

انسداد کاذب روده یا سندرم Ogilvie

چکیده

انسداد کاذب کولون یا سندرم Ogilvie ناشی از گشادی و اتساع فوق‌العاده زیاد روده است که گاهی منجر به پارگی شده عواقب مخاطره‌آمیزی را به دنبال دارد. تعریف انسداد کاذب عبارت است از حالتی که بیمار علائم انسداد روده را دارد بدون اینکه علت مکانیکی برای انسداد وجود داشته باشد. این حالت اغلب همراه بیماری‌های دیگر یا متعاقب اعمال جراحی مختلف از جمله جراحی‌های شکم دیده می‌شود. علل مساعدکننده، یک سری بیماری‌های داخلی و جراحی می‌باشند. بیماران مبتلا به نارسائی کلیه و بیمارانی که تحت پیوند کلیه قرار گرفته‌اند نیز از جمله بیماران مستعد ابتلا به سندرم Ogilvie می‌باشند. مورد معرفی نیز به علت نارسائی کلیه و سابقه پیوند کلیه دچار این سندرم شده بود. این بیمار در حالت پریتونیت ناشی از پارگی (پرفوراسیون) سکوم مورد تشخیص قرار گرفت و درمان شد. کاهش فشار (Derompression) کولون با کولونوسکوپ یک روش مناسب و موثر برای درمان این سندرم به حساب می‌آید. اگر بیمار دچار عوارضی مانند ایسکمی و در نتیجه پرفوراسیون شود ناگزیر احتیاج به دخالت جراحی خواهد داشت.

*دکتر رسول عزیزی I

دکتر شهریار علیزادگان II

۲- سندرم Ogilvie

۴- پرفوراسیون

۱- انسداد کاذب

۳- دیلاتاسیون کولون

کلید واژه ها:

مقدمه

تخصصی طب داخلی و جراحی لازم است. درمان به موقع آن با روش غیر جراحی و غیر تهاجمی با استفاده از کولونوسکوپ امکان‌پذیر می‌باشد و کمک شایان توجهی به بیمار می‌نماید. در صورت فقدان توجه و عدم تشخیص به موقع سبب پارگی (پرفوراسیون) روده و ایجاد عوارض خطرناک پریتونیت مدفوعی (Fecal) خواهد شد که درصد مرگومیر فراوانی دارد.

معرفی بیمار

مورد معرفی آقای ۴۰ ساله‌ای است اهل و ساکن تهران،

سندرم Ogilvie یا انسداد کاذب به حالتی اطلاق می‌گردد که بیمار علایم انسداد روده را از نظر کلینیکی دارمی‌باشد بدون اینکه علت مکانیکی و فیزیکی انسداد را داشته باشد. این حالت اغلب همراه با یک سری بیماری‌های داخلی مثل لوپوس و دیگر بیماری‌های بافت همبند، کم‌کاری تیروئیدی، نارسائی کلیه، بیماران پیوند کلیه، مسمومیت با سرب، عفونت‌ها و یا بیمارانی که اعمال جراحی مختلفی شده‌اند، از جمله جراحی شکم، ترومای شکم، سزارین و اعمال جراحی ارتوپدی دیده می‌شود.

آگاهی نسبت به این بیماری برای رشته‌های مختلف

(I) استادیار جراحی کولورکتال، بیمارستان فیروزگر، میدان ولیعصر، خیابان شهید ولدی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران (*مؤلف مسئول)

(II) دستیار جراحی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

متاهل، دبیر دبیرستان. بیمار در سال ۶۴ بدنبال فارنژیت استرپتوکوکی دچار نارسایی مزمن کلیه شده و در طی ۱۱ سال دوبار تحت پیوند کلیه قرار گرفته است که پیوند اول حدود ۴ ماه و دومین پیوند به مدت ۳ سال عملکرد مطلوب داشته است. بیمار در دوران پس از پیوند داروهای ایمران - اپرکس و پردنیزولون مصرف می نمود. در تمام طول مدتی که بیمار دچار نارسایی مزمن کلیه بوده و یا پیوند کلیه عملکرد مطلوب نداشته، هفته ای سه بار دیالیز می شده است.

