

بررسی فراوانی سرولوژی مثبت و آلودگی به ویروس هپاتیت C و عوامل مرتبط با آن در میان بیماران هموفیلی کشور مراجعه کننده به درمانگاه جامع هموفیلی تهران

سید امیر موسویان^۱، فرهاد منصوری^۱، احمد سرایی^۱، آناهیتا صادقی^۲، شاهین مرآت^۱

^۱مرکز تحقیقات گوارش و کبد، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^۲آپژوهشگر، بخش داخلی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف:

بیماری هموفیلی از جمله بیماریهای مادرزادی است که به واسطه کمبود فاکتورهای انعقادی، در طول عمر خود نیاز همیشگی به فاکتورهای انعقادی دارند و در نتیجه یکی از بزرگترین مصرف کننده های فرآورده های خونی و یکی از گروه های مهم آلودگی به ویروس HCV محسوب می شوند. در این مطالعه بررسی فراوانی آلودگی به ویروس هپاتیت C در بیماران هموفیلی کشور مراجعه کننده به درمانگاه جامع هموفیلی تهران مورد بررسی قرار گرفته است.

روش بررسی:

در این مطالعه مقطعی (Cross-Sectional) کلیه پرونده های موجود در درمانگاه جامع هموفیلی تهران از آذرماه ۱۳۸۲ تا مرداد ۱۳۸۴ مورد ارزیابی قرار گرفتند. بیمارانی که نتایج آزمایش HCVAb آن ها موجود بود، وارد مطالعه شدند.

یافته ها:

از ۱۱۷۰ بیمار بررسی شده، ۱۰۹۵ نفر دارای اطلاعات مربوطه بودند و از این تعداد ۸۰۲ نفر (۷۲/۳٪) دارای سرولوژی مثبت بر علیه هپاتیت C بودند. شیوع ژنوتیپ ۱ از همه بیشتر بود (۶۰٪) و سپس ژنوتیپ ۳ با ۳۸٪ شایع ترین بود. از میان بیماران با سرولوژی مثبت، ۱۰٪ دارای HCV RNA منفی بودند.

نتیجه گیری:

با توجه به شیوع بالای آلودگی به ویروس هپاتیت C در بیماران هموفیل و در نظر گرفتن عوارض آن و هم چنین خطر انتقال آلودگی از این بیماران به افراد در تماس، ضروری است کلیه بیماران هموفیل از نظر آلودگی به هپاتیت C مورد ارزیابی قرار گیرند تا در صورت اثبات وجود عفونت تحت درمان مناسب قرار گیرند.

کلید واژه: هپاتیت C، هموفیلی، ایران

گوارش/ دوره ۱۶، شماره ۳/ پاییز ۱۳۹۰/ ۱۶۹-۱۷۴

نویسنده مسئول:

مرکز تحقیقات گوارش و کبد، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم

پزشکی تهران، تهران، ایران

تلفن: ۰۲۱-۸۲۴۱۵۱۱۱

نمابر: ۰۲۱-۸۲۴۱۵۴۰۰

پست الکترونیک: merat@ams.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۰/۵/۲۰

تاریخ اصلاح نهایی: ۹۰/۶/۲۱

تاریخ پذیرش: ۹۰/۶/۲۲

زمینه و هدف:

هپاتیت های ویروسی یکی از ۵ عامل عفونی مرگ زودرس انسان و شایع ترین بیماری کبدی غیرالکلی در سطح جهان محسوب می شود هر ساله حداقل یک میلیون نفر از جمعیت جهان در اثر هپاتیت های ویروسی تلف میشوند (۱)، با وجود اینکه شیوع هپاتیت C نسبت به هپاتیت B^۲ به طور کلی کمتر و

1. Hepatitis C Virus
2. Hepatitis B Virus

بیماران به خود اختصاص داده اند. البته در سال‌های اخیر با بکارگیری روش‌های موثر غربا لگری این خطر به حداقل کاهش یافته است. هموفیلی شایع‌ترین بیماری ارثی خونریزی‌دهنده است که از طریق توارث مغلوب وابسته به جنس به فرزندان منتقل می‌شود و به دلیل نوع توارث، تعداد مبتلایان جنس مذکر بسیار بیشتر از جنس مونث است. (۸ و ۹) بیشترین تعداد عفونت یافتگان HCV در میان بیماران دریافت کننده فاکتور در نیمه دوم دهه ۱۹۸۰ میلادی بوده اند و از این تعداد ۷۰ تا ۹۵ درصد همچنان به HCV آلوده می‌باشند. (۱۳-۱۰)

