

بررسی اثر مورفین بر تشخیص آپاندیسیت حاد

چکیده

زمینه و هدف: آپاندیسیت حاد یکی از شایع‌ترین علل مراجعه بیماران با درد شکم به بخش اورژانس می‌باشد. برای تشخیص این بیماری، گرفتن شرح حال و معاینه بالینی به‌مراه تست‌های پاراکلینیکی لازم است، که مدت زمان قابل توجهی طول می‌کشد. از آنجایی که این بیماران از درد شدید شکم رنج می‌برند و برخی از جراحان بخاطر ترس از اختلال در معاینه شکم، از دادن مسکن خودداری می‌کنند، این مطالعه با هدف اثبات این مسأله که آیا تزریق زودهنگام مورفین علاوه بر کاهش درد و ناراحتی بیماران، اختلالی در زمان و دقت تشخیصی پزشک ایجاد می‌کند یا خیر، صورت گرفت.

روش بررسی: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل‌دار بر روی بیماران با درد شکم مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص) که امتیاز آلوارادو بیش‌تر از ۶ داشتند و با تشخیص آپاندیسیت عمل گردیدند، صورت گرفت. بیماران به صورت دو سوکور به دو گروه دریافت کننده پلاسبو و مورفین تقسیم شدند. زمان مداخله و زمان تشخیص گذاری برای هر بیمار یادداشت شد. نمونه‌های جراحی شده برای گزارش به پاتولوژی ارسال گردیدند. نتایج حاصله با استفاده از آزمون‌های پارامتریک (T Test و Chi-square) و با نرم‌افزار کامپیوتری SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها: در مجموع ۲۰۰ بیمار وارد مطالعه شده و به دو گروه دریافت کننده پلاسبو و مورفین تقسیم شدند. نسبت جنسی و میانگین سنی بیماران در دو گروه با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشت ($P>0/05$). مقایسه نتایج پاتولوژی در دو گروه دریافت کننده مورفین و پلاسبو نشان داد که تفاوت آماری معنی‌داری میان دو گروه وجود نداشت ($P>0/05$). همچنین میانگین مدت زمان بین مداخله تا تشخیص آپاندیسیت توسط تیم جراحی، اختلاف معنی‌داری میان دو گروه نشان نداد ($P>0/05$).

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داد که استفاده از مخدر باعث اختلال و تاخیر در تشخیص آپاندیسیت حاد نمی‌گردد. بنابراین در بیماران مراجعه کننده با درد حاد شکمی که شک به آپاندیسیت وجود دارد، می‌توان از مسکن استفاده نمود.

کلیدواژه‌ها: ۱- آپاندیسیت حاد ۲- مورفین ۳- امتیاز آلوارادو

- دکتر غلامرضا حمصی I
- *دکتر محمدرضا یاسین زاده II
- دکتر مانی مفیدی III
- دکتر سعید عباسی III
- دکتر داود فارسی III
- دکتر محمدامین زارع III
- دکتر ناهید کیانمهر IV

تاریخ دریافت: ۸۵/۹/۵، تاریخ پذیرش: ۸۶/۲/۲۰

مقدمه

آپاندیسیت حاد، یکی از شایع‌ترین علل مراجعه بیماران به بخش اورژانس می‌باشد که اغلب با شرح حال و معاینه بالینی پاراکلینیکی می‌باشد.^(۱-۴) به تنهایی قابل تشخیص نمی‌باشد و نیاز به بررسی‌های

(I) استادیار و فلوشیپ طب اورژانس، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

(II) متخصص طب اورژانس، بیمارستان شهدای هفتم تیر، شهرری، خیابان شهید رجائی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران (*مؤلف مسؤول).

(III) استادیار و متخصص طب اورژانس، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

(IV) استادیار و فلوشیپ طب اورژانس، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

مورد بررسی قرار گرفتند که این کار در هیچ کدام از مقالات جستجو شده، انجام نشده بود.

