

# گزارش یک مورد کودک مبتلا به کیست بروونکوژنیک همراه با مروری بر تشخیص و درمان

## چکیده

در علم پزشکی، بسیاری از موارد به ظاهر مشکل و حتی نادر را می‌توان با توجه و دققی که مستلزم زیرکی زیادی هم نیست، به آسانی و به موقع تشخیص داد و در نتیجه درمان مناسبتری را نیز انجام داد. در این گزارش علاوه بر معرفی یک مورد بیماری نادر، به بحث در رابطه با آن پرداخته می‌شود. بیمار دختر ۱۱ ماهه‌ای با علائم تنفسی بود که از ۳ ماهگی دچار سرفه و خلط فراوان شده بود. در بررسیهای انجام شده ترشح و التهاب در برونشها، پرهوایی در هر دو ریه (بیشتر در سمت راست) و توده مدیاستن خلفی در سمت راست مشاهده شد. بیمار با تشخیص احتمالی کیست بروونکوژنیک تحت عمل جراحی قرار گرفت که گزارش پاتولوژی نیز این تشخیص را تأیید کرد. کیست بروونکوژنیک ضایعه مادرزادی خوش‌خیم نادری از روده پیشین قدامی است که ۱۰٪ از توده‌های مدیاستن را در اطفال تشکیل می‌دهد و اغلب در مدیاستن خلفی و نزدیک خط وسط یافت می‌شود. در کودکان همیشه علامت‌دار است اما در ابتدای تولد بذرخواص مخصوص می‌گردد. به دلیل داشتن عوارض خطرناک، تشخیص زودرس آن بسیار ضروری است. رادیوگرافی قفسه سینه شک تشخیصی را ایجاد می‌کند و CT اسکن ریه باکتر است بسیار کمک کننده است. در صورت تشخیص، جراحی الزامی است. کیست بروونکوژنیک باید در تشخیص افتراقی توده‌های مدیاستن، سرفه‌های مزمن خلطدار، عفوت‌های مکرر ریوی، پرهوایی یکطرفه ریه در گرافیها و FTT در اطفال قرار گیرد.

دکتر حسین سرداریزاده I

\*علی کبیر II

کلیدواژه‌ها: ۱- کیست بروونکوژنیک ۲- توده مدیاستن ۳- جراحی

## مقدمه

یافت می‌شوند<sup>(۱,۲)</sup>. اما بعضی منابع معتقد هستند که در سمت چپ شایعتر می‌باشند<sup>(۱)</sup>. در سال ۱۹۴۸ تقسیم‌بندی کیست بروونکوژنیک توسط Maier و براساس محل آنها صورت گرفت که به ترتیب شیوع عبارت بودند از: ۱- کارینا ۲- تراشه ۳- مری ۴- ناف ریه و ۵- سایر انواع<sup>(۶)</sup>. این کیستها ۱۰٪ از توده‌های مدیاستن را در اطفال تشکیل می‌دهند<sup>(۱,۶,۷)</sup>.

کیستهای بروونکوژنیک ضایعات مادرزادی خوش‌خیم و نادری هستند که از روده پیشین (foregut) قدامی که سیستم تنفسی را تشکیل می‌دهد ایجاد می‌شوند. این ضایعات در هفته پنجم یا حداقل قبل از هفته شانزدهم جنینی بوجود می‌آیند<sup>(۴)</sup>. محل آنها نزدیک تراشه یا برونش اصلی، بویژه چسبیده به خلف کارینا و در مدیاستن خلفی یا میانی می‌باشد<sup>(۱,۲,۵)</sup>. این ضایعات معمولاً منفرد بوده و در سمت راست، نزدیک خط وسط،

[I] استادیار بیماریهای اطفال، فرق تخصص نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران

[II] دانشجوی پزشکی، عضو کمیته پژوهشی دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران (\*مؤلف مسؤول)

توراکس با قطعات ۸ میلی متری و بدون تزریق ماده حاچب، تجامد آلوئولی (Alveolar consolidation) در لوب میانی ریه راست، پرهوایی در هر دو ریه بخصوص در سمت راست و نیز توده مدیاستن خلفی در سمت راست که باعث تنگی بروننش به علت فشار خارجی شده بود، دیده شد. نمای عروقی نرمال بود.

