ORIGINAL ARTICLE

Epidemiological and Clinical Survey of Patients with Spondylitis

Roya Ghasemian[1],
Hamed Jafarpour[2],
Lotfollah Davoodi[3],
Samaneh Movasagh[3],
Alireza Razavi[2]

[1] Associate Professor, Microbiological Resistance Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Medical Student, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Assistant Professor, Microbiological Resistance Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received January 19, 2018 ; Accepted October 26, 2019)

Abstract

Background and purpose: Spondylitis is infection of the vertebrae and the intervertebral discs. *Mycobacterium Tuberculosis*, *Brucella*, and Pyogenic bacteria are among the major causes of this disease. There are reports on the epidemiology of this disease in Mazandaran, northern Iran. Evidence suggests differences between different types of spondylitis, but there is paucity of information on the differences between all types of spondylitis, especially Pyogenic spondylitis. The aim of this study was to investigate the clinical epidemiology of spondylitis in the region to make early diagnosis and appropriate treatments.

Materials and methods: A descriptive study was done using the records of patients with spondylitis in Qaemshahr Razi Hospital, 2013-2017. Information including epidemiologic and demographic characteristics, main complaints and clinical symptoms, disease complications, radiological findings, and laboratory findings were extracted. Data were analyzed in SPSS V24.

Results: The records of 39 patients (19 males and 20 females) were reviewed. Among the patients Brucellar spondylitis, tuberculous spondylitis, and pyogenic spondylitis were identified in 35.9%, 38.5%, and 25.6%.

Conclusion: In current study, the rate of spondylitis was higher than that in other studies, which may be due to higher rates of tuberculosis in Mazandaran. Thoracic involvement was found to be more common in tuberculosis while *Brucella* and pyogenic spondylitis involved lumbar vertebrae. These findings could be of great help in distinguishing between the three conditions.

Keywords: epidemiology, spondylitis, Mazandaran

J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 29 (180): 57-67 (Persian).

* **Corresponding Author: Lotfollah Davoodi -** Microbiological Resistance Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: lotfdavoodi@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و نهم شماره ۱۸۰ دی سال ۱۳۹۸ (۶۷-۵۷)

بررسی اپیدمیولوژیک و کلینیکال بیماران مبتلا به اسپوندیلیت

رویا قاسمیان[۱]
حامد جعفرپور[۲]
لطف الله داوودی[۳]
سمانه موثق[۳]
علیرضا رضوی[۲]

چکیده

سابقه و هدف: اسپوندیلیت به معنای عفونت مهره‌ها و دیسک بین مهره‌ای است. سل، بروسلا و باکتری‌های پیوژن از علل مهم این بیماری می‌باشند. گزارش‌هایی درباره اپیدمیولوژی این بیماری در مازندران و هم‌چنین تفاوت‌های موجود در بین انواع مختلف اسپوندیلیت وجود دارد، اما هیچ‌کدام به بررسی تفاوت‌های میان تمام انواع اسپوندیلیت به ویژه اسپوندیلیت پیوژن نپرداخته اند. هدف این مطالعه، بررسی اپیدمیولوژی بالینی اسپوندیلیت در منطقه جهت آگاهی دادن به پزشکان برای تشخیص زودرس و درمان مناسب است.

مواد و روش‌ها: این یک مطالعه توصیفی است که در آن پرونده بیماران بستری شده با تشخیص اسپوندیلیت در مرکز بیماری‌های عفونی بیمارستان رازی قائم‌شهر از سال ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۶ بررسی شد. اطلاعات بیماران شامل ویژگی‌های اپیدمیولوژی و جمعیت شناختی، شکایت اصلی و علایم بالینی، عوارض بیماری، یافته‌های رادیولوژیک و یافته‌های آزمایشگاهی استخراج شد. داده‌ها توسط SPSS نسخه ۲۴ مورد آنالیز قرار گرفت.