طبق آخرین اطلاعات مرکز هموفیلی ایران، مبتلایان به این عارضه در سطح کشور حدود ۵ هزار نفر می‌باشد اینان برای پیشگیری از عوارض مهم این اختلال خونریزی دهنده (در مناطقی مانند مفاصل و احشاء) در مواقع مواجهه با ترومای ناخواسته، جراحی، فعالیت‌های تفریحی ورزشی و... نیاز به استفاده از فاکتورهای انعقادی دارند و در نتیجه یکی از بزرگترین مصرف کننده‌های فرآورده‌های خونی و یکی از گروه‌های مهم در معرض ابتلاء و آلودگی به ویروس HCV محسوب می‌شوند.

هدف از مطالعه حاضر، بررسی فراوانی آلودگی به ویروس هپاتیت C در بیماران هموفیلی کشور مراجعه کننده به درمانگاه جامع هموفیلی تهران می‌باشد.

روش بررسی:

در این مطالعه مقطعی (Cross-Sectional)، اطلاعات بیماران هموفیلی درمانگاه جامع هموفیلی تهران از آذر ماه ۱۳۸۲ تا مرداد ۱۳۸۴ از پرونده‌های این مرکز استخراج شد.

بیماران مبتلا به بیماریهای ارثی انعقادی مراجعه کننده به درمانگاه جامع هموفیلی تهران که در آن مرکز پرونده داشتند، واجد شرایط ورود به مطالعه بودند. بیماریهای ارثی انعقادی شامل ابتلا به هموفیلی A (کمبود فاکتور ۸)، هموفیلی B (کمبود فاکتور ۹)، بیماری گلنژمن و سایر اختلالات ارثی انعقادی بود. بیمارانی که اطلاعات مربوط به ابتلا به هپاتیت C نداشتند، (شامل HAVAb و HCVRNA) وارد مطالعه نشدند.

بانک اطلاعات با استفاده از نرم افزار Access ۲۰۰۳، با همکاری مرکز هموفیلی طراحی گردید و اطلاعات بیماران به طور مستقیم در این بانک اطلاعات ثبت گردید. هم چنین دو فرم شامل فرم شماره یک (ارزیابی کبدی بیماران هموفیلی) و فرم شماره دو (ارزیابی کبدی بیمارانی که هپاتیت C داشته و تحت درمان قرار گرفته اند) طراحی گردید تا در مواردی که نتوان اطلاعات بیماران به طور مستقیم در بانک اطلاعات ثبت کرد، ابتدا وارد این فرم شده و سپس در بانک اطلاعات ثبت شود.

اطلاعات خام جمع آوری شده از طریق پرونده‌ها پس از کدبندی وارد کامپیوتر شد. در تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS نسخه ۱۳/۵ استفاده شد.

در رده دوم پس از آن (HBV) قرار دارد، (بیش از ۳۷۰ میلیون نفر از جمعیت جهان به ویروس هپاتیت B و حدود ۲۰۰ میلیون به هپاتیت C آلوده اند. (۲)، هپاتیت C یکی از مهم ترین و شایع ترین انواع هپاتیت‌های ویروسی محسوب می‌شود در ۵۰ تا ۷۰ درصد بیماران مبتلا به عفونت حاد HCV، عفونت به هپاتیت مزمن منجر می‌گردد. (۳)

وجود خصوصیات منحصر به فرد این ویروس هم اکنون آن را به عنوان یکی از گرفتارهای قابل توجه در راه ارتقای سطح بهداشت جهانی مطرح کرده است. علیرغم تمام تلاش‌ها هیچگاه واکسن قابل ارائه ای برای HCV وجود نداشته است از طرفی عدم پاسخ موثر سیستم ایمنی (لنفوسیت‌های T) در برابر این ویروس و تمایل فطری آن به جهش یافتن موجب شده است تا ویروس هپاتیت C نسبت به هپاتیت B، تمایل بیشتری به مزمن شدن و ماندگاری در بدن میزبان خود داشته باشد تا جایی که طبق آخرین برآورد، نزدیک به ۸۵ درصد افرادی که با HCV مواجهه یافته اند قادر به دفع آن از بدن نخواهند بود (۴-۶) حدود ۵-۲ درصد مبتلایان به سیروز ناشی از HCV مزمن به سرطان کبد (کارسینوم هپاتو سلولار) که جزء کشنده ترین انواع سرطان است دچار خواهند شد. (۷)

