

تحقیقی

استخوانسازی انتقالی با روش توبولار اکسترنال فیکساتور AO در درمان استئومیلیت مزمن با نقص استخوانی زیاد

دکتر سعید کوکلی

استادیار، مرکز تحقیقات استخوان و مفاصل و بافت همبند، گروه ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان.

چکیده

زمینه و هدف: نقص استخوانی وسیع یکی از مشکلات مهم ارتوپدی در درمان شکستگی‌های عفونی استخوان‌های بلند است که نیاز به جراحی بازسازی وسیع استخوان و بافت همبند، گروه ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی ۱۲ بیمار (۱۱ مرد و یک زن) با شکستگی عفونی اندام تحتانی در مرکز آموزشی و درمانی پنجم آذربایجان درمان جراحی با کمک توبولار اکسترنال فیکساتور AO قرار گرفتند. بیماران در مدت متوسط ۱۶ ماه پیگیری شدند و بروز عوارضی چون استئومیلیت مجدد، نیاز به پیوند استخوان، شل شدن شانزها، شکستگی مجدد و صدمات عصبی - عروقی ارزیابی گردید.

یافته‌ها: شکستگی‌ها شامل ۴ مورد شکستگی ساق، ۷ مورد شکستگی ران و یک مورد شکستگی پلاتوی تیباً بود. تمام شکستگی‌ها باز بود. فیکساسیون اولیه ۵ مورد با پلیت، ۵ مورد نیل داخل استخوانی و ۲ مورد با کشش اسکلتال انجام شده بود. کشت اندوستیوم در همگی مثبت بود. کشت بعد از جراحی در همگی منفی بود. متوسط زمان بروز شکستگی و شروع درمان با اکسترنال فیکساتور ۷۵/۵ روز بود. میانگین طول قطعه سکستروم ۸/۸ سانتی‌متر (۱۴-۵ سانتی‌متر) و در ران ۱۰/۷۱ سانتی‌متر (۱۴-۵ سانتی‌متر) و در ساق ۶ سانتی‌متر (۵-۷ سانتی‌متر) بود. متوسط زمان قرارگیری اکسترنال فیکساتور تا خارج سازی آن، ۱۷/۸ ماه (۱۰-۲۵ ماه) بود. متوسط دوره درمان شامل زمان انتقال قطعه استخوانی و ترمیم، حدود ۱/۹۱ ماه در سانتی‌متر به دست آمد. در ۷ مورد به گرافت Docking Site نیاز شد. عفونت مجدد استخوان وجود نداشت. عفونی سطحی پوست ۸ مورد بود که با آتنی بیوتیک و شل شدن شانز در ۴ مورد و با تعویض آن درمان شد. در ۵ مورد Premature Consolidation و در ۳ مورد انحراف قطعه انتقالی رویت شد که با تصحیح اکسترنال برطرف شد. صدمه عصبی عروقی ایاتروژنیک وجود نداشت.

نتیجه گیری: انتقال استخوان با استفاده از توبولار اکسترنال فیکساتور AO به عنوان درمان جانشین حفظ عضو در جوش نخوردن عفونی مزمن استخوان که امکان قطع عضو وجود دارد؛ توصیه می‌گردد که باعث می‌شود بیمار ناتوان، به زندگی نسبتاً طبیعی و سطح قابل قبول فعالیت برگردد.

کلید واژه‌ها: شکستگی استخوان، استئومیلیت مزمن، نقص استخوانی، توبولار اکسترنال فیکساتور AO

نویسنده مسئول: دکتر سعید کوکلی، پست الکترونیکی skokly@gmail.com

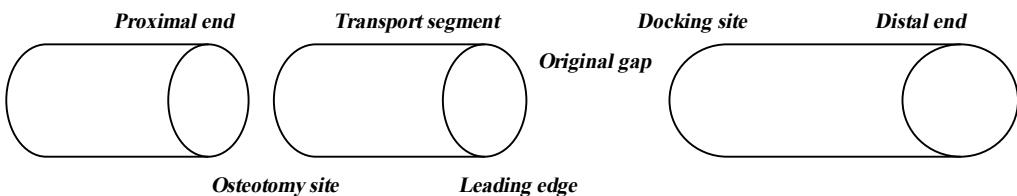
نشانی: گرگان، مرکز آموزشی درمانی پنجم آذربایجان، بخش ارتوپدی، تلفن ۰۲۲۰۵۶۱-۲۲۲۰۵۶۱، نیامبر ۲۳۵۷۱۶۵

