ۱۶ درصد گزارش شد و بقاء چهار ساله برتری مشخصی نداشت (۱۲).

در مطالعه Yu و همکاران در چین درمان پرتودرمانی به تنهایی با جراحی مقایسه گردید. درمان گروهی از بیماران با پرتودرمانی به تنهایی به روش 3D-CRT بقاء سه ساله و پنج ساله به ترتیب ۶۱ درصد و ۳۷ درصد تعیین شد. در گروه درمان شده به روش جراحی بقاء سه ساله ۵۶ درصد و بقاء پنج ساله ۳۵ درصد تعیین شد و اختلاف مشخصی مشاهده نگردید (۱۳).

در مطالعه حاضر میزان بقاء پنج ساله در مرحله II و III بیماری به ترتیب ۴۲ درصد و ۲۱/۶ درصد تعیین شد. این نتایج نشان دهنده بهبود روش درمانی جراحی توام با شیمی درمانی به همراه پرتودرمانی است. بقاء پایین پنج ساله بیماران مطالعه حاضر می تواند به علت مرحله بالای بیماری و سن بالاتر بیماران باشد.

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که میزان بقاء بیماران مبتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی مری بسیار پایین است؛ ولی انتخاب روش شیمی درمانی به همراه پرتودرمانی توام با جراحی باعث افزایش بقاء پنج ساله بیماران گردید.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه (شماره ۱۷۳۲) دکتر پرویز اردونی اول برای اخذ تخصص در رشته بیماری های داخلی از دانشکده پزشکی

درصد (۴ بیمار) و در بیماران تحت شیمی درمانی به همراه پرتودرمانی با جراحی ۳۱/۷ درصد (۲۰ بیمار) تعیین شد (جدول های ۴ و ۳) ($P < 0.006$).

میزان بقاء یک ساله و سه ساله و پنج ساله در بیماران تحت شیمی درمانی به همراه پرتودرمانی با جراحی به ترتیب ۶۸/۵ درصد، ۳۸ درصد و ۲۲/۸ درصد تعیین گردید.

بحث

با توجه به نتایج مطالعه حاضر میزان بقاء پنج ساله (۲۲/۸ درصد) بیماران مبتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی مری بسیار پایین ارزیابی شد. عواملی نظیر سن، مرحله بیماری و نوع درمان های انجام شده در پیش آگهی بقاء موثر بودند.

در مطالعه van Hagen و همکاران در هلند ۳۶۳ بیمار مبتلا به سرطان مری قابل عمل جراحی به صورت تصادفی انتخاب گردید. در یک گروه شیمی درمانی به همراه پرتودرمانی قبل از جراحی و در گروه دیگر فقط جراحی به تنهایی انجام شد. شیمی درمانی به همراه پرتودرمانی قبل از عمل به خوبی تحمل شد. تفاوت واضحی بین مورتالیتی و موربیدیتی بعد از عمل بین دو گروه مشاهده نشد (۱۱).

در مطالعه Carstens و همکاران در سوئد شیمی درمانی قبل از عمل جراحی با جراحی به تنهایی مقایسه گردید. ۹۱ بیمار با سرطان مری قابل عمل جراحی به صورت تصادفی انتخاب شدند. گروهی از بیماران به صورت تصادفی شیمی درمانی به همراه پرتودرمانی قبل از عمل جراحی دریافت کردند. در گزارشات اولیه میانگین پیگیری

انکولوژی بیمارستان فیروزگر تهران و سرکار خانم دکتر لیلا علیزاده
تقدیر و تشکر می‌گردد.

دانشگاه علوم پزشکی ایران بود. بدین وسیله از همکاری صمیمانه
همه بیماران عزیز شرکت کننده در مطالعه، کارکنان محترم بخش

