

بررسی یک مورد فیلودیس تومور بزرگ به دنبال

مصرف رازیانه: گزارش یک مورد نادر

نوید کلانی^۱، الهام رفیعی^۲، دکتر مرضیه حق‌بین^{۳*}

۱. مربی گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات مؤلفه‌های اجتماعی نظام سلامت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.
۲. کارشناس بهداشت، مرکز تحقیقات سلامت و بیماری‌های زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.
۳. استادیار گروه جراحی، مرکز تحقیقات سلامت و بیماری‌های زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۲/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۳/۰۹

خلاصه

مقدمه: تومورهای فیلودس (PTS)، نئوپلاسم‌های فیروئیتیلیال پستان هستند. PT ها نسبتاً نادر هستند و کمتر از ۱٪ از کل نئوپلاسم‌های پستان را تشکیل می‌دهند. در این مطالعه یک مورد فیلودیس تومور بزرگ به دنبال مصرف رازیانه گزارش می‌شود.

معرفی بیمار: بیمار خانمی ۴۷ ساله MC_2ab_Z بود که با شکایت توده بزرگ در پستان چپ به بیمارستان پیمانیه شهرستان جهرم مراجعه کرد. بیمار به مدت ۸ سال سابقه نازایی داشته و از ۲ سال قبل توده‌ای به ابعاد ۳ سانتی‌متر در پستان چپ داشته است و طی ۷ ماه قبل، به مدت ۳ ماه به دلیل بی‌نظمی قاعدگی، رازیانه مصرف کرده است. **نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد افزایش سایز تومور پستان در این بیمار به دلیل مصرف خودسرانه رازیانه باشد، زیرا رازیانه استروژن زیادی دارد که بر سلول‌های دارای گیرنده‌های استروژنی بتا تأثیر می‌گذارد و سلول‌های فیلودس تومور نیز دارای گیرنده‌های استروژنی بتا می‌باشند که در این بیمار به دلیل مصرف خودسرانه رازیانه به مدت ۳ ماه، باعث افزایش حجم ناگهانی این توده در پستان بیمار شده است.

کلمات کلیدی: پستان، رازیانه، فلئوئیدس تومور

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر مرضیه حق‌بین؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران. تلفن: ۰۷۱-۵۴۴۴۰۸۶۷؛ پست الکترونیک:

navidkalani@ymail.com

مقدمه

تومورهای فیلودس (PTs)¹ نئوپلاسم‌های فیبروپیتلیال پستان هستند. PTها نسبتاً نادر هستند و کمتر از ۱٪ از کل نئوپلاسم‌های پستان را تشکیل می‌دهند. با این حال، آنها از نظر بالینی به دلیل رفتار غیرقابل پیش‌بینی، عودهای مکرر به دنبال برداشتن جراحی و تغییر شکل بدخیم از اهمیت بالینی برخوردار هستند (۱-۲). به گفته برخی از نویسندگان، رفتار بیولوژیکی این تومور با اطمینان فقط با استفاده از خصوصیات مورفولوژیکی قابل پیش‌بینی نیست (۳، ۴). در مراحل ابتدایی PT، سیر پیشرفت بیماری که بیشتر در ناحیه استرومایی تومور رخ می‌دهد، خوش‌خیم به نظر می‌رسد. با توجه به مطالعات مختلف، فراوانی بدخیمی در این نوع از تومورها بین ۳۰-۵٪ کل PTها گزارش شده است (۵). از نظر بافت‌شناسی، PTها به سه زیر گروه: خوش‌خیم، بوردرلاین و بدخیم تقسیم می‌شوند. این طبقه‌بندی منعکس‌کننده رفتار بالینی و آسیب‌شناسی آنها است و بر اساس معیارهای بافت‌شناسی زیر است: ۱- درجه سلولاریتی استروما، ۲- آتیپی سیتولوژی استروما، ۳- فعالیت میتوزی، ۴- رشد استروما و ۵- نوع حاشیه تومور (نفوذ/ فشار) (۶-۸). تومور فیلودس یک زنجیره مورفولوژیکی از خوش‌خیم تا بدخیم را نشان می‌دهد. طبقه‌بندی PT ارائه شده توسط سازمان جهانی بهداشت (WHO) به خوش‌خیم، مرزی و بدخیم مبتنی بر ترکیبی از چندین ویژگی بافت‌شناسی است که شامل: سلولی بودن استروما، آتیپی هسته‌ای، فعالیت میتوتیک، رشد بیش از حد استروما و ظاهر حاشیه تومور می‌باشد (۹). با این حال، هیچ معیار مشخص یا برش واضح برای پارامترهای بافت‌شناسی فردی وجود ندارد. بنابراین، تشخیص PTs مبتنی بر ادغام مورفولوژی، به‌ویژه در تمایز PTها از فیبروآدنوما چالش‌برانگیز است. اکثر PTها به صورت خوش‌خیم رفتار می‌کنند و با خطر عود موضعی از ۱۷٪ در PT خوش‌خیم تا ۲۷٪ در PT بدخیم هستند. متاستاز دوردست در حداکثر ۲۲٪ PTs بدخیم رخ می‌دهد. با این حال، همیشه ویژگی‌های بافت‌شناسی پیش‌بینی‌کننده رفتارهای بالینی در بیماران