ایشان در سال ۷۵ بدنبال از کارافتادن فیستول شریانی - وریدی دچار سیانوز نوک انگشتان شده و انگشت میانی دست چپ بیمار به علت گانگرن، قطع می گردد. در همان سال و مدتی پس از آمپوتاسیون انگشت، به بدنبال یک بیماری عروقی (احتمالاً Buerger) دچار گانگرن پیشرونده هر دو پا شده بدنبال جراحی ناموفق عروق، هر دو اندام تحتانی از زیر زانو قطع (آمپوته) می شوند.

بیمار در تاریخ ۷۸/۹/۱۱ پس از انجام همودیالیز و بعد از صرف نهار دچار درد منتشر شکم می شود که در ناحیه دور ناف شدیدتر بوده است. درد به جایی انتشار نداشته و با حرکت تشدید می یافته است. به همراه درد، تهوع و استفراغ وجود نداشته و ۲ روز پس از شروع درد یک بار اجابت مزاج داشته است. بیمار چند بار داروهای مسکن و آنتی اسپاسمودیک (هیوسین - دی سیکلومین) مصرف می نماید که بدنبال عدم بهبود بالینی به بیمارستانی مراجعه می نماید و پس از انجام معاینات بالینی و بررسی رادیولوژیک شکم با تشخیص اولیه پریتونیت ثانویه به بیمارستان فیروزگر ارجاع می گردد. رادیوگرافی قبل از پرفوراسیون، علامت گشادی ناحیه سکوم را نشان می داد. علایم حیاتی در بدو ورود بیمار شامل فشار خون معادل ۸۰/۵۰ میلی متر جیوه، نبض، ۱۱۰ در دقیقه، تنفس، ۱۸ در دقیقه و درجه حرارت، ۳۸/۷ درجه سانتی گراد بود. در معاینه اولیه، بیمار کاملاً بدحال و توکسیک بود. ظاهر اورمیک داشت و بر روی شکم اسکار ۴ بار عمل جراحی بطور عرضی و مایل مشهود بود. اتساع واضح شکم وجود داشت. صدای روده سمع

نگردید. در لمس شکم حساسیت (tenderness) و حساسیت برگشتی (rebound tenderness) منتشر در سراسر شکم وجود داشت. بیمار بلافاصله با تشخیص پریتونیت ثانویه به اتاق عمل منتقل شد و شکم با برش در خط وسط باز شد که حاوی مقادیر فراوان مایع چرکی - فیبرین و مواد مدفوعی بود. در بررسی اولیه پرفوراسیون سکوم با لبه های کاملاً نکروتیک به همراه آپاندیس ملتهب مشاهده شد. لبه های نکروتیک سکوم ابتدا بریده شد و بعد از گذاشتن لوله سکوستومی، سکوم به جدار شکم تثبیت شد. شکم با ۱۴ لیتر سرم نرمال سالین شستشو داده شد و پس از اطمینان از هموستاز، فاشیا ترمیم شد و بدون دوختن جلد و زیر جلد، پس از پانسمان، بیمار به ریکاوری منتقل گردید. بیمار در ICU تحت مراقبت قرار گرفت. بیمار دچار افت فشار خون شد که با تجویز دوپامین و دوبوتامین بهبود یافت. کاتتر ورید مرکزی (CVP line) برای بیمار تعبیه شد و مایعات براساس میزان فشار ورید مرکزی ادامه یافت. بیمار دچار تغییرات ایسکمیک قلبی و PVC های مکرر در دوران بعد از عمل شد که تحت درمان ایسکمی و تجویز لیدوکائین وریدی قرار گرفت. علایم قلبی پس از چند روز کاملاً برطرف گردید. اختلالات متابولیکی که بیمار در طول دوران بستری دچار آن بود شامل: آنمی، اوره خون ۱۰۶ mg/dl، فسفر ۸/۹ mg/dl، کلسیم ۸/۶ mg/dl، پروتئین ۵/۵ mg/dl، هموگلوبین ۶/۸ mg/dl، آلبومین ۲/۵ mg/dl و آلکالوز تنفسی بود که از طریق تجویز فرآورده های خونی (washed RBC)، آلبومینی و یا دیالیز تصحیح گردید.