وصول مقاله: ۹۲/۷/۲۱، اصلاح نهایی: ۹۲/۱۱/۲، پذیرش مقاله: ۹۲/۱۲/۷

مقدمه
روش در خلف قطعه مذکور، استخوانسازی دینامیک به دنبال شکستگی ساختگی با کمال اولیه مزانشیمال صورت می‌گیرد و انتقال تا بسته شدن نقص استخوانی ادامه می‌یابد. تولید استخوان جدید و بلند کردن طول استخوان با استفاده از نیروهای مکانیکال و با کشش تدریجی توسط دستگاه اکسترنال فیکساتور AO (Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen: AO) صورت می‌گیرد (۵).

تشخیص و درمان سریع عفونت بعد از عمل های جراحی تأکید شده؛ در غیر این صورت به علت تخریب پیشونده استخوان و بافت

نقص استخوانی وسیع یکی از مشکلات مهم ارتوپدی در درمان شکستگی‌های عفونی استخوان‌های بلند است که نیاز به جراحی بازسازی وسیع استخوان و بافت همبند، گروه ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان.



شکل ۱ : تصویر شماتیک استخوانسازی انتقالی در روش توبولار اکسترنال فیکساتور AO

استخوانی درگیر، عفونی فرض شد و اکسزیون انجام شد (۵). در این زمان کشت از اندوستئوم سکستروم صورت گرفت. در صورت انسداد مدولا، کورتاژ و تراشیدن مدولا در قطعه پروگزیمال و دیستال انجام شد. در انتهای شستشوی منطقه جراحی و مدولای پروگزیمال و دیستال با نرمال سالین انجام و کشت مجدد به عمل آمد. بیمار تحت پرپ و درپ مجدد قرار گرفت و سط جراحی نیز تعویض گردید. سپس اکسترنال فیکساتور AO with arc 90-100 در قطعه پروگزیمال و ۳ عدد در قطعه دیستال در یک پلان و در پلان بعدی ۲ عدد شانز در قطعات پروگزیمال و دیستال تعییه گردید. سپس ۲ عدد شانز در قطعه انتقالی قرار داده شد. در موارد نزدیک به مفصل زانو، فیکساتور به آن سوی زانو (knee spanning) برای مدت حداقل ۶ هفته امتداد داده شد. لبهای زخم نزدیک شد و با گاز پر و باز نگه داشته شد. سپس آنتی بیوتیک تراپی شروع گردید. در روزهای بعد زخم بررسی و به بستن تدریجی آن اقدام ننمودیم. بعد از گذشت ۱۰ الی ۱۴ روز کورتیکوتومی ترجیحاً متافزیال و با انژوی کم با حفظ پریوست و اندوستئوم با استتوتوم و دریل انجام گردید (۵) و بعد از یک دوره تأخیری Latency Period در حدود ۵-۷ روز انتقال قطعه آغاز شد (۶). سرعت انتقال قطعه یک میلی متر در روز (۰/۵ میلی متر دو بار در روز) بود. چند روز بعد از جراحی راه رفتن با گذاشتن پنجه پا و با دو عصا آغاز شد و بعد از رسیدن قطعه به انتهای نقص استخوانی، در صورت نیاز گرافت استخوانی انجام شد. سپس اجازه PWB داده شد که با استفاده از نیروهای کمپرسیو، بافت جدید استخوانی را به استخوان محکم دارای کورتکس و مدولای تبدیل می نمود (۵). با کانالیزاسیون استخوان (رویت ۳ از ۴ کورتکس در رادیوگرافی رخ و نیمرخ FWB شروع شد (۱۰). تصویر شماتیک استخوانسازی انتقالی در روش توبولار اکسترنال فیکساتور AO در شکل یک نشان داده شده است.

