

ارزیابی عوامل اتیولوژیک بروز فیستول صفراوی به دنبال جراحی باز کیست هیداتید کبدی

بهنام صانعی^۱، محسن کاهدوزان^۲، محمد مهدی ابویی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: کیست هیداتید نوعی بیماری انگلی می‌باشد که در اثر لارو انگل اکیونوکوکوس گرانولوزوس ایجاد و به صورت اندمی در ایران یافت می‌شود. کیست هیداتید کبدی شایع‌ترین محل درگیری می‌باشد و در موارد علامت‌دار، جهت خارج کردن آن به عمل جراحی نیاز است. از مهم‌ترین عوارض جراحی کیست هیداتید کبدی می‌توان به فیستول صفراوی اشاره نمود. هدف از انجام پژوهش حاضر، بررسی عوامل اتیولوژیک بروز فیستول صفراوی به دنبال جراحی کیست هیداتید کبدی بود.

روش‌ها: این مطالعه‌ی سرشماری از نوع مقطعی و گذشته‌نگر بود که بر روی ۶۹ بیمار تحت عمل جراحی باز کیست هیداتید طی سال‌های ۹۵-۱۳۹۲، در مرکز آموزشی- درمانی الزهراء (س) اصفهان انجام شد. اطلاعات مورد نیاز شامل سن، جنسیت، سابقه‌ی قبلی جراحی کبدی، اندازه‌ی کیست، محل کیست و سطح سرمی آلکالین فسفاتاز (Alkaline phosphatase یا ALP) پیش از عمل جراحی ثبت گردید. همچنین، بیماران از نظر بروز فیستول صفراوی پیگیری شدند. سپس ارتباط عوامل فوق با بروز فیستول صفراوی مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: ۱۵ نفر (۲۱/۷ درصد) از بیماران تحت جراحی دچار فیستول صفراوی شدند. ارتباط معنی‌داری بین جنسیت ($P = ۰/۰۸$)، سن ($P = ۰/۷۵$)، محل کیست ($P = ۰/۸۹$)، اندازه‌ی کیست ($P = ۰/۳۷$)، سابقه‌ی جراحی قبلی ($P = ۰/۵۰$) و سطح ALP پیش از عمل جراحی ($P = ۰/۲۶$) با بروز فیستول صفراوی مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج به دست آمده، ارتباط معنی‌داری بین بروز فیستول صفراوی به دنبال جراحی باز کیست هیداتید با عواملی مانند سن، جنسیت، سابقه‌ی جراحی کبدی، اندازه‌ی کیست، مکان کیست و سطح سرمی ALP وجود ندارد. انجام مطالعات گسترده‌تر با جامعه‌ی آماری بزرگ‌تر توصیه می‌گردد.

واژگان کلیدی: فیستول صفراوی، هیداتوز کبدی، کیست هیداتید، کیست اکیونوکوکوس

ارجاع: صانعی بهنام، کاهدوزان محسن، ابویی محمد مهدی. ارزیابی عوامل اتیولوژیک بروز فیستول صفراوی به دنبال جراحی باز کیست هیداتید کبدی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۱۶): ۱۱۴-۱۱۸

مقدمه

کیست هیداتید (Hydatid disease)، نوعی بیماری انگلی است که در اثر آلودگی با لارو مرحله‌ی نوزادی انگل اکیونوکوکوس گرانولوزوس (*Echinococcus granulosus*) ایجاد می‌گردد. این بیماری یک اندمی در مناطق مدیترانه، منطقه‌ی خاورمیانه، استرالیا و آمریکای جنوبی است (۱) و در نواحی دامداری و دامپروری شیوع بالایی دارد و به راحتی میان انسان و دام انتقال می‌یابد. کیست هیداتید هم سبب تحمیل بار اقتصادی سنگینی به سیستم بهداشتی- درمانی می‌شود و هم آسیب زیادی را به محصولات دامی وارد می‌کند. امروزه با توجه به توسعه‌ی توریست، این بیماری به یک مسأله‌ی جدی

جهانی تبدیل شده است (۳-۲) و شیوع آن تحت تأثیر عواملی همچون شاخص‌های اجتماعی و اقتصادی قرار دارد. همچنین، عوامل بهداشتی و فرهنگی نقش بسیار مهمی در افزایش بروز و شیوع کیست هیداتید ایفا می‌کند (۴).