یافته‌ها: پرونده ۳۹ بیمار بررسی شد. ۱۹ نفر از بیماران مرد و ۲۰ نفر زن بودند. ۳۵/۹ درصد مبتلا به اسپوندیلیت بروسلایی، ۳۸/۵ درصد اسپوندیلیت سلی و ۲۵/۶ درصد اسپوندیلیت پیوژن بودند.

استنتاج: میزان اسپوندیلیت سلی در مطالعه ما نسبت به مطالعات مشابه مقداری بیشتر بود که این موضوع ممکن است ناشی از بالاتر بودن آمار ابتلا به سل در مازندران باشد. درگیری ستون فقرات توراسیک بیش‌تر در اسپوندیلیت سلی مشاهده شد و اسپوندیلیت بروسلایی و پیوژن بیش‌تر تمایل به مهره‌های کمری داشتند که در تشخیص و افتراق این سه بیماری می‌تواند کمک کننده باشد.

واژه های کلیدی: اپیدمیولوژی، اسپوندیلیت، مازندران

مقدمه

اسپوندیلیت به معنای عفونت مهره‌ها و دیسک بین مهره‌ای است که مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، گونه‌های بروسلا و باکتری‌های پیوژن مانند استافیلوکوک اورئوس و استرپتوکوک پیوژن از علل مهم این بیماری‌ها می‌باشند(۱). درد گردن، پشت، تب و نارسایی عصبی از علایم بیماران مبتلا به اسپوندیلیت می‌باشد که در بیماران مختلف متفاوت می‌باشد(۲). ایران و به خصوص منطقه مازندران، منطقه اندمیک برای بیماری سل و هم‌چنین بروسلوز است(۳). توصیه‌های درمانی به عمل آمده برای اسپوندیلیت ستون فقرات در تمام جهان و در

مولف مسئول: لطف الله داوودی: قائم شهر: مرکز آموزشی درمانی رازی، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی E-mail:lotfdavoodi@yahoo.com
۱. دانشیار، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. استادیار، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۷/۱۰/۲۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :۱۳۹۷/۱۱/۱ تاریخ تصویب : ۱۳۹۸/۸/۴

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

همه انواع آن یکسان نمی‌باشد(۴). هم‌چنین در اغلب موارد در صورت تشخیص به موقع، درمان طبی به تنهایی مؤثر و کافی خواهد بود؛ عدم تشخیص به موقع و عدم تعیین دقیق نوع اسپوندیلیت، می‌تواند منجر به ایجاد عوارض جبران ناپذیر شده و در این موارد اغلب جراحی لازم است و نتیجه نیز مطلوب نخواهد بود(۲، ۵). بنابراین شناخت علائم و ویژگی‌های این بیماری و هم‌چنین تفاوت های موجود در بین انواع مختلف اسپوندیلیت از لحاظ عامل بیماری‌زا بسیار حایز اهمیت بوده و میزان موربیدیتی، مورتالیتی و هزینه‌های سلامت را کاهش خواهد داد. تظاهرات بالینی سل ستون‌فقرات متنوع است و محل گرفتاری آن اکثراً فقرات توراسیک گزارش می‌شود. اما در مناطق مختلف جغرافیایی ممکن است متفاوت باشد. شیوع عوارض عصبی آن تا ۶۹ درصد گزارش شده است و شیوع آسیب‌های عصبی (پاراپلژی) در گرفتاری مهره‌های توراسیک و گردنی بیش از بقیه مهره‌ها است. اسپوندیلیت سلی یکی از قدیمی‌ترین بیماری‌های بشر است و آقای Pott توصیف کلاسیک سل ستون مهره‌ای را در سال ۱۷۷۹ ارائه داد(۷،۶). اگرچه این بیماری هنوز یک تظاهر شایع بیماری سل در کشورهای در حال توسعه مانند ایران است، اما با پیدایش داروهای ضد سل و ارتقاء سطح بهداشت، سل ستون فقرات در کشورهای صنعتی اکنون به صورت مورد خیلی نادر گزارش می‌شود. سل ستون فقرات حدود ۱ تا ۲ درصد همه موارد بیماری سل را تشکیل می‌دهد. اما اسپوندیلیت سلی، شایع‌ترین تظاهر سل اسکلتی عضلانی (۴۰-۵۰ درصد موارد) است(۶). اسپوندیلیت سلی یک عامل بالقوه ناتوانی جسمی و نقایص دائمی نورولوژیک در افراد مبتلا می‌باشد. سل ستون فقرات، خطرناک‌ترین نوع سل استخوانی است. در سال‌های اخیر گرفتاری سلی ستون فقرات در حال افزایش می‌باشد. به طور کلی اسپوندیلیت می‌تواند موجب بدشکلی (Deformity) ستون فقرات، ضعف یا فلج در اندام‌های تحتانی و یا حتی اختلالات اسفنکتری گردد. در مواردی که ستون فقرات گردنی گرفتار می‌شود، ممکن است ضعف یا فلج در اندام‌های فوقانی نیز مشاهده گردد(۸).

