

# بررسی میزان بروز پانکراتیت بعد از انجام کلانژیوپانکراتوگرافی رتروگرا د اندوسکوپیک در بیمارستان امام خمینی تبریز ۱۳۸۴-۱۳۸۲

دکتر منوچهر خوشبایان\*، دکتر هاله فرزین\*، دکتر علی قویدل\*، دکتر حسین ساطع\*

تاریخ دریافت مقاله: ۸۵/۱۰/۷

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۵/۱۲/۱

\* مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز

## چکیده

**زمینه و هدف:** علیرغم پیشرفت در آندوسکوپی و تکنولوژی کلانژیوپانکراتوگرافی، پانکراتیت حاد هنوز به عنوان شایع‌ترین عارضه بعد از انجام آن مطرح می‌باشد. این مطالعه به بررسی میزان شیوع پانکراتیت بعد از انجام کلانژیوپانکراتوگرافی رتروگرا د اندوسکوپیک می‌پردازد.  
**روش کار:** این مطالعه توصیفی در سال ۱۳۸۴، بر روی ۱۱۲ بیمار ۲۱ تا ۸۳ ساله بستری شده جهت ERCP در بخش گوارش بیمارستان امام خمینی تبریز انجام گرفت. پس از انتخاب بیماران و اخذ شرح حال که شامل سن، جنس و اندیکاسیون ERCP بود، پانکراتوگرافی انجام و میزان آمیلاز سرم در ساعت ۴ و ۲۴ اندازه‌گیری گردید. بیمارانی به عنوان پانکراتیت بعد از ERCP در نظر گرفته شدند که آمیلاز سرم آنها قبل از ERCP طبیعی و در ۲۴ ساعت بعد از ERCP بیش از ۳ برابر حد طبیعی افزایش پیدا کرده بود.

**یافته‌ها:** از مجموع ۱۱۲ بیمار، میزان بروز پانکراتیت بر اساس سطح سرمی آمیلاز و بروز درد شکم بعد از انجام کلانژیوپانکراتوگرافی رتروگرا د اندوسکوپیک ۱۲٪ بود که در جنس مونث شیوع بالاتری داشت. شایع‌ترین تشخیص در مردان و زنان قبل و بعد از انجام کلانژیوپانکراتوگرافی رتروگرا د اندوسکوپیک سنگ مجرای مشترک و شایع‌ترین عمل انجام شده اسفنکترتومی بود.  
**نتیجه‌گیری:** با توجه به یافته‌ها می‌توان نتیجه گرفت که پیشرفت تکنولوژی و تکنیک انجام کلانژیوپانکراتوگرافی رتروگرا د اندوسکوپیک نتوانسته است از میزان بالای پانکراتیت بعد از انجام کلانژیوپانکراتوگرافی بکاهد. از سوی دیگر، به علت شیوع بیشتر این عارضه در زنان لازم است این گروه بیشتر مورد توجه قرار گیرند. (مجله طبیب شرق، سال نهم، شماره ۲، تابستان ۸۶، ص ۸۷ تا ۹۳)

**کلیدواژه‌ها:** پانکراتیت، کلانژیوپانکراتوگرافی رتروگرا د اندوسکوپیک (ERCP)

## مقدمه

بعد از روش‌های تشخیصی و درمانی ERCP اندوسکوپیک برخوردار بوده است.<sup>(۴)</sup> بروز این متغیر در چهار مطالعه آینده نگر وسیع، تأیید و در این مطالعات میزان بروزی در حدود ۱/۳ درصد تا ۶/۷ درصد مشاهده گردید.<sup>(۳)</sup> در مطالعه آینده نگر Freeman و همکاران<sup>(۶)</sup>، میزان بروز پانکراتیت پس از روش اسفنکترتومی صفراوی اندوسکوپیک، ۵/۴ درصد بود که این عارضه با اندیکاسیون روش و تکنیک به کار رفته در اندوسکوپی مرتبط بود. در ۲ مطالعه آینده نگر دیگر که هر دو به مدت ۲ سال در ایتالیا انجام گرفت میزان بروز پانکراتیت پس از ERCP به ترتیب ۱/۳ درصد و ۱/۸ درصد گزارش گردید