از جمله مهم ترین راههای انتقال HCV عبارتند از: ترانسفیوژن (انتقال خون و فرآورده‌های آلوده که مورد بحث ما است)، تلقیح ویروس به بدن توسط سرسوزن و سرنگ آلوده، تماس جنسی، پیوند عضو و... بدین ترتیب افراد در معرض خطر جامعه شامل: بیماران دریافت کننده فرآورده‌های خونی (به خصوص آنهایی که به طور مداوم در طول عمر خود از این فرآورده‌ها استفاده می‌کنند) معتادان تزریقی، دریافت کننده‌های اعضای پیوند، هم چنین افراد دچار ضعف ایمنی اولیه یا اکتسابی هستند.

در این میان مبتلایان به بیماریهای خاص دریافت کننده فرآورده‌های خونی در معرض شدید انتقال عفونت HCV قرار دارند و از این نظر برای ما حائز اهمیت است. این ویروس از طریق فرآورده‌هایی چون خون کامل، خون فشرده، (packed cell) پلاکت، پلاسما و به خصوص فاکتورهای انعقادی (مورد استفاده بیماران هموفیلی) انتقال می‌یابد. جدول ۱ نمایانگر میزان تقریبی عفونت با HCV در گروه بیماری‌های خاص در ایران می‌باشد.

همانطور که می‌بینیم، بیماران هموفیلی بخش قابل توجهی را در بین این

جدول ۱: میزان تقریبی عفونت با HCV در گروه بیماریهای خاص در ایران با سابقه تزریق خون و فرآورده‌های آن

بیماری	درصد
تالاسمی	۳۰
نارسایی مزمن کلیه تحت همودیالیز	۲۰
هموفیلی و بیماری‌های مشابه	۷۰
معتادان تزریقی	۴۰

جدول ۲: شیوع سنی سرولوژی مثبت بر علیه ویروس هپاتیت C

گروه سنی	تعداد	درصد HCVAb مثبت
۱۰-۱۹	۲۶۱	۷۲
۲۰-۲۹	۳۵۲	۸۳
۳۰-۳۹	۱۸۵	۸۴/۹
۴۰-۴۹	۱۲۶	۷۷
۵۰-۵۹	۴۰	۸۰
۶۰-۶۹	۲۶	۷۶/۹
۷۰-۷۹	۱۵	۶۶/۷
۸۰-۸۹	۴	۷۵

را در مطالعات مختلف در ایران و چند کشور جهان در شرایط مختلف جمع بندی کرده است. در بررسی شیوع HCVAb در میان گروه‌های سنی مختلف نیز دیده می شود که این عدد تقریباً ثابت بوده و حدود ۷۰٪ می باشد. لازم به تذکر است که بیماریانی که در این مطالعه بررسی شده اند مربوط به قبل از زمانی می باشند که غربالگری فرآورده‌های خونی برای HCV شروع شود. انتظار می رود در افراد جوان تر که پس از غربالگری فرآورده‌های خونی به دنیا آمده اند شیوع HCV به سرعت کاهش یابد.

جدول ۳: شیوع هپاتیت C در بیماران هموفیلی در ایران و چند کشور جهان (۱۲ و ۲۳-۱۴)