بیمار در دوران بعد از عمل چند بار دچار خونریزی دستگاه گوارش فوقانی (Upper GI Bleeding) شد که با شستشو (irrigation) و اقدامات غیر جراحی بهبود یافت. در روز هفتم بعد از عمل لبه های فاشیای ترمیم شده دچار نکروز و Dehiscence شد که به ناچار پس از شستشو و دبریدمان بافت های نکروزه در حد امکان، جلد و زیر جلد در یک لایه ترمیم شد. بیمار پس از عمل دچار عدم دفع گاز و مدفوع و عملکرد ناکافی سکوستومی گردید که تحت درمان با Neostygmine وریدی روزانه ۰/۵ میلی گرم

قرار گرفت. بلافاصله پس از شروع درمان فوق، ایلئوس بیمار برطرف شد و جریان دفع مدفوع از لوله سکوستومی برقرار شد. پس از ۲ هفته، لوله سکوستومی خارج شد. بیمار دچار عفونت موضعی زخم شد که تحت درمان قرار گرفت و با شستشو و تعویض پانسمان مکرر رو به بهبود بود.

در مورد این بیمار با توجه به پرفوراسیون سکوم و نبود مانع فیزیکی و انسداد روده، تشخیص انسداد حاد کاذب روده بزرگ یا سندرم Ogilvie در زمینه نارسایی کلیه مطرح گردید. پس از ترخیص حال عمومی بیمار کاملاً خوب بود. از رژیم غذایی معمولی استفاده نموده نیز تب و علائم سیستمیک عفونت نداشت. ایلئوس کاملاً برطرف شده اجابت مزاج طبیعی بود. آنتی بیوتیک بیمار قطع شد و بیمار با نسخه دارویی قرص کلسیم - روکاترول، هیدروکسید آلومینیم و رانیتیدین مرخص شد. بیمار یک ماه پس از عمل جهت کنترل و ویزیت مجدد مراجعه نمود که حال عمومی کاملاً رضایتبخشی داشت.

بحث

بنا به تعریف، سندرم ogilvie یا انسداد کاذب روده به حالتی گفته می‌شود که بیمار علایم انسداد روده را داشته باشد بدون اینکه منشأ مکانیکی وجود داشته باشد. این حالت بیشتر همراه بعضی بیماری‌ها یا مواردی که تحت عمل جراحی به‌ویژه جراحی شکم قرار گرفته‌اند دیده می‌شود. در تشخیص افتراقی آن می‌توان مواردی چون بیماری هیرشپرونک، مخصوصاً نوع سگمان کوتاه آن، مگاکولون توکسیک در کولیت اولسر و بیماری کرون، ولولوس وجود مدفوع سفت در روده بزرگ و ضایعات انسدادی قسمت انتهایی روده را مطرح کرد. در مورد بیمار مورد بحث با توجه به فقدان سابقه مشخص بیماری‌های ذکر شده و عدم وجود علایم بالینی و رادیولوژیکی، بیماری‌های فوق رد می‌شود. در سال‌های اخیر این سندرم شیوع بیشتری یافته است. در کشور آمریکا تشکیلاتی بنام CIP (Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction) تشکیل شده است. هدف این گروه آگاهی دادن به عامه

مردم و اطلاع‌رسانی راجع به این بیماری می‌باشد (۱). علت سندرم ogilvie کاملاً مشخص نیست. عوامل متعدد از جمله بیماری‌های زمینه‌ای در ایجاد اتساع کولون دخالت دارند. اختلال در فعالیت الکتریکی روده و نیز نقص در حرکت روده، ممکن است ناشی از عوامل متعدد داخلی و خارجی باشد. از جمله این عوامل می‌توان تاثیر سکرتین، گلوکاگون، اپی نفرین، آنتی کولیزژیک‌ها و پروستاگلاندین‌ها را نام برد (۲).

عده‌ای از محققین در ۲۶ بیمار زن با یبوست مزمن وضعیت کلینیکی - رادیولوژیکی و مانومتريک و پاتولوژیک را مطالعه و بررسی نموده. آن‌ها حالت غیرطبیعی در شبکه میانتریک این بیماران را مشاهده نمودند. عده‌ای دیگر در تحقیقات به عمل آمده کاهش غلظت پپیدهای وازواکتیو روده را مطرح نمودند. این موارد در فیبرهای عصبی طبیعی عضلات حلقوی کولون یافت می‌شود.