منفرد نیستند (۸، ۱۰، ۱۱). ارزیابی سه‌گانه با معاینه بالینی، رادیولوژی و بافت‌شناسی، اساس ارزیابی تمام توده‌های پستان را تشکیل می‌دهد (۱۳-۱۲). تومور فیلودس باید در زنان به‌ویژه بیش از ۳۵ سال در نظر گرفته شود که دارای توده‌ای به سرعت در حال رشد هستند. درمان به صورت برداشتن رادیکال به صورت لامپکتومی یا ماستکتومی ممکن است و حاشیه‌های منفی دارد. متاستاز گره‌ای نادر است و روش جراحی معمول در ناحیه آگزیرا برای درمان آن توصیه نمی‌شود. به‌طور کلی ۴۰-۱۰٪ از این تومورها با تمایل بیشتر به عود موضعی و متاستاز سیستمیک، به بدخیمی منجر می‌شوند. تقریباً ۳۰-۲۰٪ از بیماران مبتلا به تومور بدخیم فیلودس دچار متاستاز دوردست می‌شوند و به صورت هماتوزن به ریه‌ها (۶۰٪)، استخوان‌ها (۲۸٪) و مغز (۹٪) گسترش می‌یابند (۱۴). نقش شیمی‌درمانی، رادیوتراپی و دستکاری هورمونی به‌عنوان درمان کمکی و تسکین‌دهنده، هر دو مورد بحث است (۱۵). مطالعه حاضر یک مورد تشخیص رشد سریع فلئوئیدس تومور پستان چپ (۳ کیلوگرم) در طول ۳ ماه را گزارش می‌دهد که بیمار به دلایل نازایی و بی‌نظمی قاعدگی، اقدام به مصرف خودسرانه رازیانه در طول این ۳ ماه پرداخته است.

معرفی بیمار

بیمار خانمی ۴۷ ساله بود که با شکایت توده بزرگ در پستان چپ به بیمارستان پیمانیه شهرستان جهرم مراجعه کرد. بیمار به مدت ۸ سال سابقه نازایی داشته و در طی ۷ ماه قبل از مراجعه به بیمارستان به مدت ۳ ماه به دلیل بی‌نظمی قاعدگی، رازیانه مصرف کرده است (مصرف رازیانه با تجویز خودسرانه صورت گرفته است). بیمار از ۲ سال قبل توده‌ای به اندازه ۳ سانتی‌متر در پستان چپ داشته است. در طی ۷ ماه قبل از مراجعه به مدت ۱ ماه روزی ۲ قاشق رازیانه کوبیده خشک و پس از آن به مدت ۲ ماه روزی ۲ قاشق رازیانه را به صورت دم کرده مصرف نموده و اظهار می‌کند که همزمان با مصرف دم کرده رازیانه احساس سوزش در پستان و زیر بغل داشته و توده شروع به رشد سریع کرده است؛ به‌صورتی

¹ Phyllodes

سونوگرافی اولیه عفونت در پستان چپ را ذکر می‌کرد. به دلیل مشاوره جراحی (core nidel biopsy) CBX نمونه برداری با سوزن تروکات) برای این بیمار انجام شد. جواب پاتولوژی مربوط به نمونه برداری اولیه بیمار نشان داد که بیمار دارای تومورهای فیبروبلاستیک پستان (فیبروآدنوما یا فیلودس تومور) است و همچنین علائمی از عفونت مشاهده نشد (شکل ۱).