References

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin.* 2013 Jan; 63(1): 11-30. doi: 10.3322/caac.21166
2. Malekzadeh R, Semnani Sh, Sadjadi A. [Esophageal Cancer in Iran]. *Govaresh.* 2008; 13(1): 25-34. [Article in Persian]
3. Semnani Sh, Besharat S, Arabali A, Kestkar AA, Roshandel G, Abdolahi N, et al. [Relation between drinking water hardness and the incidence of esophageal and gastric cancers]. *J Gorgan Uni Med Sci.* 2009; 11 (3) :76-80. [Article in Persian]
4. Zhang HZ, Jin GF, Shen HB. Epidemiologic differences in esophageal cancer between Asian and Western populations. *Chin J Cancer.* 2012 Jun; 31(6): 281-86. doi: 10.5732/cjc.011.10390
5. O'Reilly S, Forastiere AA. Is surgery necessary with multimodality treatment of oesophageal cancer. *Ann Oncol.* 1995 Jul; 6(6): 519-21.
6. Coia LR. Esophageal cancer: is esophagectomy necessary? *Oncology (Williston Park).* 1989 Apr; 3(4): 101-10.
7. Earlam R, Cunha-Melo JR. Oesophageal squamous cell carcinoms: II. A critical view of radiotherapy. *Br J Surg.* 1980 Jul; 67(7): 457-61.
8. Earlam R, Cunha-Melo JR. Oesophageal squamous cell carcinoma: I. A critical review of surgery. *Br J Surg.* 1980 Jun; 67(6): 381-90.
9. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol.* 2010 Jun; 17(6): 1471-4. doi: 10.1245/s10434-010-0985-4
10. Jobe LA, Hunter JG, Watson DI. Esophageal carcinoma. In: Brunnicardi F, Andersen D, Billiar T, Dunn D, Hunter JG, Matthews J, Pollock RE. *Schwartz's Principles of Surgery.* 10th ed. New York: McGraw-Hill. 2014; pp: 1004-6.
11. van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ, Steyerberg EW, van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BP, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med.* 2012 May; 366(22): 2074-84. doi: 10.1056/NEJMoa1112088
12. Carstens H, Albertsson M, Friesland S, Frykholm AG, Wagenius G, Myrvold HE, Farago I, Stockeld D, et al. A randomized trial of chemoradiotherapy versus surgery alone in patients with resectable esophageal cancer. *J Clin Oncol.* 2007 Jun; 25(18): 4530. doi: 10.1200/jco.2007.25.18_suppl.4530
13. Yu J, Ren R, Sun X, Yin Y, Fu Z. A randomized clinical study of surgery versus radiotherapy in the treatment of resectable esophageal cancer. *J Clin Oncol.* 2006 Jun; 24(18): 4013. doi: 10.1200/jco.2006.24.18_suppl.4013

Original Paper

Survival rate of patients with esophageal squamous cell carcinoma

Basi A (M.D)¹, Nikofar AR (M.D)², Azhdarkosh H (M.D)³
Ordoni Aval P (M.D)^{*4}, Ordoni Aval Z (M.Sc)⁵

¹Associate Professor, Hematologist and Oncologist, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. ²Assistant Professor, Radiotherapist, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. ³Assistant Professor, Gastroenterologist, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. ⁴Resident in Internal Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. ⁵Midwifer, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.

Abstract

Background and Objective: Squamous carcinoma accounts for the majority of esophageal carcinoma worldwide. This study was done to evaluate the survival rate of patients with esophageal cancer in Iran.

Methods: This historical cohort study was carried out on 105 patients with esophageal squamous cell carcinoma whom admitted to Firoozgar hospital in Tehran, Iran during 2009-14. Patients with esophageal squamous cell carcinoma were treated with chemoradiation either with or without surgery.

Results: The mean age of patients was 63 years. Frequency of esophageal cancer in both sexes in the age group 51-60 years was higher than other groups. 5-year survival in patients with esophageal cancer treated with chemoradiation without surgery was 9.5% and in patients treated with chemoradiation with surgery was 31.7% ($P < 0.05$). One-year, three-year and five-year survival rate in patients were treated with chemoradiation with or without surgery was 68.5%, 38% and 22.8%, respectively.

Conclusion: The survival rate of patients with esophageal cancer is very low, but the treatment with chemoradiation with surgery can increase life expectancy of patients.

Keywords: Esophagus, Squamous cell carcinoma, Survival, Chemotherapy, Chemoradiation, Surgery

* Corresponding Author: Ordoni Aval H (M.D), E-mail: parviz_ordoni@yahoo.com

Received 7 May 2016

Revised 16 Aug 2016

Accepted 29 Aug 2016