یافته ها

بیماران شامل ۱۱ مرد و یک زن بودند. طیف سنی بیماران ۲۲-۵۲ سال با میانگین ۳۱/۷ سال بود. شکستگی ها شامل ۴ مورد شکستگی ساق، ۷ مورد شکستگی ران و یک مورد شکستگی پلاتوی تبیبا بود. تمام شکستگی ها باز و همگی به علت تصادف با

نرم منجر به اعمال جراحی تهاجمی و بازسازی وسیع تر و حتی قطع عضو می شود (۱۱). در اکثر مطالعات قبلی از دستگاه الیزاروف که پیچیده تر بوده و هزینه بیشتری دارد؛ استفاده شده است و علی رغم نتایج قابل قبول، خدمات بافت نرم در انتقال قطعه استخوانی رانی، به میزان خدمات بالای بافت نرم در انتقال قطعه استخوانی رانی، توصیه به استفاده از اکسترنال فیکساتور ۹۰-۱۰۰ درمان نقص های استخوانی بزرگ و به ویژه در ران بیشتر است. در حال حاضر با توجه به میزان خدمات بالای بافت نرم در انتقال قطعه استخوانی رانی، AO می شود (۷). این مطالعه به منظور استخوانسازی انتقالی با روش توبولار اکسترنال فیکساتور AO در درمان استئومیلیت مزمن با نقص استخوانی زیاد انجام گردید.

روش بروزی

در این مطالعه توصیفی آینده نگر ۱۲ بیمار با شکستگی عفونی اندام تحتانی در مرکز آموزشی و درمانی پنجم آذر طی دی ماه ۱۳۸۷ تا بهمن ماه ۱۳۹۱ تحت درمان جراحی با کمک توبولار اکسترنال فیکساتور AO قرار گرفتند.

بیماران مورد مطالعه دچار شکستگی باز اندام تحتانی شده و تحت درمان کشش و یا فیکساسیون قرار گرفته بودند و بعد از مدتی دچار استئومیلیت مزمن شده بودند. بیماران توسط یک جراح ویزیت، درمان و پیگیری شدند.

معیار ورود به مطالعه شامل استئومیلیت مزمن، بی اثر بودن درمان آنتی بیوتیکی و طول نقص استخوانی بیش از ۴ سانتی متر بود (۸). معیار خروج از مطالعه شامل استئومیلیت شدید، آرتیریت مفصل مجاور، عدم کنترل عفونت علی رغم درمان جراحی و مصرف آنتی بیوتیک، دیابت و یا بیماری زمینه ای دیگر با کنترل نامناسب بود (۸). تعداد بیماران در ابتدای مطالعه ۱۵ نفر بود و ۳ نفر به علت نداشتن اندیکاسیون مناسب (در گیری مفصل مجاور و یا درخواست بیمار برای ادامه درمان در مرکز دیگر) از مطالعه خارج شدند.

بعد از انجام آزمایشات، رژیم پربروتئین برای بیماران تجویز شد. هموگلوبین بیماران بالای ۱۰ حفظ شد و در صورت نیاز ترانسفوزیون خون انجام گردید. در مورد میزان رزکسیون استخوان عفونی، با توجه به رادیوگرافی ساده و سینوگرافی با ماده حاجب و سپس با میلنبلوی قبل از جراحی و رویت خونریزی نقطه ای از استخوان حین عمل جراحی (Paprika Sign) تصمیم گیری شد. همه بافت های عفونی، گرانولاسیون، فیرو و اسکار از پوست تا منطقه

جدول ۱ : خصوصیات ۱۲ بیمار با شکستگی عفونی اندام تحتانی تحت درمان جراحی با روش توبولار اکسترنال فیکساتور AO در مرکز آموزشی و درمانی پنجم آذر طی دی ماه ۱۳۸۷ تا بهمن ماه ۱۳۹۱

ردیف	جنس	نوع شکستگی باز	فیکساسیون اولیه و اکسترنال فیکساسیون (روز)	فاصله زمانی بین زمان شکستگی
۱	مرد	ساق ۱	پلیت	۰۵
۲	مرد	ساق ۲	نیل	۷۰
۳	مرد	B ^۳ SCF	پلیت	۶۵
۴	مرد	A ^۳ ران	پلیت	۶۰
۵	مرد	ران ۲	نیل	۹۲
۶	مرد	B ^۳ ران	نیل	۱۲۰
۷	مرد	ساق ۳A	نیل	۶۰
۸	مرد	ساق ۳B	تراکشن پاشنه	۴۵
۹	مرد	پلاتو تبیبا	تراکشن پاشنه	۲۴
۱۰	زن	ران ۱	نیل و وایر	۸۰
۱۱	مرد	SCF 3B	پلیت	۵۵
۱۲	مرد	ران B ^۳	پلیت	۱۸۰