شایع‌ترین تظاهر کیست هیداتید کبدی، کیست بدون عارضه (Uncomplicated cyst) می‌باشد که از نظر بالینی تظاهر خاصی ندارد و به طور عمده یک یافته‌ی تشخیصی اتفاقی است، اما در مواردی که این کیست علامت‌دار شود، علایم شامل رشد کیست و اثر فشاری (Mass effect) به ساختارهای مجاور، پارگی کیست و یا عفونت ثانویه می‌باشد. در مجموع، پارگی کیست معمول‌ترین عاملی

۱- دانشیار، گروه جراحی عمومی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه جراحی عمومی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: faboee@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤؤل: محمد مهدی ابویی

اضافه شد. در طی این مدت، پرونده‌ی بیماران از نظر علت مراجعه‌ی فیستول صفراوی و نیز موارد جدید مراجعه‌کننده با عوارض جراحی که طبق تشخیص فوق تخصص جراحی کبد مبتلا به فیستول صفراوی بودند، وارد مطالعه گردید و مورد ارزیابی قرار گرفت.

اطلاعات توصیفی به صورت میانگین و درصد گزارش شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های χ^2 و Fisher's exact در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، ۶۹ بیمار تحت عمل جراحی کیست هیداتید، با میانگین سنی $42/80 \pm 17/51$ سال مورد ارزیابی قرار گرفتند. از این تعداد، ۲۴ نفر مرد (۳۴/۸ درصد) و ۴۵ نفر زن (۶۵/۲ درصد) بودند. در ۲۱/۷ درصد از بیماران، فیستول صفراوی به دنبال جراحی یافت گردید که در ۳۳/۳ درصد مردان و ۱۵/۶ درصد زنان گزارش شد ($P = 0/08$). بروز فیستول صفراوی در افراد کمتر از ۴۲ سال، ۲۵/۰ درصد و در افراد بیشتر از ۴۲ سال، ۱۸/۲ درصد بود ($P = 0/49$). میزان بروز فیستول صفراوی به دنبال عمل جراحی کیست هیداتید در افرادی که دارای سابقه‌ی جراحی بودند، ۱۲/۵ درصد و در افرادی که سابقه‌ی جراحی نداشتند، ۲۳ درصد عنوان گردید که از نظر میزان بروز فیستول اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($P = 0/50$).

در مجموع، ۸۸ کیست در ۶۹ بیمار درمان شد که تعداد کیست بیماران حداقل ۱ و حداکثر ۳ عدد گزارش گردید. میانگین اندازه‌ی کیست‌ها $35/57 \pm 99/65$ میلی‌متر با بازه‌ی ۲۰۰-۴۰ میلی‌متر بود. ۶۵/۲ درصد از کیست‌ها در لوب راست کبد و ۳۴/۸ درصد در لوب چپ قرار داشت. ارتباط معنی‌داری بین محل کیست‌ها با بروز فیستول صفراوی مشاهده نشد ($P > 0/50$). بین سطح سرمی ALP بیماران در زمان مراجعه و بروز فیستول صفراوی نیز ارتباط معنی‌داری یافت نگردید ($P = 0/26$). اطلاعات جمعیت‌شناختی و مرتبط با کیست بیماران در جدول ۱ ارایه شده است.

بحث

از جمله عوارض مرتبط با جراحی کیست هیداتید کبدی می‌توان به فیستول صفراوی اشاره نمود که در مطالعات مختلف، شیوع متفاوتی از ۱۰ تا ۳۲ درصد برای آن گزارش شده است (۱۱-۱۲). البته ارتباط کیست هیداتید و مجاری صفراوی به عنوان عارضه‌ای از خود کیست نیز می‌تواند رخ دهد.