که بعد از ۷ ماه توده به ابعاد ۲۲*۱۸*۳۶ سانتی متر و وزن ۲۷۰۰ گرم تبدیل شده است. بیمار سابقه دو سقط در ۱۲ و ۱۳ سال پیش داشته و پس از ۴ سال اقدام به بارداری کرده و نازایی داشته، اما هیچ گونه داروی نازایی یا داروی دیگری مصرف نکرده است. بیمار هیچ گونه سابقه خانوادگی از بیماری‌های خوش خیم یا بدخیم پستان ذکر نکرد. آزمایشات روتین نرمال بود و



شکل ۱- تصویر توده در پستان سمت چپ بیمار

۲۷۰۰ گرم با پاتولوژی PHylloides tumor malignant با حاشیه‌های فاقد تومور بود (شکل ۲).

بیمار مورد عمل جراحی کوادرانتکتومی قرار گرفت. توده خارج شده به ابعاد ۲۲*۱۸*۳۶ سانتی متر و وزن



شکل ۲- توده خارج شده از بیمار

جدول ۱- آزمایشات IHC توده بیمار

positive	Cd34
Positive, 40%	KI67
Positive in some normal looking glands	CK
Negative	CD31
Negative	S100
Negative	CKIT

سونوگرافی و سی تی اسکن بعد از عمل نرمال بود. بیمار پس از بهبودی از عمل جراحی ۲۵ جلسه پرتودرمانی گرفت. بعد از پرتودرمانی، بیمار بهبودی کامل خود را به دست آورد. از بیمار جهت انتشار مقاله در مورد بیماری وی رضایت کتبی اخذ گردید.

بحث

رازبانه^۱، یک گیاه معطر مدیترانه از خانواده Apiaceae است که سرشار از فیتواستروژن‌هایی مانند لیگنان است که شامل طیف گسترده‌ای از داروهای گیاهی می‌باشد. از این گیاه دارویی برای کاهش درد در قاعدگی (دیسمنوره)، تنظیم قاعدگی، کاهش درد و علائم یائسگی و کاهش دردهای دستگاه گوارش استفاده می‌شود (۱۸-۱۶). رازبانه یک روش درمانی مؤثر برای کاهش علائم یائسگی در زنان بدون عوارض جانبی جدی است (۱۹). ایران یکی از تولیدکنندگان این گیاه به‌شمار می‌رود. ترکیبات اصلی شیمیایی موجود در رازبانه، ترانس آنتول و دیانولول است که دارای اثرات استروژنی است (۲۰). طبق مطالعات صادق‌پور و همکاران (۲۰۱۵) عصاره رازبانه می‌تواند سطح سرمی استروژن، پروژسترون و پرولاکتین در زنان را افزایش دهد (۲۱).

این گیاه همچنین می‌تواند میل جنسی را تقویت کرده، باعث کاهش درد قاعدگی شده و زایمان را تسهیل کند، اما علائم مردانگی را کاهش می‌دهد (۲۲). درمان دیسمنوره به‌دلیل احتمال وجود اثرات ضد اسپاسمودیک می‌باشد (۲۳). رازبانه به‌عنوان یک عامل استروژنی با سمیت کم و عدم وجود مستند سرطان‌زایی سابقه استفاده طولانی دارد (۱۹).

عصاره رازبانه می‌تواند شدت PMS را کاهش دهد و تجویز عصاره‌های این گیاه برای رفع علائم و نشانه‌های PMS پیشنهاد شده است (۲۴). در تومورهای فیبروآدنوما و فیلوئیدس، ER- α عمدتاً توسط سلول‌های اپی‌تلیال بیان می‌شود، درحالی‌که بیان آن توسط سلول‌های استروما بحث‌برانگیز است (۲۸-۲۵).