لنفادنوپاتی ناف ریه یا شواهدی از برونشکتازی وجود نداشت. با توجه به محل توده، تشخیص افتراقی‌هایی که برای وی مطرح شد عبارت بودند از: کیست برونوکوژنیک (bronchogenic cyst)، کیست نوروانتریک (Neuroblastoma)، نوروبلاستوما (Neuroenteric cyst)، گانگلیونوروما (Ganglioneuroma)، آنوریسم آئورت صعودی، فئوکروموسیتوما، لیومیوما، لیپوما، همانژیوما، تومورهای ستون مهره‌ها (Osteoblastoma) و هیپرپلازی بافت لنفاوی (Lymphoid hyperplasia).<sup>(۸)</sup>

در ۱۲ ماهگی بیمار به بیمارستان مراجعه و با تشخیص احتمالی کیست برونوکوژنیک تحت عمل جراحی قرار گرفت. در توراکوتومی سمت راست، توده کیستیک با اثر فشاری روی بروننش راست مشاهده و برداشته شد که تشخیص ماکروسکوپی آن کیست برونوکوژنیک بود. در گزارش پاتولوژی از نظر ماکروسکوپی، تکه‌های از بافت، قهقهه‌ای روشن، نامنظم به ابعاد  $۰/۵ \times ۰/۵ \times ۲/۵$  سانتیمتر مکعب با قوام الاستیک و ظاهری اسفنجی تا جامد، در برش ذکر گردید.

از نظر میکروسکوپی نیز ساختار کیستیک با حفرات متعدد دارای اندازه‌های متفاوت واپیتیلیوم استوانه‌ای مطبق کاذب مژه‌دار که توسط بافت همبندی فیبروو رشته‌های عضلانی صاف پوشیده شده بود، با ارتashاج موضعی سلولهای تکه‌های لنف، گزارش شد.

تشخیص نهایی پاتولوژی، کیست برونوکوژنیک در مدیاستن خلفی بود. در رادیوگرافی کنترل، ۲ هفته بعد از عمل، هیچ یافته پاتولوژیک، مشاهده نشد و کودک بدون علامت بود. در پیگیری بیمار، ۶ ماه بعد از عمل نیز، علامت یا نشانه بالینی یافت نشد.

## معرفی بیمار

بیمار دختر ۱۱ ماهه‌ای بود که از طریق زایمان واژینال و با وزن ۲۳۰۰ گرم متولد شده بود. وی از ۳ ماهگی دچار خس‌حس سینه، سرفه، ترشحات فراوان و خشونت صدای ریوی همراه با رالهای مرطوب پراکنده (fine crackles) گردیده بود.

کودک بطور مکرر بستری شده بود و هر بار با دریافت آنتی‌بیوتیک‌های مختلف و بهبودی مختصر، مرخص گردیده بود. به علت باقی ماندن علائم در ۱۰ ماهگی، با شک به جسم خارجی تحت برونوکوسکوپی قرار گرفت که جسم خارجی مشاهده نشد. در ۱۱ ماهگی به علت سرفه مزمن و خس‌حس سینه همراه با دیسترنس تنفسی شدید به بیمارستان مراجعه کرد که در هنگام مراجعت، سیانوز شدید داشت و بطور مجدد با دریافت آنتی‌بیوتیک، اکسیژن و کورتیکواستروئید در طی ۴ روز بستری، بهتر شد و با تشخیص احتمالی پلاک موکوسی (Mucous plug) برای بار دوم برونوکوسکوپی گردید که بروننش سمت راست طبیعی اما بروننش سمت چپ حاوی ترشحات غلیظ، قرمز و ملتهب بود.

در این زمان کودک ۷۹۰۰ گرم وزن داشت. در رادیوگرافی قفسه سینه، اندازه قلب در حد طبیعی بود و ضایعه پارانشیمال وجود نداشت، زوایای جنبی آزاد و استخوانها بدون ضایعه پاتولوژیک بودند.

پس از ارجاع مجدد عکس از طرف متخصص نوزادان به بخش رادیولوژی، با نظر به پرهوایی ریه راست و تأیید رادیولوژیست، برای سومین بار توصیه به برونوکوسکوپی شد که جسم خارجی دیده نشد اما ترشحات چرکی، بویژه در بروننش راست و تورم و التهاب، بخصوص در بروننش چپ دیده شد. تست عرق، جهت رد فیبروز کیستیک، منفی بود.