است که منجر به بروز علائم ناشی از بیماری کبدی هیداتید می‌گردد. با وجود این که پارگی کیست می‌تواند بدون علائم بالینی باشد، اما در موارد علامت‌دار به دنبال واکنش‌های آنتی‌ژنیک، می‌تواند منجر به آنافیلاکسی مرگبار گردد (۶-۵). رایج‌ترین محل پارگی کیست‌ها در درخت صفراوی (۱۲/۰ درصد)، ریه یا فضای پلور (Pleural cavity) (۲/۲ درصد)، پریتون (۱/۶ درصد) و لوله‌ی گوارش (۰/۲ درصد) می‌باشد. کلازیت حاد، شایع‌ترین سندرمی است که به دنبال پارگی کیست در مسیر درخت صفراوی اتفاق می‌افتد (۷).

روش‌های متنوعی برای درمان کیست هیداتید کبدی معرفی شده است که از آن جمله می‌توان به جراحی روتین رزکسیون کبدی، تخلیه‌ی ساده‌ی کیست و پری‌سیستکتومی نسبی اشاره کرد. برخی مطالعات نیز توصیه به عمل جراحی محافظه‌کارانه (Conservative operations) نموده‌اند که با توجه به عود بالا، چندان مورد توجه قرار نگرفته است (۸). از جمله عوارض انواع جراحی می‌توان به فیستول صفراوی اشاره نمود که یافته‌ی شایعی می‌باشد و به ارزیابی فراتری نیاز دارد. تحقیقات مختلفی جهت ارزیابی شاخص‌های مرتبط با فیستول صفراوی صورت گرفته است که نتایج متنوع و گاه متناقضی داشته‌اند (۹-۱۰). پژوهش حاضر با هدف ارزیابی عوامل مرتبط با بروز عارضه‌ی فیستول صفراوی به دنبال جراحی کیست هیداتید انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه از نوع مقطعی بود که از فروردین سال ۱۳۹۲ تا دی سال ۱۳۹۵ در مرکز آموزشی-درمانی الزهراء (س) اصفهان انجام گرفت. جمعیت هدف تحقیق شامل تمام بیماران مراجعه‌کننده به این مرکز جهت انجام عمل جراحی کیست هیداتید و همچنین، کلیه‌ی بیمارانی که عارضه‌ی کیست هیداتید را بروز دادند، بود.

پرونده‌ی تمام بیماران تحت عمل جراحی کیست هیداتید طی مدت مذکور وارد مطالعه گردید. در صورت نقص بیش از ۲۰ درصد در اطلاعات پرونده، بیمار از مطالعه خارج می‌شد.

پس از تصویب پروپوزال پژوهش در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و دریافت کد اخلاق، روند مطالعه برای بیماران توضیح داده شد و آن‌ها در مورد محرمانه بودن اطلاعات شخصی اطمینان حاصل نمودند. سپس از تمام بیماران درخواست گردید که فرم رضایت‌نامه‌ی کتبی شرکت در مطالعه را امضاء نمایند.

پرونده‌ی همه‌ی بیماران استخراج و اطلاعات آن‌ها شامل سن، جنسیت، سابقه‌ی قبلی جراحی کبدی، اندازه‌ی کیست، محل کیست و سطح سرمی آلکالین فسفاتاز (Alkaline phosphatase یا ALP) پیش از عمل جراحی ثبت گردید. همچنین، بیماران از نظر بروز فیستول صفراوی به مدت ۳ سال پیگیری شدند و اطلاعات مرتبط با آن نیز در چک‌لیست

جدول ۱. داده‌های دموگرافیک و اطلاعات مرتبط با کیست در رابطه با بروز فیستول صفراوی در بیماران مورد بررسی