اسپوندیلیت هم‌چنین یکی از تظاهرات بالینی شایع و مهم درگیری سیستم استخوانی مفصلی در بالغین مبتلا به بروسلوز است. تشخیص اسپوندیلیت بروسلائی گاهی مشکل بوده و می‌تواند با علائم و عوارض نورولوژیک همراه باشد(۹). در مورد اسپوندیلیت پیوژن نیز گزارش شده است که میزان بروز این بیماری بین ۰/۲ تا ۲ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ در سال است و شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد بروز آن در حال افزایش می‌باشد(۱۰). مطالعات متعددی درباره شیوع اسپوندیلیت در کشورهای پیشرفته و در حال توسعه انجام شده است که نتایج آن‌ها بر اساس منطقه مورد مطالعه متفاوت بوده است. به طور مثال در هنگ کنگ در مقایسه با آمار ۳ دهه گذشته در این کشور، شیوع اسپوندیلیت سلی برخلاف شیوع آن در جنوب ایران کاهش یافته است که بیانگر تفاوت بین نتایج مطالعات بر اساس منطقه مورد نظر است(۱۴-۱۱).

ایران خصوصا منطقه مازندران یک منطقه اندمیک برای بیماری سل و هم‌چنین بروسلوز است. گزارش‌هایی درباره اپیدمیولوژی این بیماری در مازندران و هم چنین تفاوت‌های موجود در بین انواع مختلف اسپوندیلیت وجود دارد اما هیچ‌کدام به بررسی تفاوت‌های میان تمام انواع اسپوندیلیت به ویژه اسپوندیلیت پیوژن نپرداخته‌اند. این مطالعه با هدف بررسی اپیدمیولوژی بالینی موارد اسپوندیلیت در بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان رازی قائم‌شهر و بیمارستان امام خمینی ساری در سال‌های ۱۳۹۲ تا نیمه اول سال ۱۳۹۶ انجام شد. نتایج این پژوهش می‌تواند برای شناخت ویژگی‌ها و عوارض بیماری اسپوندیلیت در منطقه و آگاهی دادن به پزشکان جهت تشخیص زودرس و درمان مناسب و در نتیجه پیشگیری از بروز عوارض و ناتوانی‌های مربوطه مفید باشد و گامی در جهت بهبود برنامه‌های پیشگیری و کنترل این بیماری خواهد بود.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