روش بررسی

بررسی حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل‌دار (Randomized clinical trial) می‌باشد که از فروردین ۸۴ تا فروردین ۸۵ بر روی ۲۰۰ بیمار با تشخیص احتمالی آپاندیسیت حاد که به اورژانس بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) مراجعه کرده بودند، صورت گرفت. بیماران توسط دستیار طب اورژانس معاینه می‌شدند. معیارهای ورود به مطالعه (Inclusion Criteria) عبارت بودند از:

- ۱- سن بالای ۱۵ سال
 - ۲- امتیاز آلوارادو بیش‌تر از ۶
 - ۳- عدم اعتیاد به مواد مخدر
 - ۴- عدم دریافت داروی با اثرات مخدر طی یک هفته اخیر
- معیارهای خروج از مطالعه (Exclusion Criteria) عبارت بودند از:

- ۱- بیمارانی که رضایت به عمل ندادند.
 - ۲- بیمارانی که با تشخیصی غیر از آپاندیسیت بستری یا مرخص شدند.
- بر اساس جدول تصادفی، ۱۰۰ شماره جهت تزریق ۴ میلی‌گرم مورفین و ۱۰۰ شماره جهت تزریق پلاسبو انتخاب شد. افراد وارد شده، قبل از انجام مشاوره جراحی، براساس شماره تصادفی به صورت دوسوکور (Double Blind) یکی از داروها را دریافت کردند. دوز سداتیو مورفین، ۰/۱-۰/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن است و با توجه به اینکه افراد وارد شده به مطالعه همگی بزرگسال و دارای وزن طبیعی بودند، میزان ۴ میلی‌گرم مورفین در همگی آنها تقریباً اثر یکسانی خواهد داشت.^(۲۰) زمان تزریق دارو یادداشت شد. سپس مشاوره سرویس جراحی گذاشته شده و بیمار توسط رزیدنت جراحی معاینه گردید (رزیدنت جراحی از داروی تزریق شده اطلاعی نداشت). بیمارانی که معیارهای ورود را داشتند و با تشخیص احتمالی آپاندیسیت حاد به اطاق عمل رفتند و جراحی شدند، وارد مطالعه گردیدند.

جهت برآورد احتمال آپاندیسیت بیماران، می‌توان از امتیاز آلوارادو کمک گرفت که به این صورت است:

شیفت درد به ربع تحتانی راست (Right lower =RLQ quadrane)، تهوع، استفراغ، بی‌اشتهایی یا کتون ادراری، تب، ریپاند تندرns و $PMN > 70\%$ (Polymorphonuclear)، هر کدام ۱ امتیاز، درد ربع تحتانی راست (RLQ) و $WBC > 10000$ (white blood cell)، هر کدام ۲ امتیاز. احتمال آپاندیسیت حاد در بیماران با امتیاز ۶-۵، Possible (پایین)، ۷-۸ Probably (متوسط) و بیش‌تر از ۸، Very Probably (بالا) می‌باشد.^(۱۰)

در بعضی از بیماران به دلیل شدت درد، معاینه درست می‌تواند غیرممکن و یا حتی گول‌زننده باشد. یکی از کارهای درمانی ارزشمند و بر مبنای شواهد (Evidence Based)، دادن مسکن اپیومی تزریقی جهت کاهش درد در این بیماران است.^(۱۰-۱۱) تحقیقات فراوانی در زمینه بی‌خطر بودن تزریق مسکن در آپاندیسیت حاد انجام شده است. در این مطالعات، به بیمارانی که با تشخیص احتمالی آپاندیسیت به اورژانس مراجعه کرده بودند، برای از بین بردن درد، مسکن اپیومی تزریق شده بود و سپس تحت نظر گرفته شده بودند. در تمامی این مطالعات دیده شد که تزریق مسکن علاوه بر کاهش ناراحتی بیماران، دقت معاینه شکم را تغییر نداد، به عبارت دیگر در معاینه شکم این بیماران، تندرns و ریپاند تندرns کماکان باقی مانده و تشخیص بیماری مورد اشکال قرار نگرفت.^(۱۹-۱۱)