علت (اتیولوژی) بیماری هر چه باشد، در طیف وسیعی از بیماری‌های داخلی و جراحی‌های مختلف، سندرم ogilvie مشاهده می‌شود. سه مورد از یک سری بیمارانی که تحت عمل بای پاس روده (JI Bypass)، به علت چاقی مرضی قرار گرفته بودند حدود ۴-۳ سال بعد علائم انسداد کاذب روده را نشان دادند. در بیمارانی که عمل آرتروپلاستی به‌طور elective در بخش ارتوپدی انجام گرفته بود، نیز سندرم ogilvie مشاهده گردید. بیشتر این بیماران مسن بوده مدت طولانی تحت بی‌حرکتی قرار گرفته بودند. برای بسیاری از بیماران جهت تسکین درد ناركوتیک تجویز شده بود (۳). در بیمارانی که مدت طولانی تحت دیالیز قرار داشتند به علت آمیلوئیدوزیس (beta2- microglobulin) انسداد کاذب کولون گزارش شده است (۴). همچنین به دنبال پانکراتیک حاد سندرم ogilvie گزارش شده است (۵). در اعمال جراحی ارتوپدی و در آرتروپلاستی HIP نیز این سندرم گزارش شده است (۶، ۷). بیماری پارکسینون، بیمارانی که دوز بالای clonidine دریافت می‌کردند، توکسوپلاسموز عفونی، بیماران دچار سوختگی، بیمارانی که تحت پیوند کلیه قرار گرفته‌اند، بیمارانی که ایمنی پرامین مصرف می‌نمودند، بیماران مبتلا به هرپس زوستر، بیمارانی

که تحت سزارین قرار گرفته بودند و بیمارانی که جهت هیپرتروفی پروستات تحت جراحی قرار گرفته‌اند از جمله مواردی هستند که در آنها نیز احتمال سندرم ogilvie را می‌توان پیش‌بینی نمود (۸، ۹، ۱۰، ۱۱). ایلئوس کولون با علایمی چون اتساع شکم، درد شکم، یبوست و گاهی اسهال دیده می‌شود. با مشاهده چنین علایم جراح باید بین یبوست ایدیوپاتیک، انسداد مکانیکی روده و انسداد کاذب افتراق بگذارد. در واقع تشخیص انسداد کاذب اساساً با رادیوگرافی است و در رادیوگرافی ساده شکم اتساع روده به صورت انتخابی (Selective) و غیر منتشر وجود دارد. وجود یک بیماری یا عامل زمینه‌ای به حدس انسداد کاذب کمک می‌کند. اقدامات درمانی مقدماتی شامل ناشتا نمودن بیمار (NPO)، گذاشتن لوله معده، و اصلاح تغییرات آب و الکترولیت انجام می‌شود. ظن به بیماری و تحت نظر گرفتن بیمار بسیار اهمیت دارد. در این صورت با اقدامات لازم از پرفوراسیون سکوم جلوگیری به عمل می‌آید، در حالی که عدم توجه کافی به علایم بیماری ممکن است منجر به سوراخ شدن سکوم و پریتونیت شده و در این حالت درصد مرگ و میر بسیار بالا خواهد بود. بعد از انجام اقدامات مقدماتی که اشاره شد، تنقیه خفیف و گذاشتن لوله رکتوم و کاهش دوز نارکوتیک‌ها از اقدامات بعدی محسوب می‌شود. در بررسی‌های انجام شده روی بیمارانی که بدنبال عمل جراحی دچار قولنج روده شده بودند استفاده از Ceruletide که باعث تحریک پریستالیت روده می‌شود اثر موثری داشته است. تزریق به صورت عضلانی و به میزان ۰/۳ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هر ساعت تا زمانی که دفع گاز و مدفوع صورت گیرد ادامه می‌یابد.

