

تأثیر آنتی بیوتیک تراپی در بهبودی بعد از عمل تونسیلکتومی و آدنوتونسیلکتومی

دکتر احمد میمنه جهرمی^۱ - دکتر حسن هنرور^۲ - دکتر امیررضا خلیقی^۳

چکیده

زمینه و هدف: تونسیلکتومی یا آدنوتونسیلکتومی یکی از شایعترین اعمال جراحی در رشته گوش و حلق و بینی است. از جمله عوارض پس از این جراحی می‌توان به تب، گوش درد شدید، Velopharyngeal Insufficiency (VPI)، دیسفاژی، ادینوفاژی، خونریزی، انسداد راه هوایی، عفونت، تنگی نازوفارنکس، ادم ریوی بعد از عمل و مرگ اشاره کرد. مطالعه حاضر با هدف تعیین کارایی تجویز آنتی بیوتیک بعد از این عمل، در کاهش عوارض پس از آن انجام شد. **روش تحقیق:** در این مطالعه که به صورت کارآزمایی بالینی انجام شد، ۲۰۰ بیمار کاندید عمل جراحی تونسیلکتومی و آدنوتونسیلکتومی به طور تصادفی انتخاب و به تعداد مساوی در دو گروه آزمون و شاهد قرار گرفتند. برای بیماران گروه آزمون، آنتی بیوتیک بعد از عمل به مدت یک هفته تجویز شد ولی به افراد گروه شاهد، پس از انجام عمل جراحی، هیچ گونه آنتی بیوتیکی داده نشد. ۲۴ ساعت و یک هفته بعد از عمل، تمام بیماران از نظر وجود تب، عفونت، خونریزی، ترمیم زخم، وضعیت عمومی، درد و سیر برگشت به رژیم معمولی و زندگی روزمره ارزیابی شدند. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری Chi-Square در سطح معنی داری $P \leq 0/05$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. **یافته‌ها:** ۴۹٪ از افراد گروه شاهد مذکر و ۵۱٪ مؤنث بودند؛ سن ۳٪ این افراد زیر ۳ سال، ۱۶٪ بین ۳-۷ سال، ۴۴٪ بین ۷-۱۲ سال و ۳۷٪ بالای ۱۲ سال بود. ۵۵٪ از افراد گروه آزمون ۵۵ مذکر و ۴۵٪ مؤنث بودند؛ در این گروه، سن ۱٪ از بیماران زیر ۳ سال، ۲۳٪ بین ۳-۷ سال، ۴۹٪ بین ۷-۱۲ سال و ۲۷٪ بالای ۱۲ سال بود. بین دو گروه از نظر تب، عفونت بعد از عمل، خونریزی بعد از عمل، درد در ۲۴ ساعت اول و یک هفته بعد از عمل، وضعیت عمومی بیمار و سیر برگشت به رژیم غذایی عادی و فعالیتهای روزمره زندگی، اختلاف معنی داری وجود نداشت ($P > 0/05$). **نتیجه گیری:** استفاده از آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک به طور معمول جهت جلوگیری از پیدایش تب، خونریزی، عفونت، درد بعد از عمل، برگشت سریع به زندگی عادی و رژیم غذایی معمولی و روند ترمیم زخم توصیه نمی‌شود.

واژه‌های کلیدی: تونسیلکتومی؛ آدنوتونسیلکتومی؛ آنتی بیوتیک تراپی

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند (دوره ۱۳؛ شماره ۴؛ زمستان سال ۱۳۸۵)

دریافت: ۱۳۸۴/۴/۱۳ اصلاح نهایی: ۱۳۸۴/۷/۱۲ پذیرش: ۱۳۸۵/۸/۹

^۱ نویسنده مسؤول؛ استادیار گروه آموزشی گوش و گلو و بینی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

آدرس: مشهد- بیمارستان امام رضا (ع)- بخش گوش و گلو و بینی

تلفن: ۰۵۱۱-۷۶۸۶۹۶۹-۰۵۱۱-۷۶۸۶۹۶۹-۰۵۱۱-۷۶۸۶۹۶۹؛ پست الکترونیکی: elyas_pr@yahoo.com

^۲ دستیار تخصصی گروه آموزشی گوش و گلو و بینی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