با عنایت به این موضوع که تشخیص قطعی آپاندیسیت، مدت زمان قابل توجهی طول می‌کشد و در طول این مدت، بیماران از درد شدید شکم رنج می‌برند و از طرف دیگر برخی از جراحان بخاطر ترس از اختلال در معاینه شکم، از دادن مسکن خودداری می‌کنند، مطالعه حاضر با هدف اثبات این مسأله که آیا تزریق زود هنگام مورفین علاوه کاهش درد و ناراحتی بیماران، اختلالی در زمان و دقت تشخیصی پزشک ایجاد می‌کند یا خیر صورت گرفت. در این مطالعه برای بالاتر بردن ارزش مطالعه، بیماران با امتیاز آلوارادو متوسط و بالا (که احتمال آپاندیسیت در آنها بالاتر است)

ناراحتی و درد شکم در آنها به مقدار قابل توجهی کاسته شد؛ ولی در گروه دریافت کننده پلاسبو کاهش دردی دیده نشد.

در بررسی گزارشات پاتولوژی نمونه‌های جراحی شده، ۷۳٪ (۱۶۶ نفر) از افراد، آپاندیسیت حاد چرکی داشتند؛ در گروه دریافت کننده پلاسبو، ۷۴٪ (۷۴ نفر) و در گروه دریافت کننده مورفین، ۷۲٪ (۷۲ نفر) قرار گرفتند.

در ۱۷٪ موارد (۳۴ نفر)، آپاندیسیت عارضه‌دار (پاره شده یا آبسه) گزارش گردید که در گروه دریافت کننده پلاسبو، این میزان، ۲۰٪ (۲۰ نفر) و در گروه دریافت کننده مورفین، ۱۴٪ (۱۴ نفر) بود. در مجموع ۱۰٪ (۲۰ نفر)، آپاندیسیت نرمال یا تشخیص دیگری داشتند که در گروه دریافت کننده پلاسبو، ۶٪ (۶ نفر) و در گروه دریافت کننده مورفین نیز، ۱۴٪ (۱۴ نفر) بودند. با آزمون مجذور کای، بررسی تحلیلی نتایج پاتولوژی در دو گروه نشان داد که تفاوت آماری معنی‌داری میان دو گروه وجود نداشت ($P > 0.05$).

میانگین مدت زمان گذشته از مداخله (تزریق مورفین یا پلاسبو) تا زمان تشخیص آپاندیسیت توسط گروه جراحی در کلیه ۲۰۰ نمونه، $194/52 \pm 155/84$ دقیقه بدست آمد. در گروه دریافت کننده مورفین، این عدد $205/22 \pm 168/41$ دقیقه و در گروه دریافت کننده پلاسبو، $183/37 \pm 141/59$ دقیقه بود. اگر چه تفاوت $21/85$ دقیقه‌ای میان دو گروه مشاهده شد ولی مقایسه آن توسط آزمون t ، اختلاف معنی‌داری را نشان نداد ($P > 0.05$).

میانگین زمان بین تزریق دارو تا تشخیص آپاندیسیت توسط تیم جراحی در دو گروه با Alvarado score مختلف، با یکدیگر مقایسه گردید. در گروه با احتمال Probably، میانگین مدت زمان فوق $228/58 \pm 172/02$ دقیقه و در گروه Very Probably، $157/55 \pm 127/01$ دقیقه بود که با استفاده از آزمون t این دو میانگین با یکدیگر مقایسه گردید و اختلاف آماری معنی‌داری بدست آمد ($p = 0.001$)؛ به عبارتی، سرویس جراحی، برای افرادی که با امتیاز آلوارادو بالاتری پذیرش شده بودند، زودتر تشخیص آپاندیسیت حاد را مطرح کرده بود.

زمان تجویز دارو تا زمانی که اندیکاسیون عمل جراحی توسط جراح گذاشته شد، یادداشت گردید. عوارض احتمالی بیماری (پارگی و آبسه) با توجه به گزارش کتبی شرح عمل جراحی ثبت گردید. به علت اینکه مورفین بصورت کشیده در سرنگ (با رنگ سفید دارو) و یا پلاسبو (آب مقطر با همان رنگ) به دستیار اورژانس داده شد و بیمار نیز از آن اطلاع نداشت، مطالعه دو سوکور بود.