مواد و روش ها

این یک مطالعه توصیفی است که در آن پرونده تمام بیمارانی که در طی سال‌های ۱۳۹۲ تا نیمه اول ۱۳۹۶ با تشخیص اسپوندیلیت سلی، بروسلایی یا پیوژن در مرکز بیماری‌های عفونی بیمارستان رازی قائمشهر تحت درمان قرار گرفته بودند، به صورت گذشته نگر مورد بررسی قرار گرفتند. تشخیص استئومیلیت ستون فقرات در بیماران بر اساس جدا شدن میکوباکتریوم توبرکولوزیس، باکتری های پیوژن یا بروسلا ملیتنسیس (Melitensis) از نمونه بیوپسی از بافت یا آبسه مهره، جواب پاتولوژی بیوپسی مهره با یافته های بافت‌شناسی گرانولوم با نکروز کازئیفیه، وجود استئومیلیت در مهره همراه با و یا بدون گرفتاری دیسک و آبسه مجاور مهره در رادیولوژی بیمار با گرافی ساده، سی‌تی‌اسکن و MRI بود. تشخیص نهایی براساس یافته‌های رادیولوژی موجود در پرونده، پاسخ به درمان، آسیب‌شناسی، سرولوژی و یا کشت مثبت بود. مواردی که در سرولوژی، پاتولوژی و باکتریولوژیک قطعی شده بودند، وارد مطالعه شدند. در صورت سابقه ابتلا به سایر بیماری‌ها مرتبط با ستون فقرات، سابقه تروما به ستون فقرات و ناقص بودن اطلاعات پرونده از مطالعه کنار گذاشته شدند.

اطلاعات مربوط به ویژگی‌های اپیدمیولوژی و جمعیت‌شناختی، شکایت اصلی و علایم بالینی (شامل تب، لرز، تعریق، کاهش وزن، کاهش اشتها، درد اندام، سرفه، خلط و هموپتزی و درد موضعی ستون فقرات)، عوارض بیماری (آبسه سرد، پارزی یا پاراپلژی)، یافته‌های رادیولوژیک (تعداد و محل درگیری مهره در ستون فقرات، ابتلای همزمان ریه) و یافته‌های آزمایشگاهی از پرونده بیماران موجود در بایگانی بیمارستان استخراج شد و در چک لیستی که از قبل تهیه شده بود وارد شد. داده‌های جمع‌آوری شده توسط نسخه ۲۴ نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. متغیرهای پیوسته به صورت میانگین ±انحراف معیار بیان گردیدندکه از آزمون One-Way ANOVA استفاده شد. متغیرهای گسسته به صورت درصد و فراوانی بیان شدند و مقایسه‌ها با آزمون مجذور کای (Chi-square) و آزمون دقیق فیشر (Fisher-test) انجام گرفت. ارزش P کم‌تر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه در مجموع ۳۹ نفر مورد بررسی قرار گرفتند که به‌ترتیب ۱۴، ۱۵ و ۱۰ نفر اسپوندیلیت بروسلائی، سلی و پیوژن داشتند.

۱۹ نفر (۴۸/۷ درصد) از بیماران مرد و ۲۰ نفر (۵۱/۳ درصد) زن بودند. همه بیماران اهل استان مازندران بودند که ۷۱/۸ درصد از بیماران ساکن شهر و ۲۸/۲ درصد ساکن روستا بودند. فراوانی اسپوندیلیت سلی در شهر و بروسلائی در روستا بیشتر از بقیه بود. ارتباط معنی‌داری بین محل زندگی و نوع اسپوندیلیت وجود نداشت (P=۰/۳۱۴) (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: توصیف و مقایسه محل سکونت بیماران (۳۹ نفر) بین گروه های اسپوندیلیت

متغیر ها		اسپوندیلیت بروسلائی	اسپوندیلیت سلی	اسپوندیلیت پیوژن	سطح معنی داری
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
جنسیت	مرد	(۳۵/۷)۵	(۵۳/۳)۸	(۶۰)۶	۰/۴۵۳
	زن	(۶۴/۳)۹	(۴۶/۷)۷	(۴۰)۴	
محل زندگی	شهر	(۵۷/۱)۸	(۸۰)۱۲	(۸۰)۸	۰/۳۱۴
	روستا	(۴۲/۹)۶	(۲۰)۳	(۲۰)۲	