نام نویسنده	سال	محل گزارش	تعداد نمونه	درصد شیوع
نصیری طوسی و همکاران	۱۳۷۲	کانون هموفیلی ایران	۲۳۶	۸۳/۳
آقازاده و همکاران	۱۳۷۶	آذربایجان شرقی و اردبیل	۱۰۳	۷۶/۶
قانع و همکاران	۱۳۷۶	کانون هموفیلی استان گیلان	۱۰۱	۷۱/۳
قمری و همکاران	۱۳۷۷	استان مرکزی	۴۴	۸۱/۸
علویان و همکاران	۱۳۷۹	کانون هموفیلی ایران	۱۷۶	۶۰/۲
ضیایی و همکاران	۱۳۷۹	کانون هموفیلی خراسان	۸۰	۵۵
زاهدی و همکاران	۱۳۸۱	کرمان	۹۷	۴۴/۳
آلتر ^۱ و برتلر ^۲	۱۹۹۰	مرکز هموفیلی نیوانگلند	۱۳۱	۷۶/۳
لوسیانو کالابریک ^۳	۲۰۰۰	برزیل	۲۸۶	۴۲/۲
آریانا باربوزا ^۴	۲۰۰۲	برزیل	۹۰	۶۳/۳
آسیف نغمی ^۵	۲۰۰۹	اسلام آباد پاکستان	۱۰۳	۳۶

1. Alter HJ
2. Brettler DB
3. Luciano Kalabric

4. Adriana P Barbosa
5. Naghmi Asif

یافته ها:

از مجموع ۱۱۷۰ پرونده مورد بررسی، ۱۰۹۵ مورد دارای آزمایش‌های HAVAb یا HCVRNA بودند که وارد مطالعه شدند که ۱۰۷۶ نفر (۹۸/۳٪) مذکر و تنها ۱۹ نفر (۱/۷٪)، مونث بودند. توزیع سنی جمعیت مورد مطالعه، بین ۱ تا ۸۳ سال بدست آمد. میانگین سنی ۲۷/۵ سال بود کلیه بیماران دارای آزمایش HCVAb بودند که جمعاً ۸۰۲ نفر مثبت بودند (۷۲/۳٪). شیوع HCVAb مثبت در گروه‌های سنی مختلف در جدول ۲ آورده شده است. در ۲۹۱ مورد آزمایش ژنوتیپ HCV موجود بود که ۶۰٪ ژنوتیپ ۱، ۱٪ ژنوتیپ ۲، ۳۸٪ ژنوتیپ ۳ و ۰/۵٪ ژنوتیپ ۶ بودند. آزمایش HCVRNA در ۷۰۶ مورد وجود داشت که ۸۴٪ مثبت بود. البته لازم به تذکر است که در بسیاری از بیمارانی که HAVAb منفی بوده است HCVRNA انجام نشده، لذا درصد فوق نمایانگر کل بیماران نمی باشد. اما در همین تعداد ۷۳ بیمار (۱۰٪) دارای HCVAb مثبت ولی HCVRNA منفی بوده اند که می تواند نمایانگر HCVAb False Positive یا Spontaneous HCV Clearance باشد.

بحث:

شیوع کلی سرولوژی مثبت بر علیه هپاتیت C در مطالعه حاضر ۷۳/۲٪ بوده است. میزان شیوع این عفونت در بیماران هموفیلی در کشور ما بین ۴۴/۳ تا ۸۳/۳ درصد متغیر بوده است. جدول ۳ نتایج شیوع هپاتیت C

دیده می شود، احتمال مزمن شدن بیشتری دارد و بهبود خود به خودی در آن نادر است. این مطلب توسط مطالعات دیگر نیز تأیید شده است. هم چنین در مطالعه حاضر شیوع ژنوتیپ ۱ حدود ۶۰٪ و ژنوتیپ ۳ حدود ۴۰٪ بوده است که با دیگر مطالعات کشور در بیماران غیر هموفیلی هم خوانی نسبی دارد.

نتیجه گیری:

با توجه به شیوع بالای آلودگی به ویروس هپاتیت C در گروه بیماران هموفیل و با در نظر گرفتن عوارض آن و هم چنین خطر انتقال آلودگی از این بیماران به افراد در تماس، کادر پزشکی و افراد خانواده ضروری است. کلیه بیماران هموفیلی از نظر آلودگی به هپاتیت C و سایر ویروس های قابل انتقال از راه ترانسفوزیون خون و فرآورده های خونی مورد ارزیابی قرار گیرند و بعد از مثبت شدن مارکرهای ویروسی با برنامه های درمانی مناسب بیماری درمان گردد.