در انتها، اطلاعات مربوط به بیماران از فرمهای جمع‌آوری اطلاعات استخراج شد و توسط روشهای آماری پارامتریک (T Test و Chi-square) با استفاده از نرم‌افزار کامپیوتری SPSS، تجزیه و تحلیل گردید. در ابتدا بیماران و یاهمراهان درجه یک آنها فرم رضایت جهت ورود به مطالعه را تکمیل کردند و به تمامی سؤالات مطرح شده از طرف ایشان، پاسخ داده شد.

یافته‌ها

در مجموع ۲۰۰ بیمار با توجه به معیارهای ورود (Inclusion Criteria) وارد مطالعه شدند و به دو گروه ۱۰۰ نفره دریافت کننده مورفین یا پلاسبو تقسیم شدند. ۲۴٪ (۴۸ نفر) از نمونه‌ها، زن و ۷۶٪ (۱۵۲ نفر)، مرد بودند. در گروه دریافت کننده مورفین، ۲۸٪ زن و ۷۲٪ مرد و در گروه دریافت کننده پلاسبو، ۲۰٪ زن و ۸۰٪ مرد بودند. مقایسه نسبت جنسی در دو گروه با آزمون مجذور کای، روشن ساخت که اختلاف آماری معنی‌داری مابین دو گروه وجود نداشت ($P > 0.05$).

میانگین سنی نمونه‌ها $26/21 \pm 9/07$ سال بدست آمد. میانگین سنی در گروه دریافت کننده مورفین، $25/50 \pm 8/27$ سال و در گروه دریافت کننده پلاسبو، $26/92 \pm 9/79$ سال بود. مقایسه میانگین سنی در دو گروه با آزمون t ، مشخص کرد که اختلاف آماری معنی‌داری مابین دو گروه وجود نداشت ($P > 0.05$).

معاینه شکم در گروه دریافت کننده مورفین تغییری نکرد (تندرنس و ریباند تندرنس) با این مزیت که احساس

بحث

برخی جراحان زمانی که با بیمار دارای درد حاد در ربع تحتانی راست شکم مواجه می‌شوند، از این مسأله هراس دارند که استفاده از مورفین نشانه‌های بیمار را بپوشاند و باعث اختلال و تاخیر در تشخیص گردد. هدف این مطالعه تعیین اثر مورفین بر تشخیص آپاندیسیت حاد بود که منظور، تأخیر در زمان تشخیص و عوارض ناشی از آن شامل پارگی و آبسه است. در مطالعه حاضر، میانگین مدت زمان گذشته از زمان مداخله تا زمان تشخیص آپاندیسیت توسط گروه جراحی، در دو گروه با یکدیگر مقایسه گردید که تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > 0.05$)؛ می‌توان نتیجه گرفت که استفاده از مورفین باعث تاخیر در تشخیص آپاندیسیت حاد نمی‌شود که این یافته در مطالعات قبلی هم اثبات شده بود. (۱۶-۱۴)

بررسی تحلیلی گزارشات پاتولوژی نمونه‌های فرستاده شده به آزمایشگاه و مقایسه آن میان دو گروه، مشخص ساخت که میزان اشتباه در تشخیص آپاندیسیت و همچنین میزان عارضه‌دار شدن آپاندیسیت در دو گروه، اختلاف آماری معنی‌داری نداشته است ($P > 0.05$)؛ پس می‌توان نتیجه گرفت که استفاده از مورفین باعث عارضه‌دار شدن آپاندیسیت حاد نمی‌شود که این یافته هم مطابق با مطالعات قبلی می‌باشد. (۱۹-۱۱)

در این مطالعه، بیماران با امتیاز آلوارادو متوسط و بالا (که احتمال آپاندیسیت در آنها بالاتر است) مورد بررسی قرار گرفتند؛ از آنجایی که این کار در هیچ کدام از مقالات جستجو شده انجام نشده بود، مقایسه در این زمینه مقدر نبود.