در بلع باریم عبور باریم از مری طبیعی بود اما اثر فشاری روی قسمت فوقانی مری مشاهده گردید. در عین حال شواهدی دال بر هرنی هیاتال، ریفلاکس یا فیستول تراکوبرونشیال دیده نشد. در Spiral axial CT Scan از

تنفسی فوکانی، احساس مبهم ناراحتی و درد پشت جناغ مشکلات تنفسی (سرفه خلطدار، تنفس صدادار، استریدور، تنگی نفس و سیانوز)، دیسفرازی، هموپیزی، تب، اختلالات در بلع باریم یا استفراغ به علت تنگی و مضرس شدن مری(۱۴،۷،۶،۴).

تشخیص: به دلیل احتمال پارگی کیستهای بروونکوژنیک به برونش یا پلور، خونریزی زیاد، عفونی شدن و مرگ ناگهانی؛ تشخیص زودرس بسیار ضروری می‌باشد(۱). اگرچه اغلب موارد گزارش شده کیستهای بروونکوژنیک بطور اتفاقی کشف شده بودند(۲).

رادیوگرافی ساده قفسه سینه ممکن است باعث شک تشخیصی به کیست بروونکوژنیک شود. اگرچه ممکن است یک توده منفرد گرد و صاف را نشان ندهد اما دیدن آمفیزم یا آلتکتازی انسدادی شدید همراه با انحراف مدیاستن باید شک تشخیصی را برانگیزاند. اگر کیست با برونش ارتباط داشته باشد، ممکن است سطح مایع در آن دیده شود(۱،۷،۶،۱).

اسکن ریه بخوبی می‌تواند کیست و ارتباط آن با ساختمانهای دیگر مدیاستن را نشان دهد(۷). CT اسکن ریه باکنتر است، در نشان دادن توده ای با مشخصات مذکور، کاملاً مفید است که به صورت عدم برداشت ماده حاجب دیده می‌شود.

اسکن شکم برای تشخیص احتمالی نوع دمبلي استفاده می‌شود(۱۲). MRI هم می‌تواند کیست را تأیید کند اما اطلاعات بیشتر که از CT اسکن نخواهد داد(۷).

به خاطر اثرفشاری و انسداد برونش که بطور معمول یک طرفه است، بروونکوپی جزء اقدامات اولیه جهت رد کردن جسم خارجی می‌باشد. بروونکوپی و بروونکوگرافی می‌توانند اثر فشاری توسط کیست را تأیید کنند(۷). اما این روشهای بسیار خطرناک هستند و معمولاً توصیه نمی‌شوند(۱).

برونکوپی و ازوفاگوسکوپی برای رد ارتباط با ساختمانهای مجاور بکار می‌روند اما تشخیصی نبوده و فقط فشار خارجی را نشان می‌دهند(۱۲). اگر تشخیص تا

بحث

کیستهای بروونکوژنیک ضایعاتی مادرزادی هستند که اندازه آنها بین ۲ تا ۱۰ سانتیمتر بوده(۶،۲) و اغلب گرد و چند حفره‌ای می‌باشند(۱).

در بروونکوسکوپی میکروسکوپی، هر یک از بافت‌های تراشه و برونش از قبیل بافت همبند فیبرو، غدد مترشحه موکوس، غضروف، عضله صاف و اپیتلیوم استوانه‌ای مطبق کاذب مژه‌دار که موکوس ترشح می‌کند یا اپیتلیوم سنتگرفشی مطبق دیده می‌شود(۹،۱).

مایع داخل کیست قوامی شبیه آب یا ژلاتین می‌تواند داشته باشد(۱۰،۶). به همین علت دانسیته‌ای یکنواخت، لبه‌ای صاف و شکلی گرد یا شبیه قطره اشک دارد(۱۱). اگر در هفته‌های اول زندگی جنینی ایجاد شوند، در مدیاستن بوده و با سیستم ریوی ارتباط ندارند. و اگر دیرتر ایجاد شوند، ممکن است با مجاری هوایی مرتبط بوده و داخل ریوی باشند اما معمولاً چنین ارتباطی وجود ندارد(۱۰،۱).