^۳ دستیار تخصصی گروه آموزشی بیماریهای عفونی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

مقدمه

آدنوتونسیلکتومی یکی از شایعترین اعمال جراحی در رشته گوش و حلق و بینی می‌باشد. بیماریهای عفونی و التهاب فارنکس، لوزه‌ها و آدنوئید بخش مهمی از ناخوشیهای دوران کودکی و مراقبتهای بهداشتی گروه سنی اطفال را شامل می‌شود و اغلب منجر به عمل جراحی می‌گردد (۱).

عوارض بعد از عمل جراحی شامل درد، عفونت محل عمل، خونریزی، انسداد راه هوایی، ادم ریوی بعد از عمل، VPI*، تنگی نازوفارنکس و مرگ می‌باشد (۱).

در بسیاری از کتابهای مرجع گوش و حلق و بینی، مراقبتهای بعد از عمل ذکر شده ولی در هیچ مرجعی مصرف آنتی‌بیوتیک بعد از عمل به صورت یک قانون و بدون استثنا ذکر نشده است.

عده‌ای مصرف آنتی‌بیوتیک بعد از عمل را به دلیل پیشگیری از ایجاد عفونت و عوارض بعد از عمل توصیه می‌کنند. با توجه به نبود یک توافق مشترک در مصرف یا عدم مصرف آنتی‌بیوتیک بعد از عمل، مطالعه حاضر با هدف تعیین کارایی تجویز آنتی‌بیوتیک بعد از این عمل، در کاهش عوارض پس از آن انجام شد.

روش تحقیق

در این مطالعه که به صورت کارآزمایی بالینی انجام شد، از بین مراجعه‌کنندگان به درمانگاه گوش و حلق و بینی بیمارستان امام رضا (ع) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ۲۰۰ بیمار کاندید جراحی تونسیلکتومی و آدنوتونسیلکتومی به طور تصادفی انتخاب و به تعداد مساوی در دو گروه آزمون و شاهد قرار گرفتند.

بعد از انجام عمل جراحی، برای بیماران گروه آزمون آنتی‌بیوتیک آموکسی سیلین با دوز ۴۰mg/kg روزانه به مدت یک هفته تجویز شد. به افراد گروه شاهد هیچ‌گونه آنتی‌بیوتیکی داده نشد.

هیچ‌کدام از بیماران در معاینات قبل از عمل سابقه اختلالات انعقادی و دیگر کنترااندیکاسیون‌های انجام عمل جراحی مثل فارنگوتونسیلیت حاد را نداشتند.

برای تمام بیماران قبل از انجام عمل جراحی آزمایشات غربالگری شامل شمارش کامل سلول‌های خون، تست‌های انعقادی (PTT, PT) و تعیین گروه خونی انجام شد و پس از آن مشاوره بیهوشی درخواست شد که هیچ‌کدام از نظر بیهوشی، کنترااندیکاسیون عمل جراحی نداشتند.

تمام بیماران از شب قبل از عمل NPO شدند و همگی صبح روز بعد بین ساعات ۸ تا ۹ صبح تحت عمل جراحی قرار گرفتند.

عمل جراحی تمام بیماران تحت بیهوشی عمومی و توسط یک جراح انجام شد. تمام بیماران، ۲۴ ساعت بعد از عمل در بخش و یک هفته بعد از عمل در درمانگاه، توسط پزشک دیگری تحت معاینه قرار گرفتند و از نظر تب، درد بعد از عمل، خونریزی، عفونت، سیر برگشت به رژیم غذایی معمولی و فعالیتهای روزانه، وضعیت عمومی و ترمیم محل عمل ارزیابی شدند.