با عنایت به قسمت‌های نتایج و بحث به نظر می‌رسد فرضیه H_0 در مورد اثر مورفین بر تشخیص آپاندیسیت حاد، پذیرفته و تأیید شده است. بنابراین نتیجه می‌گیریم که استفاده از مسکن اپیومی علاوه بر کاهش درد و ناراحتی بیمار، موجب اختلال در زمان و دقت تشخیصی پزشک نمی‌شود.

از محدودیت‌های مطالعه این بود که برای دو سوکور بودن مطالعه باید مورفین و پلاسبو بصورت کشیده شده در

دو سرنگ آماده می‌شدند و این موجب گردید که مورفین به میزان ثابت ۴ میلی‌گرم به همه تزریق شود که شاید در وزنه‌های مختلف، اثرات متفاوتی داده باشد. همچنین بهتر است مطالعات مشابه با حجم نمونه بالاتر انجام گردند.

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان می‌دهد که استفاده از مورفین در بیماران با احتمال آپاندیسیت حاد، نسبت به عدم استفاده از آن، مزایای بیش‌تری دارد. تزریق زود هنگام مورفین علاوه بر اینکه باعث کاهش درد و ناراحتی بیماران می‌شود، هیچ گونه اختلالی در زمان و دقت تشخیص پزشک ایجاد نمی‌کند و از سوی دیگر کاهش درد بیماران موجب افزایش عوارض قبل از عمل (پرفوراسیون و آبسه) نمی‌گردد.

فهرست منابع

- 1- Bernard M, Jaffe H. The appendicitis. In: Brunicaudi FC, Anderson D, Billiar T, Dunn D, Hunter J. Schwartz's principles of surgery. 8 th ed. New York: McGraw Hill; 2005. p. 1119-39.
- 2- Jeannette M, Henneman W. Acute appendicitis. In: Marx J, Hockberger R, Walls R. Rosen's emergency medicine. 6 th ed. Philadelphia: Mosby; 2006. p. 1451-9.
- 3- Fitzgrald D, Pancioli A. Acute appendicitis. In: Tintinalli J, Kelen G, Stapcynski J. Emergency medicine. 5th ed. New york: McGraw Hill; 2004. p. 520-23.
- 4- Paulson EK, Kalady MF, Pappas TN. Clinical practice suspected appendicitis. N Engl J Med 2003; 348: 236.
- 5- Malik A, Wani N. Continuing diagnostic challenge of acute appendicitis: Evaluation through modified Alvarado score. Austr N Z J Surg 1998; 68: 504.
- 6- Vermeulen B, Morabia A, Unger PF. Acute appendicitis: Influence of early pain relief on the accuracy of clinical and US finding in the decision to operate: A randomized trial. Radiology 1999; 210: 639-43.
- 7- Thomas S, Rao PM. Effects of morphine analgesia on diagnostic accuracy in emergency department patients with abdominal pain: A prospective randomized trial. J Am Coll Surg 2003; 196: 18.
- 8- Wolfe JM, Morris K. Dose morphine change the physical examination in patients with acute appendicitis? Am J Emerg Med 2004; 22: 280.