محلهای غیرمعمول این کیستها؛ پوست، بافت‌های زیر پوستی، پریکارد، بافت‌های اطراف استرنوم، گردن، سخت‌شame و داخل نخاع می‌باشد.

نوع خاصی از این کیست نوع دمبلي (dumbbelltype) نام دارد که قسمتی از آن در داخل توراکس و قسمتی در داخل شکم قرار دارد(۲،۵،۷).

علائم و نشانه‌ها: این بیماری در هر سن، از نوزادی تا دهه هفتم زندگی دیده می‌شود که در کودکان همیشه و در بالغین تا ۷۰٪ موارد علامت‌دار است(۱۲). این کیستها بندرت در ابتدای تولد مشخص می‌شوند و تشخیص معمولاً تا زمانیکه کیستها بزرگ یا عفونی شوند، به تأخیر می‌افتد(۴). در نوزادان، شیرخواران و کودکان، اغلب با فشار روی مجاری هوایی باعث تنگی نفس شدید، سیانوز، ویز واستریدور می‌شود(۱،۱۲).

ریه درگیر ممکن است در اثر آمفیزم انسدادی دچار پرهوایی گردد که باعث انحراف شدید مدیاستن، آلتکتازی فشاری و عفونت ریه مقابل می‌شود(۱۲،۱۳). بطور کلی علائم شایع این بیماری عبارتنداز: عفونت مکرر مجاری

موارد عود کیست متعاقب برداشتن ناقص آن، بر این نکته تاکید دارد که باید کیست بطور کامل برداشته شود<sup>(۷)</sup>. این عمل می‌تواند بوسیله توراکوتومی یا توراکوسکوپی انجام شود<sup>(۱۶)</sup>.

به دنبال درآوردن کیست، هرگونه نقص در سیستم تنفسی باید بطور اولیه بوسیله پلور، چربی پریکارد یا عضلات بین دنده‌ای ترمیم شود. کیستهای داخل پارانشیم ریه باید با حداقل برداشت از بافت ریه، برداشته شوند<sup>(۷)</sup>. دستکاری مجاري هوایی در حین عمل باید به صورت بی‌حسی یک ریه، جهت آماده کردن آن برای برداشتن کیست و ترمیم صورت گیرد<sup>(۶)</sup>.

عوارض: اگرچه علائم این بیماری بسیار کم است اما عوارض بسیار شایع می‌باشد<sup>(۶)</sup> شایع‌ترین عارضه، عفونت است.

سایر عوارض عبارتند از: انسداد مکرر مجاري تنفسی، فیستول به سایر اعضای قفسه سینه، خونریزی داخل حفره کیست، سندروم ورید اجوف فوقانی، آریتمی‌ها، انسداد شریان پولمونری در اثر بزرگ شدن کیست، فشار روی ارگانهای حیاتی مجاور، پاره شدن کیست، عود کیست به علت برداشتن ناکامل آن و تغییرات بدخیمی<sup>(۶,۴,۳,۱)</sup>.

پیش‌آگهی: در بیماران دارای کیست بروونکوژنیک بدون علامت و بدون هیچ ریسک فاکتور طبی دیگر، جراحی باز موربیدیتی و مورتالیتی ندارد<sup>(۱۶)</sup>.

عوارض ناشی از عدم جراحی و باقی ماندن کیست یا عود آن، بسیار بیشتر از جراحی است<sup>(۷)</sup>. در بیمار مورد بحث؛ علائم بالینی، پاتولوژی، اندازه و محل کیست مانند موارد گزارش شده قبلی بوده است. از نظر تشخیصی، بروونکوسکوپی جهت رد جسم خارجی انجام شده بود که صحیح بوده است اما تکرار بروونکوسکوپی بخصوص به علت تهاجمی بودن آن، توصیه نمی‌شود و اگر در مورد این بیمار به جای تکرار بروونکوسکوپی، CT اسکن انجام می‌شود، از نظر تشخیصی مناسب‌تر بود.