روش عمل جراحی در تمام بیماران یکسان بود. آدنوئیدکتومی با کورت آدنوئید و تونسیلکتومی به روش Cold Dissection انجام شد؛ در صورت وجود خونریزی در

حین عمل از بستر لوزه‌ها، سوچور لیگاتور انجام می‌شد. رژیم غذایی تمام بیماران در ۲۴ ساعت اول، مایعات شفاف و از روز دوم رژیم غذایی نرم تا چندین روز و سپس رژیم غذایی معمولی بود. تمام بیماران شب اول بعد از عمل را در بیمارستان جهت تحت نظر بودن دقیق و نزدیک، بستری بودند.

آنتی‌بیوتیک بعد از عمل در گروه آزمون شامل یک دوز پنی‌سیلین تزریقی و در ادامه آن یک هفته آموکسی سیلین خوراکی با دوز ۴۰mg/kg روزانه در سه دوز منقسم و یا فقط آموکسی سیلین خوراکی بعد از عمل بود.

داده‌ها از طریق شرح حال و معاینه قبل و بعد از عمل

* Velopharyngeal Insufficiency (VPI)

استامینوفن تجویز شد. تجویز آنتی‌بیوتیک در هیچ‌کدام از ۱۰۰ بیمار گروه شاهد ضرورت نیافت.

در هفته اول بعد از عمل تمام بیماران به وضعیت زندگی عادی و فعالیتهای روزمره برگشتند و رژیم غذایی تمام بیماران گروه آزمون و شاهد در پایان هفته اول معمولی بود و همگی رژیم غذایی معمولی را تحمل کرده بودند.

بین دو گروه از نظر وجود درد در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل وجود اختلاف معنی‌داری نداشت ($P=0/36$)؛ به عبارت دیگر مصرف آنتی‌بیوتیک در کنترل درد در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل تأثیری نداشت.

بین دو گروه از نظر وجود درد در پایان هفته اول بعد از عمل اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($P=0/50$)؛ به عبارت دیگر مصرف آنتی‌بیوتیک در کنترل درد در هفته اول بعد از عمل تأثیری نداشت.

بین دو گروه از نظر وجود تب، خونریزی بعد از عمل، بستری مجدد، عفونت، وضعیت موضعی زخم و ترمیم آن و حال عمومی بیمار در ۲۴ ساعت اول و یک هفته بعد از عمل اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($P=0/10$)؛ به عبارت دیگر مصرف آنتی‌بیوتیک در کنترل تب، خونریزی بعد از عمل، بستری مجدد، عفونت زخم، وضعیت ترمیم زخم و حال عمومی بیمار در ۲۴ ساعت اول و یک هفته بعد از عمل تأثیری نداشت.

بحث

عوارض بعد از عمل آدنوتونسیلکتومی شامل تب، درد، خونریزی بعد از عمل، عفونت محل عمل، تأخیر برگشت به فعالیتهای و رژیم غذایی معمولی و بوی بد دهان می‌باشد. شیوع این عوارض در هر مورد در کتابهای مرجع گوش و حلق و بینی متفاوت است؛ به عنوان مثال شیوع خونریزی بعد از عمل آدنوتونسیلکتومی ۰/۵-۱۰٪ ذکر شده است (۱). در مورد این که آیا تجویز آنتی‌بیوتیک بعد از عمل می‌تواند باعث کاهش این عوارض شود یا از این عوارض پیشگیری نماید،

جمع‌آوری شدند و با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری Chi-Square در سطح معنی‌داری $P \leq 0/05$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

۴۹٪ از افراد گروه شاهد و ۵۵٪ از افراد گروه آزمون مذکر بقیه مؤنث بودند. بیماران از نظر سنی به چهار گروه زیر ۳ سال، ۳-۷ سال، ۷-۱۲ سال و بالاتر از ۱۲ سال تقسیم شدند.

در گروه شاهد، سن ۳٪ افراد زیر ۳ سال، ۱۶٪ بین ۳-۷ سال، ۴۴٪ بین ۷-۱۲ سال و ۳۷٪ بالای ۱۲ سال بود. در گروه آزمون، سن ۱٪ از بیماران زیر ۳ سال، ۲۳٪ بین ۳-۷ سال، ۴۹٪ بین ۷-۱۲ سال و ۲۷٪ بالای ۱۲ سال بود. بین دو گروه مورد و شاهد از نظر سن و جنس اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0/05$).