پانکراتیت حاد هنوز شایع‌ترین عارضه اندوسکوپیک روتر و گرا د کلانژیوپانکراتوگرافی (ERCP) می‌باشد<sup>(۴-۱)</sup> که میزان بروز آن طی سی سال گذشته علیرغم پیشرفت‌های قابل توجه در تکنولوژی آندوسکوپ، وسایل فرعی ERCP و آشنائی با نحوه به کارگیری آن تغییر ناچیزی پیدا کرده است<sup>(۱)</sup>. پانکراتیت در ۳ تا ۷ درصد بیماران بعد از انجام ERCP روی می‌دهد. در کنار وجود این داده‌ها، درک کافی درباره ERCP و ارتباط آن با پانکراتیت بعد از ERCP وجود ندارد.<sup>(۵)</sup> در مطالعه‌ای پانکراتیت بعد از ERCP اندوسکوپیک از فراوانی کلی ۵/۲ درصد و فراوانی متوسط در حدود ۴/۱ درصد به ویژه

۱۳۸۴ بر روی ۱۱۲ بیمار ۲۱ تا ۸۳ ساله بستری شده جهت ERCP در بخش گوارش بیمارستان امام خمینی تبریز انجام گرفت. پس از انتخاب بیماران و اخذ شرح حال که شامل سن، جنس و اندیکاسیون ERCP بود، پانکراتوگرافی انجام و میزان آمیلاز سرم در ساعت ۴ و ۲۴ اندازه گیری گردید. اندازه گیری آمیلاز قبل از انجام پانکراتوگرافی برای رد پانکراتیت انجام شد. بیماران دارای علائم پانکراتیت براساس معیارهای تشخیصی رانسون<sup>(۱۲)</sup> قبل از انجام پانکراتوگرافی از مطالعه کنار گذاشته شدند و بیمارانی به عنوان پانکراتیت بعد از ERCP در نظر گرفته شدند که آمیلاز سرم آنها قبل از ERCP طبیعی و در ۲۴ ساعت بعد از ERCP دچار افزایش بیش از ۳ برابر حد طبیعی شده بود<sup>(۲)</sup>، در ضمن بیمارانی که قبل از ERCP درد نداشته و یا اندکی درد داشتند و بعد از انجام ERCP دردشان بطور قابل توجهی افزایش یافته بود و سایر علل مربوط به درد مانند انسداد، انفارکتوس و پارگی روده نیز رد شده بود، به عنوان پانکراتیت بعد از ERCP در نظر گرفته شدند. داده های به دست آمده از مطالعه پس از ورود به نرم افزار آماری SPSS، ویرایش ۱۱/۵، مورد بررسی قرار گرفت و نتایج به صورت آمار توصیفی (میانگین و درصد فراوانی) بیان گردید.

### یافته ها

در این مطالعه ۱۹۴ بیمار بستری شده جهت انجام ERCP در بخش گوارش بیمارستان امام خمینی از تاریخ اول اردیبهشت ۸۴ تا اول مرداد ماه ۱۳۸۵ مورد بررسی قرار گرفتند که ۱۵ بیمار به علت عدم امکان کاتتریزاسیون پاپی و یا خرابی دستگاههای لازم جهت انجام ERCP و ۶۷ بیمار به علت عدم انجام آزمایش آمیلاز در ۲۴ ساعت اول از مطالعه خارج شدند. ۵۲ زن و ۶۰ مرد در مطالعه شرکت داشتند نتایج این مطالعه بر روی ۱۱۲ بیمار بستری شده با متوسط سنی ۵۷ سال جهت ERCP نشان می دهد که میزان بروز پانکراتیت بعد از ERCP ۱۲ درصد (۱۸/۶۰ CI) بوده ۹۵٪) و هیپرامیلازمی ۲۶ درصد (۳۴/۱۷/۹۰ CI) بوده است. در جدول شماره یک، اطلاعات دقیق درباره وضعیت