جدول ۲ : نتایج درمان جراحی با روش توبولار اکسترنال فیکساتور AO در ۱۲ بیمار با شکستگی عفونی اندام تحتانی مراجعه کننده به مرکز آموزشی و درمانی پنجم آذر طی دی ماه ۱۳۸۷ تا بهمن ماه ۱۳۹۱

ردیف	طول سکستروم (سانتی متر)	دوره درمان (ماه)	پیوند استخوان	عفونت شدن	عفونت سطحی	استخوانی شدن	انحراف طولی	شل شدن	استخوانی شکستگی	صدمه عصبی - عروقی	کاهش ROM	ادم اندام
۱	۷	۱۲	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
۲	۶	۱۰	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
۳	۱۲	۲۱	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
۴	۸	۱۳	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
۵	۱۰	۱۷	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
۶	۱۱	۲۲	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
۷	۵	۱۰	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
۸	۶	۱۱	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
۹	۷	۱۱	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
۱۰	۱۴	۲۳	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
۱۱	۱۳	۲۵	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
۱۲	۷	۱۸	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

و شل شدن شانز در ۴ مورد و با تعویض آن درمان شد. در ۵ مورد رویت شد که با اصلاحات اکسترنال برطرف شد. صدمه عصبی عروقی ایاتر و زنیک وجود نداشت. هیچ گونه عفونت مجدد و یا آمپوتاسیون در بیماران مورد مطالعه پیش نیامد (جدول ۲).

بحث

با توجه به نتایج این مطالعه انتقال استخوان با استفاده از توبولار اکسترنال فیکساتور AO به عنوان درمان جانشین حفظ عضو در جوش نخوردن عفونی مزمن استخوان که امکان قطع عضو وجود دارد؛ توصیه می گردد.

فیکساتور ۸۰-۹۰ Unilateral Biplane with Arc AO به اندازه کافی با ثبات است و نیازی به فیکساتور الیزاروف که برای بازسازی استخوان، خصوصاً زمانی که نقص استخوانی همراه چرخش و انحراف استخوان است، نیست. استفاده از این دستگاه نسبت به الیزاروف ساده تر و ارزان تر است. از طرف دیگر در استفاده از

وسیله نقلیه رخ داده بود. برای فیکساسیون اولیه در ۵ مورد پلیت، ۵ مورد نیل داخل استخوانی و ۲ مورد کشش اسکلتال استفاده شد (جدول یک). کشت اندوستئوم در همگی مثبت و شامل سودومونا، اشريشياکلی و انتروباکتر بود. ESR و CRP در همگی مثبت بود. متوسط زمان بین بروز شکستگی و شروع درمان با اکسترنال حدود ۷۵/۵ روز بود. نتیجه کشت بعد از عمل جراحی در همه بیماران منفی شد.

میانگین طول قطعه سکستروم حدود ۸/۸ سانتی متر (۵-۱۴ سانتی متر) و در ران ۱۰/۷۱ سانتی متر (۷-۱۴ سانتی متر) و در ساق ۶ سانتی متر (۵-۷ سانتی متر) بود. متوسط طول کل دوره درمانی (از زمان قرار دادن اکسترنال فیکساتور تا خارج سازی آن) ۱۶/۸ ماه (۱۰-۲۵ ماه) بود. متوسط دوره درمان شامل زمان انتقال قطعه استخوانی و ترمیم، حدود ۱/۹۱ ماه در سانتی متر به دست آمد. در ۷ مورد به گرافت Docking Site نیاز شد. عفونت مجدد استخوان وجود نداشت. عفونی سطحی پوست ۸ مورد بود که با آنتی بیوتیک

صورت عدم عفونت توصیه شد (۱۴). در مطالعه Hankemeier و همکاران نیز توصیه به استفاده از نیل داخل استخوانی همراه اکسترنال فیکساتور برای کاهش خطر انحراف قطعه انتقالی و شکستگی مجدد شده است (۱۵). در مطالعه Schmidt و همکاران با توجه به میزان صدمات بالای بافت نرم در انتقال قطعه استخوانی AO with arc 90-100 فیکساتور گردید (۷).