مطالعه پالمیری شواهدی از فقدان وجود ایزوفرم نوع ER- α در سلول‌های استرومای غده پستانی انسان بالغ

را ارائه داد و فقط وجود ایزوفرم نوع ER- β در این سلول‌ها تأیید گردید (۲۹). پژوهش‌های قبلی بیانگر این موضوع بوده‌اند که سلول‌های استرومائی در ضایعات فیبروپیتیلیال پستان ممکن است فنوتیپ میوفیبروبلاستیک فیبروآدنوما و تومورهای فیلوئیدس را از خود بروز دهند (۳۰، ۳۱). همچنین مطالعات هیستوپاتولوژیک نقش استروژن‌ها و گیرنده‌های استروژنی را در روند رشد این نوع از تومورها نشان داده‌اند، اما به شواهد بسیار بیشتری نیاز است (۳۲-۳۳). علاوه بر این، پاسخگویی احتمالی هورمون سلول‌های استرومائی مثبت ER- β به‌طور غیرمستقیم توسط مطالعات بالینی تأیید شده است که نشان می‌دهد افزایش خطر فیبروآدنوما با درمان جایگزینی استروژن در زنان یائسه همراه است (۳۴). در مورد ایمنی استفاده از عصاره رازبانه مطالعات زیادی انجام شده است که نگرانی‌هایی از تأثیرات کارسینوژن آن به‌دلیل ماده مؤثره استراژول ایجاد کرده‌اند (۳۵). با این‌حال در غالب موارد گزارش شده از عوارض این ترکیب گیاهی، واکنش‌های حساسیتی مشاهده شده است. رینیت و آسم آنوپیک در برخی افراد گزارش شده است که منحصراً به‌علت تفاوت‌های فردی در حساسیت نسبت به ماده‌های موجود در عصاره رازبانه رخ داده بود (۳۶). با این‌حال در بررسی پیشینه تحقیق، گزارش موردی از عوارض رازبانه در افزایش سایز تومورهای زنان یافت نشد. این درحالی است که بسیاری از مطالعات رازبانه را به‌عنوان کاندید درمانی انواع مختلفی از تومور بررسی می‌کنند. تفاوت مورد گزارش شده در مطالعه حاضر و سایر مطالعاتی که به‌دنبال خاصیت درمانی رازبانه برای تومورهای مختلف هستند، می‌تواند به مصرف خودسرانه رازبانه در گزارش حاضر مربوط باشد (۳۷). همچنین بیمار گزارش حاضر اطلاعات دقیقی در مورد دوز مصرفی خود ارائه نداد که مصرف بیش از حد رازبانه در این مورد بسیار محتمل است.

نتیجه‌گیری

به‌نظر می‌رسد افزایش سایز تومور پستان در این بیمار به‌دلیل مصرف خودسرانه رازبانه می‌باشد، زیرا رازبانه استروژن زیادی دارد که بر سلول‌های ER- β تأثیر

¹ Foeniculum vulgare L

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان پیمانیه شهرستان جهرم بابت همکاری در اجرای این مطالعه تشکر و قدردانی می‌شود.

می‌گذارد و از طرفی سلول‌های فیلوئیدس تومور نیز دارای گیرنده‌های استروژنی β -ER می‌باشند که در این بیمار به دلیل مصرف خودسرانه رازیانه به مدت ۷ ماه باعث افزایش حجم ناگهانی این توده در پستان بیمار شده است.