مهمترین عوامل خطر پانکراتیت، سن بالاتر از ۶۰ سال و عدم موفقیت در پاکسازی سنگ های صفراوی بودند.<sup>(۷،۸)</sup> در سایر مطالعات، میزان بروز پانکراتیت بعد از ERCP از صفر تا ۳۹/۵ درصد گزارش شده است. محدوده وسیع بروز گزارش شده پانکراتیت بعد از پانکراتوگرافی اندوسکوپی تا حدی به تعاریف و متدهای مختلف جمع آوری داده ها بستگی دارد. خوشبختانه، اکثر موارد ایجاد شده پانکراتیت در اثر ERCP خفیف بوده و معمولاً با درمان حمایتی بعد از چند روز بهبود می یابد.<sup>(۳)</sup> در مطالعات مختلف آینده نگر، میزان بروز پانکراتیت بعد از ERCP از ۱ تا ۱۴ درصد متغیر بوده است.<sup>(۹)</sup> مطالعه Freeman و همکاران نشان داد که عوامل مربوط به بیمار نظیر سابقه پانکراتیت بعد از ERCP، اختلال عملکرد اسفنکترادی و جنس مونث به اندازه عوامل مربوط به روش بررسی در تعیین میزان خطر ایجاد پانکراتیت بعد از ERCP مهم است.<sup>(۱۰)</sup> مکانیسم دقیقی که سنگ صفراوی باعث پانکراتیت می شود، کاملاً شناخته نشده ولی واضح است که عبور سنگ از آمپول واتر واقعه شروع کننده مهم برای ایجاد پانکراتیت می باشد.<sup>(۱۱)</sup> شایعترین بیماری همراه با پانکراتیت بعد از پانکراتوگرافی وجود سنگ صفراوی در ۱۶ درصد بیماران می باشد، ۴۰ درصد پانکراتیت ها به دلیل انجام اسفنکترتومی است و این امر نشانگر آن است که اسفنکترتومی از مهمترین عوامل ایجاد پانکراتیت می باشد (بروزی سه برابر خود پانکراتیت). در جامعه ایرانی نیز تا کنون مطالعه ای درباره میزان بروز این عارضه مهم از عوارض کلانژیوپانکراتوگرافی انجام نشده و بدیهی است که با دانستن میزان بروز واقعی این عارضه، اهمیت تغییر روش های انجام فرایند، و نحوه کنترل عوارض آن مشخص خواهد شد. هدف از این مطالعه شناسائی متغیرهای دموگرافیک، کلینیکال و بیوشیمیائی مرتبط با پانکراتیت بعد از انجام پانکراتوگرافی مداخله ای و تعیین میزان بروز آن می باشد.

### روش کار

این مطالعه توصیفی، از اول مرداد ۱۳۸۲ تا اول اردیبهشت

## بحث

نتایج این مطالعه که در ۱۱۲ بیمار (۵۲ زن و ۶۰ مرد) شرکت کننده در مطالعه جهت انجام ERCP با متوسط سنی ۵۷ سال انجام شد، نشان داد که میزان بروز پانکراتیت بعد از ERCP ۱۲ درصد و هیپرایمیلازمی ۲۶ درصد بوده است. از ۱۴ بیمار با پانکراتیت بعد از ERCP، ۹ نفر زن (۸٪) و ۵ نفر مرد (۴٪) بودند. شایعترین تشخیص قبل از انجام ERCP، سنگ مجرای صفراوی (۹ مورد، ۸٪) و شایعترین عمل انجام شده اسفنکترتومی (۹ مورد، ۸٪) بوده است. پانکراتوگرافی رتروگراد آندوسکوپی یکی از روشهایی است که به طور شایع در تشخیص بیماریهای پانکراس و مجاری صفراوی به کار می‌رود و هنوز پانکراتیت یکی از مشکلات شایعی است که بعد از انجام آن ایجاد می‌شود. (۱-۴) به نظر می‌رسد عوارض ERCP و به ویژه پانکراتیت بعد از ERCP حتی از موفقیت در انجام پانکراتوگرافی مهمتر باشد (۱۳) به دلیل اهمیت ERCP در طب بالینی، تلاشهای زیادی برای شناسایی شرایطی که بیمار را در معرض خطر ایجاد پانکراتیت بعد از ERCP قرار می‌دهد، صورت گرفته است. (۱۴) در عین حال، علیرغم پیشرفت‌هایی که در بهبود تکنولوژی آندوسکوپ، ارتقاء سطح مهارت آندوسکوپیست و حذف عوامل خطرزا در بیمار ایجاد شده، هنوز هم این مشکل برطرف نشده است. (۱۳) نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که وجود سنگ در مجرای صفراوی مشترک تقریباً در نیمی از بیماران شایعترین تشخیص و عبارت دیگر شایعترین علت ممکن برای ایجاد پانکراتیت قبل از انجام پانکراتوگرافی بوده است. به دلیل معیارهای تشخیصی مختلف، تکنیک انجام و تجربه آندوسکوپیست در مطالعات متعدد نتایج بسیار متفاوتی گزارش شده است. به عنوان مثال در مطالعه تستونی و همکاران در ایتالیا (۱۴) میزان بروز ۱۱/۷-۱۱/۹ درصد، در مطالعه باگنولو و همکاران (۱۵) ۷/۶-۱۳/۳ درصد و در مطالعه حاضر ۱۲ درصد بوده است. در مطالعه دیگری از تستونی نیز میزان بروز گزارش شده