متغیر	بروز فیستول صفراوی		مقدار P
	خیر تعداد (درصد)	بله تعداد (درصد)	
جنسیت	زن	۳۸ (۸۴/۴)	۰/۰۸
	مرد	۱۶ (۶۶/۷)	
سابقه‌ی جراحی کبدی	بله	۷ (۸۷/۵)	۰/۵۰
	خیر	۴۷ (۷۷/۰)	
مکان کیست	لوب چپ	۳۵ (۷۷/۸)	۰/۸۹
	لوب راست	۱۹ (۷۹/۲)	
	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	
اندازه‌ی کیست (میلی‌متر)	۹۶/۹۱ \pm ۳۶/۲۳	۱۱۰/۸۵ \pm ۴۲/۲۶	۰/۳۷
سن (سال)	۴۳/۰۲ \pm ۱۶/۵۳	۴۲/۰۰ \pm ۲۱/۳۲	۰/۷۵
سطح ALP (واحد بین‌المللی در لیتر)	۳۹۸/۹۵ \pm ۳۶۳/۷۱	۹۳۷/۶۸ \pm ۸۲۲/۰۰	۰/۲۶

ALP: Alkaline phosphatase

نمودند. آن‌ها بیان کردند که فشار بالاتر از ۲۵ میلی‌متر جیوه، ارتباط مستقیمی با بروز فیستول صفراوی دارد (۱۴).

Agarwal و همکاران در پژوهش خود به ارزیابی بروز فیستول صفراوی پس از عمل جراحی کیست هیداتید پرداختند و ارتباط معنی‌داری را با درگیری بیشتر لوب راست کبدی و همچنین، وجود فیستول صفراوی در زمان عمل جراحی گزارش نمودند، اما چنین ارتباطی در رابطه با اندازه‌ی کیست و علائم بیمار پیش از جراحی یافت نشد (۸).

نتایج تحقیقات Kilic و همکاران (۱۰) و Bedioui و همکاران (۱۵) نیز ارتباط معنی‌داری را بین بروز فیستول صفراوی با سطح بیلی‌روبین بالا، کلاژنیت، سطح ALP بالا و اندازه‌ی بیشتر از ۱۰ سانتی‌متر کیست نشان داد که در مطالعه‌ی حاضر هیچ کدام از متغیرها ارتباط معنی‌داری با بروز چنین عارضه‌ای نداشت. تفاوت بین نتایج بررسی حاضر و یافته‌های سایر پژوهش‌ها می‌تواند ناشی از نوع طراحی مطالعه، نوع جراحی مورد ارزیابی و یا جمعیت کمتر تحقیق حاضر در مقایسه با سایر مطالعات باشد.

از نقاط قوت پژوهش حاضر می‌توان به ارزیابی سابقه‌ی جراحی کبدی به عنوان عامل احتمالی بروز فیستول صفراوی به دنبال عمل جراحی اشاره نمود که بر اساس جستجوهای صورت گرفته، در تحقیقات دیگر به آن پرداخته نشده بود.

بر اساس نتایج به دست آمده، ارتباط معنی‌داری میان بروز فیستول صفراوی به دنبال جراحی با کیست هیداتید با عواملی مانند سن، جنسیت، سابقه‌ی جراحی کبدی، اندازه‌ی کیست، مکان کیست و سطح سرمی ALP یافت نگردید. انجام مطالعات گسترده‌تر با جامعه‌ی آماری بزرگ‌تر توصیه می‌گردد.

فیستول صفراوی در موارد بسیار معدودی خودبه‌خود برطرف می‌گردد؛ در حالی که در بیشتر موارد به اعمال جراحی متعدد باز و یا اندوسکوپی نیاز دارد. فراتر از نیاز به مداخلات جراحی، ناخوشی و مرگ و میر بالایی ممکن است به دنبال این عارضه رخ دهد (۱۳، ۴).