منابع

1. Tan PH, Jayabaskar T, Chuah KL, Lee HY, Tan Y, Hilmy M, et al. Phyllodes tumors of the breast: the role of pathologic parameters. *American Journal of Clinical Pathology* 2005; 123(4):529-40.
2. Kleer CG, Giordano TJ, Braun T, Oberman HA. Pathologic, immunohistochemical, and molecular features of benign and malignant phyllodes tumors of the breast. *Modern Pathology* 2001; 14(3):185-90.
3. Dacic S, Kounelis S, Kouri E, Jones MW. Immunohistochemical profile of cystosarcoma phyllodes of the breast: a study of 23 cases. *The breast journal* 2002; 8(6):376-81.
4. Niezabitowski A, Lackowska B, Rys J, Kruczak A, Kowalska T, Mitus J, et al. Prognostic evaluation of proliferative activity and DNA content in the phyllodes tumor of the breast: immunohistochemical and flow cytometric study of 118 cases. *Breast cancer research and treatment* 2001; 65(1):77-85.
5. Kaya R, Pesterelý HE, Erdogan G, Gülkesen KH, Karavelý S. Proliferating activity in differential diagnosis of benign phyllodes tumor and cellular fibroadenomas: is it helpful?. *Pathology Oncology Research* 2001; 7(3):213-6.
6. Moffat CJ, Pinder SE, Dixon AR, Elston CW, Blamey RW, Ellis IO. Phyllodes tumours of the breast: a clinicopathological review of thirty-two cases. *Histopathology* 1995; 27(3):205-18.
7. Ang MK, Ooi AS, Thike AA, Tan P, Zhang Z, Dykema K, et al. Molecular classification of breast phyllodes tumors: validation of the histologic grading scheme and insights into malignant progression. *Breast cancer research and treatment* 2011; 129(2):319-29.
8. Tan PH, Thike AA, Tan WJ, Thu MM, Busmanis I, Li H, et al. Predicting clinical behaviour of breast phyllodes tumours: a nomogram based on histological criteria and surgical margins. *Journal of clinical pathology* 2012; 65(1):69-76.
9. Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, Tan PH, Van de Vijver MJ, et al. Intraductal papillary lesions. WHO classification of tumours of the breast, 4th ed. IARC Press, Lyon; 2012.
10. Lenhard MS, Kahlert S, Himsl I, Ditsch N, Untch M, Bauerfeind I. Phyllodes tumour of the breast: clinical follow-up of 33 cases of this rare disease. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2008; 138(2):217-21.
11. Karim RZ, Gerega SK, Yang YH, Spillane A, Carmalt H, Scolyer RA, et al. Phyllodes tumours of the breast: a clinicopathological analysis of 65 cases from a single institution. *The Breast* 2009; 18(3):165-70.
12. Umpleby HC, Moore I, Royle GT, Guyer PB, Taylor I. An evaluation of the preoperative diagnosis and management of cystosarcoma phyllodes. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 1989; 71(5):285-88.
13. Salvadori B, Cusumano F, Bo RD, Delledonne V, Grassi M, Rovini D, et al. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast. *Cancer* 1989; 63(12):2532-6.
14. Treves N. A Study of Cystosarcoma Phyllodes. *Ann N Y Acad Sci* 1964; 144:922-36.
15. Agha RA, Borrelli MR, Farwana R, Koshy K, Fowler AJ, Orgill DP, et al. The SCARE 2018 statement: updating consensus Surgical CAse REport (SCARE) guidelines. *International Journal of Surgery* 2018; 60:132-6.
16. Thompson LU, Robb P, Serraino M, Cheung F. Mammalian lignan production from various foods. *Nutrition and Cancer* 1991; 16(1).
17. Namavar Jahromi B, Tartifzadeh A, Khabnadideh S. Comparison of fennel and mefenamic acid for the treatment of primary dysmenorrhea. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2003; 80(2):153-7.
18. Albert-Puleo M. Fennel and anise as estrogenic agents. *Journal of Ethnopharmacology* 1980; 2(4):337-44.
19. Rahimikian F, Rahimi R, Golzareh P, Bekhradi R, Mehran A. Effect of *Foeniculum vulgare* Mill. (fennel) on menopausal symptoms in postmenopausal women: a randomized, triple-blind, placebo-controlled trial. *Menopause* 2017; 24(9):1017-21.
20. Saharkhiz MJ, Tarakeme A. Essential oil content and composition of fennel (*Foeniculum vulgare* L.) fruits at different stages of development. *Journal of Essential Oil Bearing Plants* 2011; 14(5):605-9.
21. Sadeghpour N, Montaseri A, Najafpour A, Dolatkah H, Rajabzadeh A, Khaki AA. Study of *Foeniculum vulgare* (Fennel) Seed Extract Effects on Serum Level of Oxidative Stress. *Crescent Journal of Medical and Biological Sciences* 2015; 2(2): 59-63.
22. Khazaei M, Montaseri A, Khazaei MR, Khanahmadi M. Study of *Foeniculum vulgare* effect on folliculogenesis in female mice. *International journal of fertility & sterility* 2011; 5(3):122-7.
23. Ostad SN, Soodi M, Shariffzadeh M, Khorshidi N, Marzban H. The effect of fennel essential oil on uterine contraction as a model for dysmenorrhea, pharmacology and toxicology study. *Journal of ethnopharmacology* 2001; 76(3):299-304.
24. Gandomani HS. Infertility and Smoking. *International Journal of Fertility & Sterility* 2013; 7:116.