بیماران قبل و بعد از ERCP و فراوانی داده‌ها آورده شده است. از ۱۴ بیمار با پانکراتیت بعد از ERCP، ۹ نفر زن (۸٪) و ۵ نفر مرد (۴٪) می‌باشند. شایعترین تشخیص قبل از انجام ERCP سنگ مجرای صفراوی (۹ مورد، ۸٪) و شایعترین عمل انجام شده اسفنکترتومی (۹ مورد، ۸٪) بوده است. در جدول شماره ۲ نتایج عوامل احتمالی بالا برنده میزان بروز پانکراتیت بعد از ERCP آورده شده است.

جدول ۱- داده‌های مربوط به قبل و بعد از انجام پانکراتوگرافی رتروگراد آندوسکوپی در بیماران

بیماران بررسی شده	تعداد	درصد
بیماران با پانکراتیت در کل	۲۶	۲۳٪
بیماران با پانکراتیتی که بعد از ERCP ایجاد شده	۱۴	۱۲٪
بیماران با پانکراتیت که قبل از ERCP نیز پانکراتیت داشتند	۱۲	۱۰٪
بیماران با هیپرایمیلازمی در کل	۵۷	۵۱٪
بیماران با هیپرایمیلازمی که بعد از ERCP ایجاد شده است	۳۰	۲۶٪
بیماران با هیپرایمیلازمی که قبل از ERCP نیز هیپرایمیلازمی داشتند	۲۷	۲۴٪
بیمارانی که بدنبال ERCP هیپرایمیلازمی و پانکراتیت پیدا نکردند	۵۵	۴۹٪
با آمیلاز سرمی افزایش یافته نسبت به مقدار پایه قبل از ERCP	۷۶	۶۸٪
با عدم افزایش آمیلاز سرمی نسبت به مقدار پایه قبل از ERCP	۳۶	۲۸٪

جدول ۲- بررسی نتایج عوامل احتمالی بالا برنده میزان بروز پانکراتیت

## بعد از ERCP

بروز پانکراتیت در بیماران بعد از ERCP	بدون پانکراتیت	با پانکراتیت
زن	۳۱ (۲۷٪)	۹ (۸٪)
مرد	۲۴ (۲۱٪)	۵ (۴٪)
سنگ مجاری صفراوی	۲۶ (۲۳٪)	۹ (۸٪)
اسفنکترتومی	۵ (۴٪)	۹ (۸٪)

اندازه‌گیری کلسیم و تری‌گلیسرید سرم در ۳۰ بیمار انجام شد و در ۴ مورد افزایش تری‌گلیسرید و ۱ مورد افزایش کلسیم مشاهده شد و هیچکدام از موارد همراه با پانکراتیت نبودند. در ۴ مورد از ۱۴ مورد بیمار با پانکراتیت، آزمایش لیپاز سرم در خواست شد که در تمام موارد لیپاز سرم بالا و موید پانکراتیت بود.