در گروه شاهد از ۱۰۰ نفر، ۱۲ نفر آدنوتیدکتومی تنها، ۲۷ نفر تونسیلکتومی تنها و ۶۱ نفر آدنوتونسیلکتومی شدند؛ در گروه آزمون ۱۴ نفر آدنوتیدکتومی تنها و ۲۰ نفر تونسیلکتومی تنها و ۶۶ نفر آدنوتونسیلکتومی شدند.

اندیکاسیون عمل جراحی در گروه شاهد ۸۰ نفر انسدادی، ۱۹ نفر التهابی و ۱ نفر متفرقه (بیوپسی لوزه) و در گروه آزمون ۷۲ نفر انسدادی و ۲۸ نفر التهابی بود.

در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل هیچ‌کدام از بیماران گروه آزمون و شاهد تب نکردند و حال عمومی خوبی داشتند. وضعیت زخم جراحی مطلوب، خونریزی زودرس بعد از عمل و درد شدید گلو نداشتند ولی درد خفیف در ۹۵ بیمار گروه شاهد و ۹۷ بیمار گروه آزمون وجود داشت.

در معاینه یک هفته بعد از عمل جراحی در هیچ‌کدام از بیماران گروه آزمون و شاهد تب، خونریزی و عفونت زخم گزارش نشد. وضعیت ترمیم زخم مطلوب بود و نیاز به بستری مجدد پیدا نشد و حال عمومی در تمام بیماران خوب بود. در یک بیمار از ۱۰۰ بیمار گروه شاهد درد خفیف وجود داشت که

موضوعی بی‌حس‌کننده‌ها بعد از عمل آدنوتونسیلیکتومی دوگانگی وجود دارد (۷). بیشتر بیماران بعد از عمل آنتی‌بیوتیک مصرف می‌کنند اما توافق کلی در مورد مصرف آن، دوز و نحوه مصرف و نوع آنتی‌بیوتیک وجود ندارد (۷)؛ در مطالعه حاضر، به گروه آزمون آموکسی‌سیلین با دوز ۴۰mg/kg روزانه به مدت یک هفته داده شد.

در مطالعه‌ای که روی ۱۴۰۰ بیمار که بعد از عمل آدنوتونسیلیکتومی، کوآموکسی کلارو دریافت کرده بودند، انجام شد. ۲۵ بیمار دچار عوارض شدند، ۱۴ مورد خونریزی بعد از عمل و ۹ مورد عفونت بعد از عمل، پیدا نمودند (۸) که این آمار نسبت به آمار کتب مرجع در رابطه با خونریزی پایین‌تر می‌باشد. در کتب مرجع میزان آن را ۰/۵-۱۰٪ ذکر کرده‌اند (۱).

در این مطالعه تب، درد (شدت و مدت آن)، خونریزی ثانویه، عفونت محل عمل و زمان برگشت به فعالیت‌های روزانه کمتر بود (۸). عوارض مذکور در مطالعه حاضر، در هیچ‌کدام از بیماران گروه مورد و شاهد مشاهده نشد.

در مطالعه‌ای دیگر بر روی ۴۱۳ کودک که تحت عمل آدنوتونسیلیکتومی بدون دریافت آنتی‌بیوتیک قرار گرفته بودند، ۶ مورد (۱/۵٪) تب بعد از عمل پیدا شد که تنها یک مورد نیاز به درمان آنتی‌بیوتیک داشت (۹). در مطالعه حاضر بر روی ۱۰۰ بیمار بدون مصرف آنتی‌بیوتیک هیچ‌کدام از بیماران تب بعد از عمل پیدا نکردند.

بسیاری از کتاب‌های مرجع گوش و حلق و بینی در آمریکا توجه به مراقبت بعد از عمل کرده و دادن آنتی‌بیوتیک به صورت معمول را ضروری نمی‌دانند (۱۰-۱۲).