انجام بلع باریم و عدم انجام آسپیراسیون با سوزن صحیح بوده است. از بین نرفتن اپی‌تلیوم مژکدار کیست نیز

زمان عفونی شدن به تعویق افتاد، اپی‌تلیوم مژکدار از بین می‌رود و تشخیص پاتولوژیک صحیح، غیرممکن خواهد شد<sup>(۶,۱۲)</sup>.

در حالتی که این کیستها حاوی ترشحات پروتئینی ضخیم باشند، ممکن است CT اسکن یا MRI، به غلط، مطرح کننده توده‌های جامد باشند<sup>(۱۰)</sup>.

تشخیص، قبل از عمل بوسیله بلع باریم می‌تواند تأیید شود که در آن معمولاً مری به سمت خلف و راست منحرف شده و تراشه به جلو تغییر مسیر داده و باریکتر شده است<sup>(۱)</sup>.

در ۷۰٪ از موارد، در بلع باریم، مضرس شدن مری دیده می‌شود که با لیومیوم مری می‌تواند اشتباه شود<sup>(۱۲)</sup>. از زمانی که درمان انتخابی، برداشتن کامل کیست شده است، تشخیص بافت شناسی بوسیله بیوپسی قبل از عمل، ضروری نمی‌باشد<sup>(۱۲)</sup>.

به علت خطر ایجاد عفونت و احتمال تجمع مجدد مایع، آسپیراسیون با سوزن (Needle Aspiration) جهت تشخیص یا درمان نباید انجام شود<sup>(۱۲)</sup>. هموپتیزی یا هماتومز بدنبال پروفوراسیون کیست پوشیده شده با مخاط معده به داخل بروننش یا مری رخ می‌دهد.

بررسی تشخیصی در این زمینه بوسیله اسکن تکنیزیوم  $^{99m}\text{Tc}$  انجام می‌گردد<sup>(۶)</sup>. بررسیهای فلوروسکوپیک ممکن است حرکت کیست با تنفس (در صورت اتصال به مجاري تنفسی) یا تغییر شکل آن در طی سیکلهای تنفسی را نشان دهد. شواهدی از خورده‌گی استخوانی توسط این کیستها گزارش نشده است. کلیینیکاسیون نیز غیر معمول می‌باشد<sup>(۶)</sup>.

درمان: در صورت عدم وجود کنترالندیکاسیونهای طبی، تمام کیستهای بروونکوژنیک پس از تشخیص، باید بوسیله جراحی برداشته شوند<sup>(۶,۲,۱)</sup>. اگر چه بسیاری از این کیستها بدون علامت هستند اما برداشتن آنها به کمک جراحی، جهت تأیید تشخیص، تخفیف علائم و پیشگیری از عوارض بخصوص عفونت ثانویه مجاري تنفسی و خطر ایجاد کارسینوم، توصیه می‌شود<sup>(۲, ۶, ۷ و ۱۱)</sup>. گزارش‌هایی از

- 5- Foerster HM., Sengupta EE., montag AG., et al., Retroperitoneal bronchogenic cyst presenting as an adrenal mass, Arch Pathol Lab Med, 1991, 115: 1057-9.
- 6- Chernick V., Boat TF., Kendig EL., et al., Kendig's disorders of the respiratory tract in children, 6th ed., Philadelphia, W.B.Saunders Company, 1998, PP: 305-7, 766-8.
- 7- Gharagozloo F., Dausmann MJ., McReynolds SD., Recurrent bronchogenic pseudocyst 24 year after incomplete Excision, Report of a case, chest, 1995, 108(3): 880-3.
- 8- Reed JC., Chest Radiology, 3rd ed, St. louis, Mosby, 1991, PP: 147-8, 344-5.
- 9- Murray JF., Nadel JA., Mason RJ., et al., Textbook of respiratory medicine, 2nd ed., Philadelphia, W.B.Saunders Company, 1994, PP: 455.
- 10- Tokuda N., Naito S., Uozumi J., et al., A retroperitoneal bronchogenic cyst Treated with laparoscopic surgery, J Urol, 1997, 157: 619.
- 11- George RB., Light RW., Matthay MA., et al., Chest medicine: Essential of pulmonary and Critical care medicine, 3 rd ed, Baltimore, Williams & Wilkins, 2000, PP: 466.
- 12- Grassi C., Brambilla C., Costabel U., et al., Clinical Medical Series: Pulmonary diseases, 1st ed., London, McGraw-Hill International, 1999, PP: 443.
- 13- Saldana MJ., Adachi M., Angritt P., et al., Pathology of pulmonary disease, 1st ed., Philadelphia, J.B. Lippincott Company, 1994, PP: 80.
- 14- Ziai M., Pediatrics, 4th ed., U.S.A. Brown and Company, 1990, PP: 157.