استفاده از مواد Prokinetic مانند متوکلوپرامید و دومپریدون (Domperidone) و سیزاپراید (Cisapride) در انسداد کاذب روده امتحان شده و نتیجه مثبت داشته است. بررسی‌های مختلف ارزش تزریق وریدی نئوستیگمین (Neostigmine) را در سندرم ogilvie ثابت نموده‌اند (۱۲). در یک بررسی بر روی ۱۲ بیمار، تخلیه رضایت‌بخش روده بزرگ در ۱۱ نفر انجام شد. در بیمار مورد معرفی بعد از عمل جراحی با وجود لوله سکوستومی دفع گاز تا پنج روز

پس از عمل صورت نگرفت، لیکن با تزریق نئوستیگمین بیمار موفق به دفع گاز و مدفوع شد. اثر سودبخش این دارو احتمال وقفه سیستم پاراسمپاتیک روده بزرگ را در پاتوژنز بیماری ثابت می‌کند. با فرض اینکه سندرم ogilvie به علت افزایش تون سمپاتیک ایجاد می‌شود عده‌ای از محققان با آنستزی اپی‌دورال و بلوک کردن سمپاتیک احشائی این مسئله را بررسی نمودند. در ۸ بیمار که کاتتر در فضای ۱۲-۱۱ T قرار داده شده و بوپیوکائین (Bupivacaine) به میزان ۵ تا ۱۰ میلی‌لیتر که هر ساعت نیز ۳ میلی‌لیتر اضافه می‌شد تزریق گردید. این اقدام در برطرف نمودن علایم ۵ بیمار از ۸ بیمار موثر واقع شد (۱). کولونوسکوپی، تخلیه و دکمپرسیون کولون با آن در سندرم ogilvie روش موثر درمان بیان شده و در بررسی‌های مختلف این روش درمان اثربخش بوده است (۱۳و۱۴). عده‌ای تجویز گاز Co2 به جای هوا یا روش water-instillation به جای گاز را ترجیح می‌دهند. تنقیه با یک لیتر آب معمولی به تخلیه مدفوع قسمت تحتانی روده کمک نموده و انجام کولونوسکوپی را راحت‌تر می‌نماید. در عمل، بسیاری از جراحان انجام کولونوسکوپی را از آنچه که به نظر می‌رسد آسان‌تر یافته‌اند زیرا روده بیشتر پر از گاز است تا مدفوع. انجام رادیوگرافی شکم و ارزیابی گاز روده بعد از کولونوسکوپی لازم بوده با این کار می‌توان قطر سکوم را اندازه‌گیری نمود. در صورت عدم کاهش قطر آن از ۱۲ سانتی‌متر باید تصمیم به عمل جراحی شود. در درمان انسداد کاذب یا سندرم ogilvie، جراحی در مرحله آخر قرار دارد و قبل از اقدام به جراحی باید روش‌های دیگر را آزمود.

در صورت اندیکاسیون عمل، لاپاراتومی و گذاشتن یک لوله در سکوم عمل سریع و موثر در انسداد کاذب روده می‌باشد (۱۴). گذاشتن لوله در سکوم تحت راهنمایی CTscan یا کولونوسکوپی نیز میسر می‌باشد که به نظر می‌رسد درصد ریسک احتمال نشت به داخل شکم و عوارض مرگ‌زا کم نباشد. عده‌ای با لاپاراسکوپ جاگذاری لوله Percutaneous داخل سکوم را انجام داده‌اند. در مواقع پرفوراسیون سکوم و پریتونیت، رزکسیون سکوم و کولون صعودی با آناستوموز یا با ایجاد کولوستومی توصیه شده

8- Marinella MA: Acute colonic pseudo – obstruction complicated by cecal perforation in a patient with Parkinson's disease: South Af Med J 1997 Oct;90(10):1023-6.

9- Stiger DS; Cantieni R; Frutiger A: Acute colonic pseudo – obstruction (Ogilvie syndrome) in the patients receiving high dose clonidine for delirium tremens. Intens care med 1997 Jul; 23(7): 780-2.

10- Shrestha BM; Darby C; Fergusson C; et al. Cytomegalovirus causing acute colonic pseudo – obstruction in a renal – Transplant recipient. Post-graduate Medical Journal 1996 Jul; 72(849):429-30.

11- Jucgla A; Badell A; Ballesta C; Arbizu T: Colonic pseudo – obstruction: a complication of herpes zoster. British J Dermatol 1996 Apr; 134(4): 788-90.

12- Turegano Fuentes F; Munoz Jimenez F; Del Valle Hernandez E; et al. Early resolution of Ogilvie's syndrome with intravenous neostigmine: a simple effective treatment. Disease of colon and rectum 1997 Nov; 40(11): 1353-7.