نتیجه‌گیری

در این مطالعه اختلاف معنی‌دار آماری بین دو گروه مصرف‌کننده آنتی‌بیوتیک و عدم مصرف آنتی‌بیوتیک بعد از عمل آدنوتونسیلیکتومی از نظر عوارض بعد از عمل شامل تب، خونریزی بعد از عمل، عفونت زخم، سیر ترمیم زخم، سیر

مطالعات زیادی انجام شده است. بر اساس مطالعات انجام‌شده، خطر خونریزی بعد از عمل با انجام ندادن عمل جراحی در طی عفونت حاد یا بلافاصله بعد از اپیزود فارنگوتونسیلیت حاد کاهش می‌یابد (۲).

در مطالعه Jones در مورد نوع آنتی‌بیوتیک مصرفی، بین مصرف دو داروی سفاکسر (سفازولین) و آمپی‌سیلین تفاوتی وجود نداشت و اختلاف آماری معنی‌دار نبود (۳).

تزریق موضعی ترکیبی از آنالژزیک به همراه آنتی‌بیوتیک و استروئید در جلوگیری از درد بعد از عمل استفاده می‌شود (۴) ولی مواردی از مرگ، ادم ریه، CVA، فلج بولبر، دررفتگی آتلانتواکزیال و عفونت پرهور تیرال به دنبال تزریق پنی‌سیلین و اپی‌نفرین به همراه بوپروپا کائین گزارش شده که مورد مرگ ناشی از تزریق موضعی پنی‌سیلین (Bicilin) G به بستر لوزه بوده است و علت آن صدمه به شریان کاروتید داخلی یا شاخه‌های آن و متعاقب آن اسپاسم عروقی و انسداد ناشی از کریستال‌های بزرگ نمک‌های پنی‌سیلین است که بایستی از تزریق آن اجتناب کرد (۵).

در مطالعه‌ای که در دو گروه بزرگسال انجام شد و به یک گروه آنتی‌بیوتیک بعد از عمل داده شد و به گروه دیگر آنتی‌بیوتیک داده نشد، مشخص شد که درد بعد از تونسیلیکتومی در دو گروه تفاوتی نداشت (۶). مطالعات بیشتر جهت گروه سنی کودکان لازم است تا بتوان تعیین کرد که آیا مصرف آنتی‌بیوتیک در حین عمل در کاهش درد بعد از عمل کارایی دارد یا خیر؟ (۶) در مطالعه حاضر نیز مشابه مطالعه مذکور درد بعد از عمل، در ۲۴ ساعت اول و هفته اول بعد از عمل بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نشان نداد.

گاهی عفونت واضح بعد از عمل آدنوتونسیلیکتومی رخ می‌دهد که نیاز به تجویز آنتی‌بیوتیک دارد. این موضوع بخصوص در بیماران دهیدراته اتفاق می‌افتد (۴)؛ در مطالعه حاضر هیچ‌گونه عفونت بعد از عمل، بین دو گروه مشاهده نشد. در مورد درمان کمکی استروئیدها و آنتی‌بیوتیک و تزریق

برگشت به فعالیتهای روزانه و رژیم غذایی معمولی و بستری مجدد و حال عمومی بیمار و درد گلو وجود نداشت؛ بنابراین با توجه به عوارض دارویی آنتی‌بیوتیک‌ها و مقاومت روزافزون میکروارگانیسم‌ها به آنتی‌بیوتیک‌ها و قیمت بالای این داروها، مصرف معمول آنتی‌بیوتیک بعد از عمل آدنوتونسیلکتومی

توصیه نمی‌شود و مصرف آنها را باید منوط به موارد خاص و عوارض احتمالی همچون تب و عفونت محل عمل دانست. مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی بهترین مطالعه جهت بررسی بیشتر این موضوع است.