- 9- Mackway K. Analgesia and assessment of abdominal pain. *J Accid Emerg Med* 2000; 17: 128.
- 10- Zoltie N, Cust MP. Analgesia in the acute abdomen. *Ann R Coll Surg Eng* 1996; 68: 209-10.
- 11- Attard AR, Corlett MJ, Kinder NJ, Leslie AP, Fraser IA. Safety of early pain relief for acute abdominal pain. *BMJ* 2002; 305: 554-6.
- 12- Fukuda K. Intravenous opioid anesthetics. In: Fleisher L, Johns R, Savarese J, Jeanine P, Young WL. *Miller's Anesthesia*. 6 th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p. 379-439.
- 13- Pace S, Bruke TF. Intravenous morphine for early pain relief in pain relief in patients with acute abdominal pain. *Acad Emerg Med* 1996; 3: 1086-92.
- 14- Lovecchio F, Oster N, Stumman K, Nelson LS, Flashner S, Finger R. The use of analgesics in patients with acute abdominal pain. *J Emerg Med* 1997; 15: 775-9.
- 15- Kokki H, Lintula HV, Anamo K, Heiskanen M, Eskelinen M. Oxycodone Vs placebo in children with undifferentiated abdominal pain: A Randomized double blind clinical trail of the effect of analgesia on diagnostic accuracy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159: 320-25.
- 16- Chong CF, Wang TL, Chen C, Ma H, Chang H. Preconsultation use of analgesics on adults presenting to the ED with acute appendicitis. *Emerg Med J* 2004; 21: 41-3.
- 17- Flum DR, Morris A, Koepsell T. Has misdiagnose of appendicitis decreased over time? A population-based analysis. *JAMA* 2001; 286: 1748.
- 18- Flum DR, Koepsell T. The clinical and economic correlates of misdiagnosed appendicitis: Nationwide analysis. *Arch Surg* 2002; 137: 799.
- 19- Eldar S, Watters JM, Dixon JM. Delay of surgery in acute appendicitis. *Am J Surg* 1997; 173: 194.
- 20- Green SM, Krauss B. Procedural sedation terminology: Moving beyond conscious sedation. *Ann Emerg Med* 2002; 39: 433.

Evaluation of Morphine Effect on Diagnosis of Acute Appendicitis

^I Gh. Hemasi, MD ^{II} *M.R. Yasin Zadeh, MD ^{III} M. Mofidi, MD ^{III} S. Abbasi, MD
^{III} D. Farsi, MD ^{III} M. Amin Zare, MD ^{IV} N. Kianmehr, MD

Abstract

Background & Aim: Acute appendicitis is one of the most common etiologies of attending of patients with abdominal pain to Emergency Department. In order to diagnose, it, it is necessary to obtain patient's history, and perform physical examination and paraclinical tests that would waste time. Therefore because of the severe abdominal pain in these patients and the fear of some surgeons in giving narcotics (because of missed diagnosis in examination), this research was done to prove the fact that early administration of morphine reduces pain and discomfort of the patients without any disturbance in time and accuracy of diagnosis.

Patients and Methods: This randomized controlled clinical trial was done on patients who came to emergency department of Hazrat Rasool Akram hospital because of abdominal pain and whose alvarado scores were above 6 and were operated with diagnosis of acute appendicitis. They were divided to 2 groups: double blind group that received 4 mg morphine and placebo group. The time of intervention and diagnosis was noted. Biopsy samples were sent to pathologist for reports. Results were analyzed by parametric tests (t-test and Chi Square) via SPSS software.

Results: Overall 200 patients were enrolled in research and divided into two groups who received placebo & morphine. There is no difference in regard to mean of age and distribution of gender between two groups ($p > 0.05$). There is no difference between two groups in regard to percentage of pathology findings ($p > 0.05$). Also the mean duration from our intervention to time of diagnosis of surgery team was not significantly different between two groups ($P > 0.05$).

Conclusion: Our research shows that use of morphine does not affect the accuracy and time of surgical diagnosis. Thus it seems that we can use opiate analgesics in patients with abdominal pain, suspected of appendicitis.

Key Words: 1) Acute Appendicitis 2) Morphine 3) Alvarado Score

I) Assistant Professor and Fellowship of Emergency Medicine, Hazrat Rasool Akram Hospital, Niayesh St., Sattarkhan Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

II) Emergency Medicine Specialist, Shohadaye Haftom Tir Hospital, Sh. Rajaei st., Shahre Ray, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran. (*Corresponding Author)

III) Assistant Professor of Emergency Medicine, Hazrat Rasool Akram Hospital, Niayesh st., Sattarkhan Ave. Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

IV) Assistant Professor and Fellowship of Emergency Medicine, Hazrat Rasool Akram Hospital, Niayesh st., Sattarkhan Ave. Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.