در مطالعه ما با توجه به انتقال قطعه استخوانی با اکسترنال فیکساتور AO و دوره انتظار ۵-۷ روز و سرعت انتقال یک میلی متر در روز؛ متوسط دوره درمان حدود ۱/۹۱ ماه در سانتی متر حاصل شد. به منظور کاهش دوره درمان، استفاده از گرافت استخوانی پروفیلاکتیک در مرحله رسیدن قطعه انتقالی به انتهای مسیر، توصیه شده است (۱۶).

با توجه به تعداد کم موارد جوش نخوردن عفونی مزمن استخوان با احتمال قطع عضو، مطالعات بیشتر توصیه می گردد.

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که انتقال استخوان با استفاده از توبولار اکسترنال فیکساتور AO به عنوان درمان جانشین حفظ عضو در جوش نخوردن عفونی مزمن استخوان که امکان قطع عضو وجود دارد؛ مناسب است. به طوری که سبب می شود بیمار ناتوان، به زندگی نسبتاً طبیعی و سطح قابل قبول فعالیت برگردد.

References

- Bucholz RW, Heckman JD. Rockwood and Green's Fractures in Adults. 5th. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2002; p:1988.
- Prokuski LJ, Marsh JL. Segmental bone deficiency after acute trauma. The role of bone transport. Orthop Clin North Am. 1994 Oct; 25(4):753-63.
- Smrke D, Arnez ZM. Treatment of extensive bone and soft tissue defects of the lower limb by traction and free-flap transfer. Injury. 2000 Apr;31(3):153-62.
- Cierney G, Dipasquale D. Treatment of segmental bone loss due to infection. J Am Acad Orthop Surg. 2011; 159-72.
- Bari MM, Rizvi KAA. Reconstruction of diaphyseal tibial bone loss: G.A.Illizarov technique. The ORION Medical Journal. 2004 Sep; 19:215-17.
- Bagheri F, Peyvandi MT, Birjandinezhad A, Zolfaghari A. [Reconstruction of soft tissue defects in leg open fractures]. J Gorgan Uni Med Sci. 2011; 12(4): 70-74. [Article in Persian]
- Schmidt HG, Wittek F, Faschingbauer M, Fink B. [Treatment of chronic osteitis of the femur]. Unfallchirurg. 1992 Nov; 95(11):562-5. [Article in German]
- Shrestha BK, Rajbhandary T, Bijukachhe B, Banskota AK. Surgical interventions in chronic osteomyelitis. Kathmandu University Medical Journal (KUMJ). 2005; 3(1): 50-4.
- Emara KM, Al Ghafar KA, Al Kersh MA. Methods to shorten the duration of an external fixator in the management of tibial infections. World J Orthop. 2011 Sep; 2(9): 85-92.
- Lovell WW, Morrissey BT, Winter RB, Morrissey RT, Weinstein SL. Lovell and Winters Pediatric Orthopedics. 5th. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins,. 2011; pp: 1136-45.
- Cattaneo R, Catagni M, Johnson EE. The treatment of infected nonunions and segmental defects of the tibia by the methods of Ilizarov. Clin Orthop Relat Res. 1992 Jul;(280):143-52.
- Eralp L, Kocaoglu M, Rashid H. Reconstruction of Segmental Bone Defects Due to Chronic Osteomyelitis with Use of an External Fixator and an Intramedullary Nail. Surgical Technique. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:183-95.
- Sangkaew C. Distraction osteogenesis for the treatment of post traumatic complications using a conventional external fixator. A novel technique. Injury. 2005 Jan;36(1):185-93.
- Hessmann M, Rommens PM, Hainson K. Callus distraction of the femur and tibia. Experience with the Monofixator – indications for reosteosynthesis. Der Unfallchirurg. 1998; 101(5):370-6.
- Hankemeier S, Bastian L, Gosling T, Krettek C. [Principles of callus distraction]. Unfallchirurg. 2004 Oct;107(10):945-58. [Article in German]
- Aronson J, Rock L. Current Concepts Review - Limb-Lengthening, Skeletal Reconstruction, and Bone Transport with the Ilizarov Method. J Bone Joint Surg Am, 1997 Aug;79(8): 1243-58.