در پژوهش حاضر، عوامل اتیولوژیک بروز فیستول صفراوی به عنوان عارضه‌ای از جراحی کیست هیداتید مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج تحقیق نشان داد که ارتباطی میان بروز فیستول صفراوی با سن بیماران و توزیع جنسیتی آنان وجود نداشت. البته نکته‌ی قابل توجه این که بروز فیستول صفراوی در جمعیت مردان و همچنین، در افراد جوان‌تر از ۴۲ سال بیشتر بود، اما ارتباط معنی‌داری یافت نشد. در مطالعه‌ی Zeybek و همکاران نیز ارتباطی از لحاظ توزیع جنسیتی و سنی در بیماران تحت جراحی کیست هیداتید کبدی گزارش نگردید (۱).

در پژوهش حاضر به ارزیابی ارتباط فیستول صفراوی با عواملی همچون سابقه‌ی قبلی جراحی کبدی، اندازه‌ی کیست، مکان کیست و همچنین، سطح سرمی ALP پرداخته شد و نتایج به دست آمده ارتباطی را بین موارد مذکور با بروز فیستول صفراوی به دنبال جراحی کیست هیداتید نشان نداد.

در تحقیق Zeybek و همکاران، ارتباط معنی‌داری میان اندازه‌ی کیست و سطح سرمی ALP با بروز فیستول صفراوی به دنبال عمل جراحی مشاهده گردید (۱) که با یافته‌های بررسی حاضر مغایرت داشت. همچنین، بروز این عارضه ارتباطی را با سمت درگیر نشان نداد. لازم به ذکر است که Zeybek و همکاران سابقه‌ی عمل جراحی کبدی قبلی بیماران را مد نظر قرار ندادند (۱).

Yalin و Aktan نیز در مطالعه‌ی مشابهی، به ارتباط اندازه‌ی کیست و البته فشار داخل کیست با بروز فیستول صفراوی اشاره

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای با شماره‌ی ۳۹۴۶۷۳، مصوب دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. بدین وسیله از کارکنان اتاق عمل بیمارستان الزهرا (س) تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

محدودیت‌ها: از مهم‌ترین محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر می‌توان به عدم ارزیابی عوامل خطری همچون مصرف سیگار و الکل به عنوان عوامل تشدیدکننده‌ی بروز فیستول صفراوی اشاره کرد.

References

- Zeybek N, Dede H, Balci D, Coskun AK, Ozerhan IH, Peker S, et al. Biliary fistula after treatment for hydatid disease of the liver: When to intervene. *World J Gastroenterol* 2013; 19(3): 355-61.
- Safioleas MC, Misiakos EP, Kouvaraki M, Stamatakos MK, Manti CP, Felekouras ES. Hydatid disease of the liver: A continuing surgical problem. *Arch Surg* 2006; 141(11): 1101-8.
- Mihmanli M, Idiz UO, Kaya C, Demir U, Bostanci O, Omeroglu S, et al. Current status of diagnosis and treatment of hepatic echinococcosis. *World J Hepatol* 2016; 8(28): 1169-81.
- Yiallourou AI, Nastos C, Theodoraki K, Papaconstantinou I, Theodosopoulos T, et al. Surgical Management of major complications of hydatid cysts of the liver- a review of the literature. *Ann Clin Cytol Pathol* 2017; 3(1): 1049.
- Alghofaily KA, Saedan MB, Aljohani IM, Alrasheed M, McWilliams S, Aldosary A, et al. Hepatic hydatid disease complications: review of imaging findings and clinical implications. *Abdom Radiol (NY)* 2017; 42(1): 199-210.
- Ding D, Lawson KD, Kolbe-Alexander TL, Finkelstein EA, Katzmarzyk PT, van Mechelen W, et al. The economic burden of physical inactivity: A global analysis of major non-communicable diseases. *Lancet* 2016; 388(10051): 1311-24.
- Anand S, Rajagopalan S, Mohan R. Retraction notice to "Management of liver hydatid cysts - Current perspectives" [Medical Journal Armed forces India 68 (2012) 304-309]. *Med J Armed Forces India* 2017; 73(1): 104.
- Agarwal S, Sikora SS, Kumar A, Saxena R, Kapoor VK. Bile leaks following surgery for hepatic hydatid disease. *Indian J Gastroenterol* 2005; 24(2): 55-8.
- Dinakar Reddy A, Thota A. Cysto-biliary communication (CBC) in hepatic hydatidosis: Predictors, management and outcome. *Int Surg J* 2019; 6(1): 61-5.
- Kilic M, Yoldas O, Koc M, Keskek M, Karakose N, Ertan T, et al. Can biliary-cyst communication be predicted before surgery for hepatic hydatid disease: does size matter? *Am J Surg* 2008; 196(5): 732-5.
- Galati G, Sterpetti AV, Caputo M, Adduci M, Lucandri G, Brozzetti S, et al. Endoscopic retrograde cholangiography for intrabiliary rupture of hydatid cyst. *Am J Surg* 2006; 191(2): 206-10.
- Rajabi MA. Clinical and paraclinical findings related to the rupture of hydatid cyst into the liver biliary ducts. *J Isfahan Med Sch* 2008; 26(90): 217-24. [In Persian].
- Gomez IG, Lopez-Andujar R, Belda IT, Ramia Angel JM, Moya HA, Orbis CF, et al. Review of the treatment of liver hydatid cysts. *World J Gastroenterol* 2015; 21(1): 124-31.
- Aktan AO, Yalin R. Preoperative albendazole treatment for liver hydatid disease decreases the viability of the cyst. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8(9): 877-9.
- Bedioui H, Bouslama K, Maghrebi H, Farah J, Ayari H, Hsairi H, et al. Predictive factors of morbidity after surgical treatment of hepatic hydatid cyst. *Pan Afr Med J* 2012; 13: 29.