منابع:

- 1- Witarak BJ, Woolley AL. Pharyngitis and adenotonsillar disease. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA. (eds.) Otolaryngology head and neck surgery. 3rd ed. Maryland: Mosby; 1998.
- 2- Stool B, Paradise JL. Tonsillectomy and adenoidectomy. Pediatric otolaryngology. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1990.
- 3- Jones J, Handler SD, Guttenplan M, Potsic W, Wetmore R, Tom LW, Marsh R. The efficacy of cefaclor vs amoxicillin on recovery after tonsillectomy in children. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1990; 116 (5):590-93.
- 4- Shumrick P, Gluckman M. Tonsillectomy & Adenoidectomy. Otolaryngology. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1991.
- 5- Gerber N, Apseloff G. Fatality after an injection of Bicillin into the tonsillar fossa during an adenotonsillectomy. Otolaryngology Head & Neck Surg. 2002; 126(3): 321-22.
- 6- Kay DJ, Mehta V, God S, Ari J. Perioperative adenotonsillectomy management in children: current practices. Laryngoscope. 2003; 113 (4); 592-97.
- 7- Thomsen J, Gower V. Adjuvant therapies in children under going adenotonsillectomy. Laryngoscope. 2002; 112 (8pt 2): 32-34.
- 8- Zakirullah J. Post-tonsillectomy and adenotonsillectomy morbidity complications at district head quarter hospital daggar. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2001; 13 (3): 4-6.
- 9- Kendrick D, Gibbin K. An audit of the complication of pediatric tonsillectomy, adenoidectomy and adenotonsillectomy. Clinico Otolaryngol. 1993; 18 (2): 115-17.
- 10- Telian SA, Handler SD, Fleisher GR, Baranak CC, Wetmore RF, Potsic WP. The effect of antibiotic therapy on recovery after tonsillectomy in children. A controlled study. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1986; 112 (6): 610-15.
- 11- Antibiotic prophylaxis in surgery. Available From: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/45/section4.html>
- 12- Breson K, Diepeveen J. Dissection tonsillectomy--complications and follow-up. J Laryngol Otol. 1969; 83 (6): 601-608.

Title: The efficacy of antibiotic therapy on recovery of tonsillectomy and adenotonsillectomy

Authors: A. Meimane Jahromi¹, H. Honarvar², AR. Khalighi³

Abstract

Background and Aim: Tonsillectomy or adenotonsillectomy is one of the most frequent operations performed in ENT practice. Mortality and morbidity associated with tonsillectomy and adenotonsillectomy include severe otalgia, pyrexia, odynophagia, dysphasia, hemorrhage, upper air way obstruction, nasopharyngeal stenosis, infection, and finally death.

Materials and Methods: A randomized clinical trial study was undertaken in 2004 in Emam_Reza hospital of Mashhad to determine the efficacy of profilactic antibiotic therapy in reducing complications of tonsillectomy or adenotonsillectomy. A total of 200 patients who had undergone tonsillectomy or adenotonsillectomy for chronic / recurrent tonsillitis or adenotonsillar hypertrophy were included; 100 patients receive antibiotic in the form of amoxicillin for seven days postoperatively (case group), another 100 patients did not receive antibiotic postoperatively (control group).

Results: In the control group 49% were males and 51% were females. In the case group 55% were males and 45% were females. In the control group 3% were less than 3 years and 16% between 3 and 7 years; 44% between 7 and 12 years, and 37% were over 12. In the case group 1% was under 3 years, 23% between 3 and 7 years, 49% between 7 and 12; and 27% patients were over 12. All of the patients were postoperatively examined 24 hours and one week later to check the occurrence of fever, pain, hemorrhage, infection, wound healing, general condition, progression to solid diet, activity, and hospital readmission. Statistically, there were no significant differences between the two groups in regard to fever, infection, hemorrhage, readmission, wound healing, general condition and pain ($P>0.05$)

Conclusion: Antibiotic therapy is not recommended routinely to all patients that undergo tonsillectomy and adenotonsillectomy unless postoperative infection occurs.

Key Words: Tonsillectomy; Adenotonsillectomy; Antibiotic therapy

¹ Corresponding Author; Assistant Professor, Department of Otolaryngology; Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences. Mashhad, Iran elyas_pr@yahoo.com

² Resident; Department of Otolaryngology; Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences. Mashhad, Iran

³ Resident; Department of Infection Diseases; Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences. Mashhad, Iran