* آزمون دقیق فیشر

میانگین سنی بیماران در این مطالعه ۱۵/۲۹±۵۴/۲۳ سال بود که در گروه بیماران مبتلا به اسپوندیلیت بروسلائی ۹۲/۶۰±۵۷/۱۲ سال، اسپوندیلیت سلی ۱۶/۳۱±۵۱/۰۰ سال و اسپوندیلیت پیوژن ۹۰/۴۷±۵۳/۱۷ سال بود که این اختلاف سنی معنی‌دار نبود (P=۰/۴۸۶). بیش‌ترین شکایت اولیه بیماران در همه انواع اسپوندیلیت‌ها، درد کمر (۹۲/۳ درصد) و تب (۶۹/۲ درصد) بود. خلط، سرفه و پارزی، کم‌ترین میزان فراوانی را در بین علایم بالینی بیماران داشتند. از نظر آماری در هیچ‌کدام از گروه‌ها بین علایم و نشانه‌های بالینی و نوع اسپوندیلیت ارتباط معنی‌داری یافت نشد (P >۰/۰۵). با این حال تب

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

و تعریق تا حدودی در بیماران اسپوندیلیت بروسلائی نسبت به اسپوندیلیت سلی و پیوژن بیش‌تر بود (جدول شماره ۲).

میانگین تعداد مهره‌های درگیر ستون فقرات در این مطالعه ۰/۹±۲/۳۵ مهره بود که این میزان در گروه بیماران مبتلا به اسپوندیلیت بروسلائی ۲/۱±۵۰/۲ مهره، در گروه بیماران مبتلا به اسپوندیلیت سلی ۰/۸±۲/۳۳ مهره و در گروه بیماران مبتلا به اسپوندیلیت پیوژن ۲۰/۶±۲/۰ مهره بود که سه گروه مشابه بودند (P=۰/۷۵۵). از نظر فراوانی تعداد مهره‌های درگیر نیز در سه گروه مشابه بودند (P=۰/۳۳۱) (نمودار شماره ۱).

بیش‌ترین مهره درگیر، در اسپوندیلیت بروسلایی و پیوژن، لومبار و در اسپوندیلیت سلی، توراسیک و توراکولومبار گزارش شده بود. یک مورد درگیری مهره گردن در اسپوندیلیت‌های بروسلایی و سلی گزارش شد، ولی در پیوژن هیچ موردی یافت نشد. همچنین از لحاظ آماری توزیع فراوانی بین نوع اسپوندیلیت و محل درگیری یکسان بود (P=۰/۱۱۸) (جدول شماره ۳).

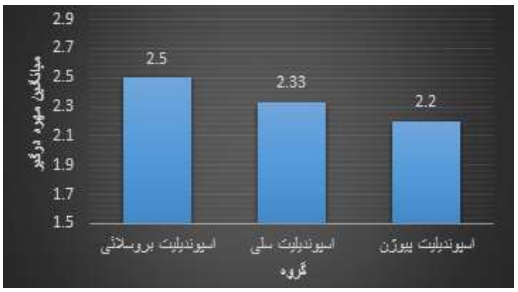
از لحاظ درگیری سایر ارگان‌ها فقط درگیری ریوی بود که دربین همه گروه‌ها دیده شد که بیش‌ترین میزان آن در اسپوندیلیت سلی و پیوژن بود که بین درگیری ریوی و انواع اسپوندیلیت‌ها، اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (P >۰/۰۵).

میانگین گلبول سفید خون (WBC) در میان سه گروه ۳۷۶۳/L ± ۸۵۸۱/۱ بود که بیش‌ترین میزان با میانگین ۹۳۵۰/L مربوط به اسپوندیلیت پیوژن بود که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشتند (P =۰/۶۲۰). بیش‌ترین مقدار سرعت رسوب گلبول قرمز (ESR) نیز با میانگین ۱۹± ۶۵/۶ مربوط به اسپوندیلیت پیوژن بود و اسپوندیلیت بروسلایی با میانگین ۳۱± ۵۸/۴ در رده دوم میزان ESR بود و تفاوت آماری بین سه گروه مشاهده نشد (P =۰/۰۷۵). میانگین مقدار پروتئین واکنشی C (CRP) در خون افراد مبتلا به اسپوندیلیت بروسلایی و سلی ۲ mg/dL بود که بیش‌تر از مقدار ۰/۹ mg/dL در افراد مبتلا به اسپوندیلیت پیوژن بود که از لحاظ آماری توزیع فراوانی یکسانی داشتند (P=۰/۳۷۸) (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۲: توصیف و مقایسه توزیع فراوانی علائم و نشانه های بالینی بیماران (۳۹ نفر)