تشخيصی خودداری نمود<sup>(۱۹)</sup> و فقط در مواردی که نیاز به اقدام درمانی ضروری است از ERCP استفاده نمود. محدودیت‌های این طرح کم بودن تعداد شرکت کننده در مطالعه و عدم پیگیری بیماران بعد از ابتلا بوده است. به نظر می‌رسد که بررسی در سطوح وسیع تر و ارائه روش‌های جدید درمانی راه حل کاهش موارد بروز پانکراتیت بعد از ERCP در جامعه باشد.

پانکراتیت بعد از پانکراتوگرافی هنوز هم یکی از شایعترین عوارضی است که مخصوصاً در زنان با سنگ مجرای صفراوی و اسفنکترتومی شده روی می‌دهد. به نظر می‌رسد جهت کاهش این عارض لحاظ کردن تغییراتی در تکنیک انجام پانکراتوگرافی و افزایش مهارت اندوسکوپيست ضروری باشد. از سوی دیگر یافتن و بکارگیری داروهایی که بتواند در پیشگیری از بروز آن موثر باشد بایستی در اولویت تحقیقاتی مراکزی که این عمل را انجام می‌دهند قرار گیرد.

در ضمن زنان استعداد بیشتری برای ابتلا به سنگ مجاری صفراوی و در نتیجه انجام اسفنکترتومی دارند و طبیعی است که درصد بیشتری از مبتلایان را تشکیل می‌دهند و لازم است از این جهت بیشتر مورد توجه قرار گیرند.<sup>(۲۰)</sup>

### سپاسگزاری

از پرسنل بخش گوارش و آندوسکوپي و پرسنل آزمایشگاه بیمارستان امام خمینی تبریز، که در انجام این مطالعه ما را یاری نمودند سپاسگزاریم.

پانکراتیت از ۱ تا ۴۰ درصد متغیر بوده است، اما در اکثر مطالعات آینده نگر تقریباً ۵ درصد می‌باشد.<sup>(۴)</sup> در این مطالعه، میزان مثبت شدن آمیلاز سه برابر میزان طبیعی آن در نظر گرفته شده است. داده‌های فریمن نشان داد که ERCP تشخیصی در مقابل نوع درمانی آن عوارض کمتری دارد، در عین حال مانومتري اسفنکتر ادی علت پانکراتیت بعد از پانکراتوگرافی در موارد با اختلال عملکرد اسفنکتر ادی می‌باشد، بدیهی است مهارت اندوسکوپيست می‌تواند به تنهایی از پانکراتیت ناشی از ERCP پیشگیری کند و خطر پانکراتیت بعد از ERCP در موارد بعد از مانومتري اسفنکتر ادی و اسفنکترتومی ساده با موارد بدون مانومتري مشابه می‌باشد.<sup>(۱۶)</sup> در این مطالعه ۹ نفر از ۵۲ بیمار زن، مبتلا به پانکراتیت بعد از پانکراتوگرافی شده‌اند، در مقابل ۵ مرد از ۶۰ بیمار مرد پانکراتوگرافی شده علایمی به نفع پانکراتیت نشان دادند. این مطلب موید آن است که میزان بروز خطر در زنان دو برابر مردان بوده است. در مطالعه انیل و همکاران، عواملی مانند اختلال اسفنکتر ادی، سن کم، جنس مونث، سابقه پانکراتیت قبلی و عوامل مربوط به روش انجام مانند اسفنکترتومی در بروز پانکراتیت بعد از پانکراتوگرافی دخیل دانسته شده است.<sup>(۴،۱۸،۱۷)</sup> می‌توان با انتخاب صحیح بیماران از بروز پانکراتیت بعد از ERCP پیشگیری کرد چرا که عوامل موثر به خوبی شناخته شده و در بیمارانی که چندین عامل خطر دارند باید از انجام پانکراتوگرافی به عنوان قدم اول

### References

### منابع

1. Patric connor, Huge E Mulcahy , K.mark Payne, et al. Factors associated with the development of post-ERCP panceratitis in patients undergoing Panceratogeraphy :A Multi – center database analysis. *Gastrintest Endesc* 2001,54:425-434.
2. Chapman RW. Complications of ERCP. *BSG Guidelines in Gastroenterology* 2006;20-25.
3. Branch S. ERCP-induced Pancreatitis. *Current Treatment Options in Gastroenterology* 2000, 3:363-369.