13- Geller A; Petersen BT; Gostout CJ: Endoscopic decompression for acute colonic pseudo-obstruction. Gastrointest-Endoscopy, 1996 Aug; 44(2): 144-50

14- Sood A; Kumar R: Acute colonic pseudo – obstruction (Ogilvie's syndrome) Indian J Gastroenterol 1996 Apr; 15(2): 70-1.

است، بنظر مولف در این موارد نیز دبریدمان پرفوراسیون و گذاشتن لوله سکوستومی از آنجا و Persestring و ثابت نمودن سکوم به جدار قدامی شکم کار سریع و موثر و کم خطر می باشد و در بیماری که دچار پریتونیت مدفوعی شده است منطقی به نظر می رسد. در بیمار مورد معرفی نیز که به مدت چند روز دچار پرفوراسیون بود همین عمل انجام گرفت و با وجود وضعیت عمومی بد و حال وخیم بیمار و داشتن ریسک فاکتورهای فراوان از جمله نارسایی کلیه ها و دیالیزی بودن بیمار موفقیت آمیز بود.

نتیجه آن که آشنایی با سندرم ogilvie و احتمال وجود آن در بیماری های مختلف داخلی و جراحی این امکان را می دهد که به فکر این بیماری بوده از عوارض قابل پیشگیری پرفوراسیون سکوم جلوگیری شده و جان بیمار را نجات بخشید.

منابع

1- Marvin L. Corman; Colon and Rectal Surgery; Lippincott-Raven; publishers; forth edition; 1998:391-39.

2- Reynolds JC. Challenges in the treatment of colonic motility disorders. Am J health 1996 Nov; 15:53(22 suppl 3).

3- Clarke HD; Berry DJ; Larson DR: Acute pseudo – obstruction of the colon as a postoperative complication of hip arthroplasty; J joint Bone surg – Am 1997 Nov; 79(11): 1642-7.

4- Bruno MJ; Van Dorp WT; Ferwerda J; et al. Colonic pseudo – obstruction due to beta-microglobulin amyloidosis after long – term haemodialysis. Europ J Gastroenterol hepatol 1998 Aug; 10(8):717-20.

5- The SH; O Riordain DS; O Connell PR: Colonic pseudo-obstruction following acute pancreatitis. Irish J Med Science 1998 Jan – Mar; 167(1):41-2.

6- Ballaro A; Gibbons CL; Murray DM; Kettlewell MG; et al. Acute colonic pseudo – obstruction after total hip replacement. J Bone joint surg 1997; 79(4): 621-3.

7- Elmaghy AW; Schemitsch EH; Burnstein MJ; Waddell JP: Ogilvie's syndrome after lower extremity arthroplasty. Canad J surg 1999 Apr; 42(2): 133-7.

PSEUDO – OBSTRUCTION OGILVIE SYNDROME

^I
*R. Azizi, MD ^{II}
Sh. Alizadegan, MD

ABSTRACT

Acute pseudo–obstruction of the colon or ogilvie syndrome results in massive colonic dilatation that may lead to a life threatening perforation.

Pseudo–obstruction are terms used to denote a condition in which patients appear to have signs and symptoms suggestive of intestinal obstruction without an evident mechanical source. This problem is often seen in association with other diseases and occasionally complicates the post-operative course of patients who have under gone one of several types of operations, particularly abdominal surgery.

Predisposing factors include different medical and surgical illness. Renal failure and Kidney transplantation are predisposing factors: The presented case was a complication of renal failure, who was diagnosed and operated because of peritonitis secondary to cecal perforation. Colonic decompression by means of colonoscopy is the most effective therapeutic modality for pseudo – obstruction of colonic dilation.

If the bowel is ischemic or perforated, surgical intervention will be indicated.

Key Words: 1) Pseudo - obstruction 2) Ogilvie syndrom 3) Colon dilatation 4) Perforation

I) Assistant professor of colorectal surgery, Firoozgar Hospital, Valadi st., Vali-Asr sq. Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran. (*Corresponding author)

II) Resident of general surgery, Firoozgar Hospital, Valadi st., Vali-Asr sq. Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.