فیکساتور AO عوارض بافت نرم کمتر دیده می شود. میزان طول نقص استخوانی نسبت به مطالعات قبلی (۱۱ و ۲۰) خصوصاً در ران قابل توجه است. در مطالعات گذشته (۱۱ و ۲۰) روش ilizarov بیشتر در درمان انتقال قطعه استخوانی تیبیا استفاده شده است. انتقال قطعه استخوانی با استفاده از اکسترنال فیکساتور AO روش مناسبی برای درمان بیماران با نقص های استخوانی زیاد به خصوص در استخوان ران است (۱۱ و ۲۰).

در مطالعه Eralp و همکاران ۱۳ بیمار با استئومیلیت مزمن و نقص استخوانی با استفاده از دستگاه اکسترنال فیکساتور و نیل داخل استخوانی با متوسط نقص ۱۰ سانتی متر تحت درمان قرار گرفتند. روش مناسبی بود؛ البته نسبت به استفاده از دستگاه اکسترنال فیکساتور به تنهایی، پیچیده تر بود و در ۲ مورد عفونت وجود داشت که مجبور به استفاده از ilizarov شدند (۱۲).

در مطالعه Sangkaew دستگاه اکسترنال فیکساتور در درمان اندام های مختلف در ۵۱ بیمار با متوسط نقص ۴/۴ سانتی متر استفاده شد. سرعت درمان ۵۰/۵ روز برای هر سانتی متر تعیین شد. تعداد بیماران قابل توجه ولی مقدار نقص نسبتاً پایین بود (۱۳).

در مطالعه Hessmann و همکاران ۱۸ بیمار با استئومیلیت مزمن و در گیری تیبیا و فمور با استفاده از دستگاه اکسترنال فیکساتور درمان شدند. متوسط نقص ۶/۲۵ سانتی متر و سرعت درمان ۴۹ روز برای هر سانتی متر تعیین شد و برای تسريع در روند درمان به استفاده از نیل داخل استخوانی هنگام خارج سازی اکسترنال فیکساتور در

Original Paper

Distraction osteogenesis with AO tubular external fixator in chronic osteomyelitis with huge bone defect

Kokly S (MD)

Assistant Professor, Bones - Joints and Connective Tissue Research Center
Department of Orthopedic Surgery, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.

Abstract

Background and Objective: Chronic osteomyelitis with huge bone defect is one of the most catastrophic problems in long bone fractures. This study was done to evaluate the distraction osteogenesis with AO tubular external fixator in chronic osteomyelitis with huge bone defect.

Methods: In this descriptive study, 12 patients (11 males, 1 woman) with chronic osteomyelitis with huge bone defect underwent distraction osteogenesis with AO tubular external fixator in 5th Azar teaching hospital in Gorgan, Iran. Patients were followed up for 16 months and the onset of re-infection, bone graft, pin loosening, refracture and neurovascular injury were evaluated.

Results: All of fractures were open, due to vehicle accident. The fractures include four legs, seven femurs and one tibial plateau fracture. Primary fixation was done with plate (5 cases), Intramedullary Nail (5 cases) and skeletal traction (2 cases). Mean time onset of fracture to treatment with AO tubular external fixator was 75.5 days. Mean sequestrum length was 8.8 cm which it was in femur 10.71 cm and in leg was 6 cm. Mean overall treatment was 16.08 months or 1.91 month/cm. Re-infection and neurovascular injury were not seen. Eight superficial infections treated with antibiotic and four cases of pin loosening were assembled with pin fixation. Seven cases required bone grafting. Premature consolidation in five cases and deviation of bone transport segment were found in four patients which treated with modification in external fixation.

Conclusion: Distraction osteogenesis using AO tubular external fixator in chronic osteomyelitis with huge bone defect is suitable treatment method, saving the organ and prevents the amputation.

Keywords: Bone fracture, Chronic osteomyelitis, Bone defect, AO tubular external fixator

Corresponding Author: Kokly S (MD), E-mail: skokly@gmail.com

Received 13 Oct 2013

Revised 22 Jan 2013

Accepted 26 Feb 2014