25. Mechtersheimer G, Krüger KH, Born IA, Möller P. Antigenic profile of mammary fibroadenoma and cystosarcoma phyllodes: A study using antibodies to estrogen-and progesterone receptors and to a panel of cell surface molecules. *Pathology-Research and Practice* 1990; 186(4):427-38.
26. Umekita Y, Yoshida H. Immunohistochemical study of hormone receptor and hormone-regulated protein expression in phyllodes tumour: comparison with fibroadenoma. *Virchows Archiv* 1998; 433(4):311-4.
27. Shoker BS, Jarvis C, Clarke RB, Anderson E, Munro C, Davies MP, et al. Abnormal regulation of the oestrogen receptor in benign breast lesions. *Journal of clinical pathology* 2000; 53(10):778-83.
28. Tse GM, Lee CS, Kung FY, Scolyer RA, Law BK, Lau TS, et al. Hormonal receptors expression in epithelial cells of mammary phyllodes tumors correlates with pathologic grade of the tumor: a multicenter study of 143 cases. *American journal of clinical pathology* 2002; 118(4):522-6.
29. Palmieri C, Saji S, Sakaguchi H, Cheng G, Sunters A, O Hare MJ, et al. The expression of oestrogen receptor (ER)-beta and its variants, but not ERalpha, in adult human mammary fibroblasts. *Journal of molecular endocrinology* 2004; 33(1):35-50.
30. Chen CM, Chen CJ, Chang CL, Shyu JS, Hsieh HF, Harn HJ. CD34, CD117, and actin expression in phyllodes tumor of the breast. *Journal of Surgical Research* 2000; 94(2):84-91.
31. Burga AM, Tavassoli FA. Periductal stromal tumor: a rare lesion with low-grade sarcomatous behavior. *The American journal of surgical pathology* 2003; 27(3):343-8.
32. Garlet BB, Zogbi L, de Lima JP, de Souza Favalli PP, Krahe FD. Recurrent borderline phyllodes tumor of the breast submitted to mastectomy and immediate reconstruction: Case report. *International journal of surgery case reports* 2019; 60:25-9.
33. Shimizu T, Ebihara Y, Serizawa H, Toyoda M, Hirota T. Histopathological study of stromal smooth muscle cells in fibroadenoma of the breast. *Pathology international* 1996; 46(6):442-9.
34. Trapido EJ, Brinton LA, Schairer C, Hoover R. Estrogen replacement therapy and benign breast disease. *Journal of the National Cancer Institute* 1984; 73(5):1101-5.
35. Gori L, Gallo E, Mascherini V, Mugelli A, Vannacci A, Firenzuoli F. Can estragole in fennel seed decoctions really be considered a danger for human health? A fennel safety update. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2012; 2012.
36. Schwartz HJ, Jones RT, Rojas AR, Squillace DL, Yunginger JW. Occupational allergic rhinoconjunctivitis and asthma due to fennel seed. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 1997; 78(1):37-40.
37. Mansourabadi AH, Shams A, Mansouri R, Najafi A, Ajami M. Effects of fennel, asafetida and ginseng ethanolic extracts on growth and proliferation of mouse breast cancer 4T1 cell lines. *Advanced Herbal Medicine* 2015; 1(2):34-9.