سپاسگزاری:

ضمن سپاس فراوان از مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران که این مطالعه با کمک مالی آن حمایت شد. از کلیه پرسنل درمانگاه جامع هموفیلی تهران تشکر و قدردانی می گردد.

در بررسی های انجام شده در نقاط مختلف دیده می شود که در سال های اخیر نسبت به سال های گذشته در صد شیوع هپاتیت C کمتر شده است و این می تواند به علت آزمون های غربالگری برای HCV باشد. تفاوت های درصد شیوع در مکان های مختلف می تواند نقش سایر عوامل خطر ابتلا به هپاتیت C مانند مصرف داروهای مخدر تزریقی و روابط جنسی را مطرح کند. البته دقت تست های مورد استفاده نیز بر این یافته موثر می باشد. شیوع HCV RNA مثبت در مطالعه حاضر در حدود ۸۴٪ بود که بیش از شیوع آن ها با HCV Ab می باشد. این مطلب با این واقعیت قابل توجیه است که HCV RNA بیشتر در بیمارانی انجام گردیده که HCV Ab مثبت داشته اند و در افرادی که HCV Ab منفی بوده اند و احتمال بسیار زیاد HCV RNA منفی نیز دارند کمتر انجام شده است. لذا عدد ۸۳٪ دچار Bias است و قابل استناد نمی باشد. یکی از یافته های قابل توجه مطالعه حاضر حدود ۱۰٪ HCV RNA منفی در بیماران HCV Ab مثبت می باشد. این پدیده ممکن است به علت False Positive در تست HCV Ab باشد یا به علت Spontaneous Clearance ویروس HCV باشد، البته احتمال مورد دوم در این جامعه بیشتر است.

در اغلب گزارش ها بهبود خود به خودی HCV حدود ۲۰٪ الی ۳۰٪ گزارش شده است. این که این عدد در مطالعه ما بسیار کمتر و حدود ۱۰٪ می باشد، نمایانگر این واقعیت است که ابتلا به HCV از طریق فرآورده های خونی با حجم آلودگی بالا، مانند آن چه در بیماران هموفیلی