علائم/ نشانه ها	اسپوندیلیت بروسلائی تعداد (درصد)	اسپوندیلیت سلی تعداد (درصد)	اسپوندیلیت پیوژن تعداد (درصد)	مجموع تعداد (درصد)	سطح معنی داری
تب	۱۲ (۸۵/۷)	۸ (۵۳/۳)	۷ (۷۰)	۲۷ (۶۹/۲)	۰/۱۶۸
تعریق	۷ (۵۰)	۳ (۲۰)	۲ (۲۰)	۱۲ (۳۰/۸)	۰/۱۵۰
کاهش وزن	۶ (۴۲/۹)	۶ (۴۰)	۱ (۱۰)	۱۳ (۳۳/۳)	۰/۱۹۰
سرفه	۲ (۱۴/۳)	۱ (۶/۷)	۲ (۲۰)	۵ (۱۲/۸)	۰/۶۰۸
خلط	۲ (۱۵/۴)	۱ (۶/۷)	۱ (۱۰)	۴ (۱۰/۵)	۰/۷۵۴
درد کمر	۱۳ (۹۲/۹)	۱۵ (۱۰۰)	۸ (۸۰)	۳۶ (۹۲/۳)	۰/۱۸۴
پارزی	۲ (۱۴/۳)	۳ (۲۰)	۲ (۲۰)	۵ (۱۲/۸)	۰/۶۰۸

* آزمون دقیق فیشر و یا مجذور کای



نمودار شماره ۱: مقایسه بیماران از لحاظ تعداد مهره درگیر

جدول شماره ۳: توصیف و مقایسه توزیع فراوانی مکان آناتومیک مهره های درگیر در بیماران (۳۹ نفر)

محل مهره درگیر	اسپوندیلیت بروسلائی تعداد (درصد)	اسپوندیلیت سلی تعداد (درصد)	اسپوندیلیت پیوژن تعداد (درصد)	مجموع تعداد (درصد)	سطح معنی داری
گردن	۱ (۷/۱)	۱ (۶/۷)	۰	۲ (۵/۱)	۰/۱۱۸
توراسیک	۳ (۲۱/۴)	۵ (۳۳/۳)	۳ (۳۰)	۱۱ (۲۸/۲)	
لومبار	۸ (۵۷/۱)	۴ (۲۶/۶)	۶ (۶۰)	۱۸ (۴۶/۲)	
توراکولومبار	۲ (۱۴/۳)	۵ (۳۳/۳)	۱ (۱۰)	۸ (۲۰/۵)	

* آزمون دقیق فیشر

جدول شماره ۴: توصیف و مقایسه میانگین مقادیر WBC ، ESR و CRP در بیماران (۳۹ نفر)

شاخص‌های خونی	اسپوندیلیت بروسلائی انحراف معیار ± میانگین	اسپوندیلیت سلی انحراف معیار ± میانگین	اسپوندیلیت پیوژن انحراف معیار ± میانگین	کل انحراف معیار ± میانگین	سطح معنی‌داری
WBC (۱۰³/L)	۷۷۶۶/۷ ± (۲۲۸۰/۱)	۸۷۲۰ ± ۳۳۲۳/۱	۹۳۵۰ ± ۵۶۱۸/۱	۸۵۸۱/۱ ± ۳۷۶۳/۹	۰/۶۲۰
ESR (mm/h)	۵۸/۴ ± ۳۱/۵	۳۶/۲ ± ۳۳/۲	۶۵/۶ ± ۱۹/۱	۵۲/۶ ± ۳۰/۹	۰/۰۷۵
CRP (mg/dL)	۲ ± ۱/۴	۲ ± ۰/۹	۱/۶ ± ۰/۹	۰/۵ ± ۱/۱	۰/۳۷۸