نشانده عفونی نشدن کیست بوده است. پیشنهاد می شود که این بیماری در کنار سایر تشخیصهای افتراقی در نظر گرفته شود، بویژه در زمانی که پرهوایی در عکس ریه وجود دارد باید شک تشخیصی در این مورد تقویت شود و بروونکوسکوپی (می توان انجام نداد)، CT اسکن با تزریق و در صورت تشخیص، جراحی انجام گردد و در صورتی که شک تشخیصی ضعیف است بر اساس علائم و معاینه بیمار و تأکید پاراکلینیک سایر بیماریها بررسی شوند.

این مقاله بر این نکته تأکید دارد که کیست بروونکوژنیک اگر چه یک بیماری نادر است اما باید در تشخیص افتراقی توده های مدیاستن، سرفه های مزمن خلطدار، عفونتهای مکرر ریوی، پرهوایی یک طرفه ریه در گرافی معمولی قفسه سینه یا CT در FTT اسکن ریه و اطفال قرار گیرد. اهمیت این موضوع با تکیه بر این نکته مشخص می شود که اغلب موارد گزارش شده کیستهای بروونکوژنیک بطور اتفاقی کشف شده بودند(۲).

موردي که در این مقاله معرفی شد نیز دیر تشخیص داده شده بود که در نهایت در اثر دقت متخصص نوزادان در گرافی معمولی قفسه سینه کودک تشخیص در نظر گرفته شده بود.

## منابع

- Baum GL., Carpo JD., Celli BR., et al., Textbook of pulmonary diseases, 6th ed., Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997, PP: 1411-12, 1442.
- Centinkursun S., Ozturk H., Celasun B., et al., Isolated Abdominal bronchogenic cyst: A case report, Eur J Pediatr Surg 1997, 7: 103-5.
- Zvulunov A., Amichai B., Grunwald MH., et al., Cutaneous bronchogenic cyst., Delineation of a poorly recognized lesion, Pediatr dermatol, 1998, 15(4): 277-81.
- Behrman RE., Kliegman RM., Jenson HB., et al., Nelson Textbook of pediatrics, 16th ed, Philadelphia, W.B.Saunders company, 2000, PP: 1273-4.

## A CASE REPORT OF BRONCHOGENIC CYST IN A CHILD WITH REVIEW OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

<sup>I</sup>  
**H. Sardarizadeh, MD**      <sup>II</sup>  
**\*A. Kabir, MD**

### ABSTRACT

In medicine many cases which seem to be difficult and are rarely diagnosed can be discovered easily if precise attention be paid towards them so that they can be treated properly. This can be proved by discussing the following case. The case to be presented is an 11 month years old female baby with chief complaint as respiratory symptoms since 8 months ago. During the work up secretions and inflammations in both bronchuses, hyperinflation in both lungs - especially in right - and right posterior mediastinal mass were observed. The patient underwent surgery under the probable diagnosis of having a bronchogenic cyst (BC) which later on was documented by the pathologist. BCs are rare benign congenital developmental lesions of ventral foregut. They account for approximately %10 of mediastinal masses among children. These occur most frequently in the posterior part of mediastinum, usually more common on the right and middle. They are always symptomatic in children but rarely diagnosed at the time of the birth. Because of dangerous complications, early diagnosis is imperative. A chest radiograph raises any suspicion about having a BC, that can be documented by a chest CT-scan with contrast. All identified BCs should be surgically removed. BCs should be placed in the differential diagnosis of mediastinal masses, chronic productive cough, recurrent pulmonary infection, unilateral lung hyperinflation in radiography, and FTT in children.

**Key Words:** 1) Bronchogenic cyst      2) Mediastinal mass      3)Surgery

**I**) Assistant professor of pediatrics disease, Neonatologist, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

**II**) Medicalstudent, Fellow of Research committee, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran. (\*Corresponding author)