REFERENCES

1. World Health organization world Health report. Fighting disease fostering development Geneva- Switzerland: WHO, 2001.
2. World Health organization Hepatitis C. WHO fact sheet No 164 Available at <http://WWW.Who.int/inffs/en/fact164.htm>.
3. Braunwald, fauci, Kasper, Hauser, et al. Principles of internal medicine HARRISON'S. 18th Edition. Chapter 306, p 2578.
4. National Institutes of Health. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Management of hepatitis C: 2002--June 10-12, 2002. *Hepatology* 2002;36:S3-20.
5. Sheriok S. Dooley Disease of the liver and biliary system 10th edition Blackwell Science 1997 Page 274-285.
6. Taheri H, Malekzadeh R. Chronic Hepatitis in Tehran. Abstract book of 9th congress of Association of Internist, Tehran University of Medical Sciences, 1998.
7. Eyster ME, Fried MW, Di Bisceglie AM, Goedert JJ. Increasing hepatitis C RNA levels in hemophiliacs, relationship to human immunodeficiency virus infection and liver disease. Multicenter Hemophilia cohort study. *Blood* 1994;84:1020-3.
8. Rosendall FR, Smit C, Briet E. Hemophilia treatment in historical perspective: a review of medical and social developments. *Ann Hematol* 1991;62:5-15.
9. Hoyer LW. Hemophilia A. *N Eng J Med* 1994;330:38-47.
10. Fried MW, Peter J, Hoots K, Gaglio PJ, Talbut D, Davis PC, et al. Hepatitis C in adults and adolescents with hemophilia: a randomized, controlled trial of interferon alfa-2b and ribavirin. *Hepatology* 2002;36:967-72.
11. Fried MW. Management of hepatitis C in the hemophilia patient. *Am J Med* 1999;107: 85-9.
12. Brettler DB, Alter HJ, Dienstag JL, Forsberg AD, Levine PH. Prevalence of hepatitis C virus antibody in a cohort of hemophilia patients. *Blood* 1990;70:254-6.
13. Kumar A, Kulkarni R, Murray DL, Gera R, Scott-Emuakpor AB, Bosma K, et al. Serologic markers of viral hepatitis A, B, C, and D in patients with hemophilia. *J Med Virol* 1993;41:205-9.
14. Nassiri Toosi M, Lak M. Seroprevalence of Human Immunodeficiency Virus (HIV) and Hepatitis C Infection in Hemophilic Patients in Iran. *Iran J Pathol* 2008;3:119-24.
15. Aghazadeh M, Amini S, Mahmoodi M. Prevalence of HBV in members of HBS Ag Carriers' family in Eastern Azarbayejan and Ardabil. *Zendegi* 1997;3:6.
16. Mansour-Ghanaei F, Fallah MS, Shafaghi A, Yousefi-Mashhooor M, Ramezani N, Farzaneh F, et al. Prevalence of hepatitis B and C seromarkers and abnormal liver function tests among hemophiliacs in Guilan (northern province of Iran). *Med Sci Monit* 2002;8:CR797-800.
17. Ghamari M, Hashemieh M. Hepatitis C in hemophilia and Thalassemia major in markazi province. *Zendegi* 1998;3:63.
18. Alavian SM, Ardeshiri A, Hajarizadeh B. Prevalence of HCV, HBV and HIV infections among hemophiliacs. *Hakim J* 1382;6:45-51.
19. Zahedi MJ, Darviesh moghaddam S. Assessment of prevalence of hepatitis B and C in hemophilic patients in Kerman in 1383. *J Kerman Univ Med Sci* 1387;3:131-5.
20. Zeyaei M, Namaei MH. Assessment of prevalence of hepatitis C virus and prevalence of viremia in hemophilic patients members of khorasan hemophilic association. *Gonabad J Univ Med Sci* 1384;11:3.
21. Silva LK, Silva MB, Lopes GB, Rodart IF, Costa FQ, Santana NP, et al. Prevalence of hepatitis C virus infection and HCV genotypes among hemophiliacs in the State of Bahia, Northeastern Brazil: analysis of serological and virological parameters. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005;38:496-502.
22. Barbosa AP, Martins RM, Teles SA, Silva SA, Oliveira JM, Yoshida CF. Prevalence of hepatitis C Virus infection among hemophiliacs in Central Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2002;97:643-4.
23. Naghmi A, Tahira Z, Khalid H, Lubna N. Seroprevalence Anti HCV Antibodies, HCV- RNA and its Genotypes among Patients of Hemophilia, at Hemophilia Treatment Centre Pakistan Institute of Medical Sciences, Islamabad. *International Journal of Pathology* 2009;7:84-7.

Seroprevalence of Hepatitis C in Hemophilia Patients Referring to Iran Hemophilia Society Center in Tehran

Mousavian SA¹, Mansouri F¹, Saraei A¹, Sadeghei A², Merat S¹

¹Digestive Disease Research Center, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

²Researcher, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

ABSTRACT

Background:

Hemophilia is a congenital disease resulting in deficiency of clotting factors. For this reason they have a constant need of clotting factors which makes them one of the largest consumers of blood products. Through this blood product use, many of these patients have become infected by hepatitis C virus (HCV). We have studied the seroprevalence of anti-HCV antibody and HCV infection in hemophilic patients referring to Iran Hemophilia Society center in Tehran.

Materials and Methods:

In a cross-sectional study we reviewed files of all hemophilic patients registered in Iran Hemophilia Society center in Tehran from 2003 to 2005. Subjects with available results of anti-HCV antibody were included.

Results:

Among the 1170 files examined, 1095 contained data on HCV infection status. From these, 802 subjects (72.3%) had anti-HCV antibodies. Genotype 1 was most common (60%) followed by genotype 3 (38%). Almost 10% of patients with anti-HCV antibodies had a negative HCV RNA by PCR.

Conclusions:

HCV is very common among hemophilic patients and considering the risk for the patients and their contacts it is necessary to screen all hemophiliacs for HCV and treat if indicated.

Keywords: Hepatitis C; Hemophilia, Iran

Govaresh/ Vol.16, No.3, Autumn 2011; 169-174

Corresponding author:

Digestive Disease Research Center, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Tel: + 98 21 82415111

Fax : + 98 2182415400

Email : merat@ams.ac.ir

Received : 11 Aug. 2011

Accepted : 12 Sep. 2011

Edited : 13 Sep. 2011