* آزمون One-Way ANOVA

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

بحث

گزارش‌هایی درباره اپیدمیولوژی این بیماری در مازندران و هم چنین تفاوت‌های موجود در بین انواع مختلف اسپوندیلیت وجود دارد اما هیچ کدام به بررسی تفاوت‌های میان تمام انواع اسپوندیلیت به ویژه اسپوندیلیت پیوژن نپرداخته‌اند. در این مطالعه سعی شده تا با تشخیص قطعی اسپوندیلیت در افراد بیمار براساس آزمایشات سرولوژی، پاتولوژی و باکتریولوژیک و بررسی و تفکیک بیماران بر اساس علائم بالینی، تمام انواع اسپوندیلیت از جمله پیوژن بررسی شود. تعداد افراد بیمار در این مطالعه ۳۹ نفر بود که ۳۶ درصد مبتلا به اسپوندیلیت بروسلایی، ۳۸ درصد مبتلا به اسپوندیلیت سلی و ۲۶ درصد مبتلا به اسپوندیلیت پیوژن بودند. در مطالعه سال ۲۰۰۷ توسط Turunc و همکاران در ترکیه نیز ۱۷/۳ درصد مبتلا به اسپوندیلیت سلی، ۴۲/۷ درصد مبتلا به اسپوندیلیت بروسلایی و ۴۰ درصد مبتلا به اسپوندیلیت پیوژن بودند(۱) که میزان اسپوندیلیت سلی نسبت به مطالعه ما کم‌تر بود. این موضوع ممکن است ناشی از بالاتر بودن آمار ابتلا به سل در مازندران باشد. ثابت شده است که بیماری‌های کبدی و کلیوی احتمال ابتلا به سل را افزایش می‌دهند(۱۲،۱۱)؛ با توجه به این مهم، بالاتر بودن آمار ابتلا به سل در استان مازندران نسبت به ترکیه را می‌توان به بالاتر بودن آمار بیماری‌های کبدی و کلیوی(۱۴،۱۳) و همجواری ایران با کشورهای افغانستان و پاکستان که از آلوده‌ترین مناطق به بیماری سل به شمار می‌آیند(۱۵) نسبت داد. این در حالی است که آمار ابتلا به سل در کشورهای توسعه یافته در حال کاهش می‌باشد. به گونه‌ای که در مطالعه مقطعی گذشته‌نگر با بررسی حدود ۷۵۰ هزار بیمار مبتلا به اسپوندیلیت سلی، Ramos بیان کرد که میزان بروز سل ستون فقرات به شکل معنی‌داری در آمریکا از ۰/۰۷ مورد در هر ۱۰۰،۰۰۰ نفر در سال ۲۰۰۲ به ۰/۰۵ مورد در هر ۱۰۰،۰۰۰ در سال ۲۰۱۱ کاهش داشته است(۸). در مطالعه مقطعی گذشته‌نگر Peghi و همکاران در اسپانیا با بررسی ۵۴ نفر بیمار مبتلا به اسپوندیلیت سلی بیان شد که سل ستون فقرات در ساکنان خارجی متولد شده در اسپانیا نسبت به افراد بومی، به تدریج به شکل معنی‌داری افزایش یافته است(۶).