4. Testoni PA. Pharmacological Prevention of Post-ERCP Pancreatitis: The Facts and the Fiction, JOP. J Pancreas (Online) 2004; 5(4):171-178.
5. Murray WR. Reducing the incidence and severity of post ERCP pancreatitis. Scandivian journal of surgery 2005; 94:112-116.
6. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. N Engl J Med 1996; 335:909-918.
7. Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, et al. Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. Gastrointest Endosc 1998; 48:1-10.
8. Masci E, Toti G, Mariani A, et al. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: A prospective multicenter study. Am J Gastroenterol 2001; 96:417-423.
9. Pezzilli R, Romboli E, Campana D, et al. Mechanisms Involved in the Onset of Post-ERCP Pancreatitis. JOP. 2002; 3(6):162-168. Review.
10. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. Gastrointest Endosc 2001; 54:425-434.
11. Draganov P, Forsmark CE. Diseases of the Pancreas: Acute Pancreatitis. Gastroenterology, 2006; 128(3):756-763.
12. Ranson JH et al. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet 1974; 139:169.
13. Rabenstein T, Hahn EG. Post-ERCP Pancreatitis: Is the Endoscopist's Experience the Major Risk Factor? JOP. J Pancreas (Online) 2002; 3(6):177-187.
14. Testoni PA. Unresolved Issues about Post-ERCP Pancreatitis: An Overview. JOP. J Pancreas (Online) 2002; 3(6):156-161.
15. Testoni PA, Bagnolo F, Andriulli A, et al. Octerotide 24h prophylaxis in patients at high risk for post – ERCP pancreatitis. Journal of alimentary pharmacology and therapeutics, 15(7):985, 2001.
16. John Baillie, Clinical Perspectives on Pancreatic Disorders, The first full day of the Digestive Disease Week (DDW), 2004.
17. Nagar AB, Gorelick FS. Acute Pancreatitis, Curr Opin Gastroenterol 2004; 20(5):439-443
18. Andriulli A, Solmi L, Loperfido S, et al. Prophylaxis of ERCP-related pancreatitis: a randomized, controlled trial of somatostatin and gabexate mesylate. Clin Gastroenterol Hepatol. 2004; 2(8):713-718

19. Testoni PA. Preventing Post-ERCP Pancreatitis: Where Are We? JOP. J Pancreas (Online) 2003; 4(1):22-32.
20. Volzke H, Baumeister S, Alte D, et al. Independent Risk Factors for Gallstone Formation in a Region with High Cholelithiasis Prevalence. Digestion 2005; 71: 97-105.

## ***The survey of post endoscopic retrograde cholangio-pancreatography pancreatitis in Tabriz Imam University hospital, 2004-2006***

**Khoshbaten M, MD\*; Farzin H, MD\*; Gavidel A, MD\*; Satea H, MD\***

**Background:** *Despite the progress in the technology of endoscopy and cholangio pancreatography (ERCP), acute pancreatitis is still the common as a consequent complain. In the present study, the prevalence of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangio-pancreatography was surveyed.*

**Methods and Materials:** *In this descriptive study, 112 patients referred for ERCP, aged 21 to 83 years, were studied. After collection of some information about age, gender and ERCP indications, ERCP was performed. The serum amylase levels were consequently measured at 4 and 24 hours after pancreatography.*

*Post ERCP pancreatitis was diagnosed when serum amylase level was normal before ERCP but increased in for times in 24 hours post ERCP.*

**Results:** *In 112 patients, the prevalence of pancreatitis according to the post ERCP serum amylase level and abdomen pain was 12%. A higher prevalence was seen in females comparing to males. The most common diagnostic outcome of ERCP was stone in common bile duct and operation was sphincterotomy.*

**Conclusion:** *The result of this study further confirmed that the progress in the technology of ERCP could not decrease the prevalence of post ERCP pancreatitis. The higher prevalence of post ERCP pancreatitis in females, the requirement of further notice to this group.*

**KEY WORDS:** *Pancreatitis, post endoscopic retrograde cholangio-pancreatography (ERCP)*

\* Liver and Gastrointestinal Diseases Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Iran