The Etiologies of Biliary Fistula Following Open Resection of Hepatic Hydatid Cyst

Behnam Sanei¹, Mohsen Kolahehdouzan², Mohammad Mahdi Aboee³

Original Article

Abstract

Background: Hydatidosis is a protozoal disease caused by *Echinococcus granulosus*, and presents as an endemic disease in Iran. Hepatic hydatid cyst is the most common involved body organ that requires surgical cyst resection in case of being symptomatic. Among most serious complications of hydatid cyst surgery is biliary fistula. The current study aimed to assess the etiologic factors of biliary fistula incidence.

Methods: This was a census retrospective cross-sectional study conducted on 69 patients underwent open hydatid cyst resection in Alzahra hospital affiliated to Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran, during the years 2015-18. Patients' information including age, gender, previous history of hepatic surgery, cyst diameter, cyst location, and serum level of alkaline phosphatase (ALP) prior to surgery were recorded. Then, patients were followed considering the incidence of biliary fistula. Association of mentioned factors with biliary fistula occurrence was assessed.

Findings: 15 patients (21.7%) presented biliary fistula. No statistical association was found between the incidence of biliary fistula and gender ($P = 0.08$), age ($P = 0.75$), position of hydatid cyst ($P = 0.89$), hydatid cyst size ($P = 0.37$), previous history of surgery ($P = 0.50$), and serum level of ALP prior to the surgery ($P = 0.26$).

Conclusion: Based on findings of the current study, no significant association was detected between the incidence of biliary fistula following open resection of hydatid cyst and factors such as age, gender, previous history of hepatic surgery, cyst size, cyst location, and serum levels of ALP. Further studies with greater study populations are recommended.

Keywords: Biliary fistula, Hydatidosis, hepatic, Hydatid cyst, Cystic echinococcosis

Citation: Sanei B, Kolahehdouzan M, Aboee MM. The Etiologies of Biliary Fistula Following Open Resection of Hepatic Hydatid Cyst. J Isfahan Med Sch 2019; 37(516): 114-8.

1- Associate Professor, Department of Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, School of Medicine, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, School of Medicine, Isfahan, Iran

3- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mohammad Mahdi Aboee, Email: faboee@yahoo.com