در مطالعه Yee در چین نیز که جهت مقایسه اسپوندیلیت سلی و اسپوندیلیت پیوژن به صورت مقطعی گذشته نگر انجام شد، از میان ۹۱ نفر بیمار، ۲۴/۲ درصد اسپوندیلیت سلی و ۷۵/۸ درصد اسپوندیلیت پیوژن را شامل می‌شدند(۱۶) که نتیجه این مطالعه نیز با مطالعه ما متفاوت بود. البته در مطالعه مقطعی سال‌های ۱۳۸۳ تا ۱۳۹۲ عالیان و همکاران در بیمارستان‌های آموزشی استان مازندران نیز ۲۲ بیمار (۴۰/۷ درصد) مبتلا به بروسلوز و ۳۲ بیمار (۵۹/۲ درصد) مبتلا به سل بودند(۴). در پژوهش حاضر، ۴۸ درصد بیماران مرد و ۵۲ درصد زن بودند که تفاوت سه گروه معنی‌دار نبود و با توجه به متفاوت بودن توزیع جنسیت در مبتلایان به این بیماری در مطالعات مختلف، به نظر نمی رسد ابتلا به این ۳ نوع بیماری، ارتباط خاصی با جنسیت داشته باشد. به طور مثال در بررسی انواع اسپوندیلیت که توسط Turunc در ترکیه و بر روی ۷۵ نفر بیمار انجام شد، ۵۳ درصد بیماران مرد و ۴۷ درصد زن بودند(۱).

در پژوهش Ramos در آمریکا، ۶۱ درصد بیماران مبتلا به سل ستون فقرات، مرد بودند(۸). در مطالعه Shi بر روی ۹۶۷ نفر بیمار چینی مبتلا به اسپوندیلیت سلی، ۴۹ درصد بیماران زن و ۵۱ درصد مرد بودند(۱۷).

مطالعه شریفی و همکاران در مرکز سل شهر زاهدان نشان داد که از میان ۱۱۸ بیمار مبتلا به سل ستون فقرات، ۶۹ درصد بیماران مرد بودند(۱۸) و توزیع فراوانی مردان در این مطالعه مقداری بیش‌تر از زنان بود.

در پژوهش حاضر، میانگین سنی بیماران ۵۴ سال بود که این میزان در بیماران مبتلا به اسپوندیلیت بروسلائی ۵۷ سال، در بیماران اسپوندیلیت سلی ۵۱ سال و در بیماران اسپوندیلیت پیوژن ۵۳ سال بود که تفاوت سه گروه معنی‌دار نبود، با این حال به‌نظر می‌رسد سن ابتلا در بیماران سلی در مطالعه ما کم‌تر از سایر مطالعات

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

بود. در مطالعه Yee نیز، میانگین سنی افراد مبتلا به اسپوندیلیت پیوژن نسبت به اسپوندیلیت سلی به شکل معنی‌داری بیش‌تر بود(۱۶).

هم‌چنین در مطالعه Peghi و همکاران در اسپانیا، متوسط سن بیماران مبتلا به اسپوندیلیت سلی، ۵۲ سال(۶) و در پژوهش Ramos میانگین سنی متوسط بیماران مبتلا به سل ستون فقرات ۵۱ سال بود(۸) که مشابه مطالعه ما بودند. بنابراین توجه به اسپوندیلیت سلی در بیماران با سنین جوان‌تر که علایم مشکوک دارند، قابل اهمیت می‌باشد.

در مطالعه حاضر، میانگین تعداد مهره درگیر ۲/۳۵ مهره بود که این میزان در گروه بیماران مبتلا به اسپوندیلیت بروسلائی، سلی و پیوژن مشابه بود. بیش‌ترین مهره درگیر در هر سه گروه، ۲ و ۳ مهره بود. در مطالعه Yilmaz در ترکیه نیز در میان ۷۵ نفر بیمار مبتلا به اسپوندیلیت، تفاوت معنی‌داری در تعداد مهره‌های درگیر، در بین انواع مختلف اسپوندیلیت وجود نداشت(۵). اما در پژوهش Lee و همکاران در کره جنوبی، بیان شد که اسپوندیلیت سلی درمقایسه با اسپوندیلیت پیوژن، تخریب مهره‌ای بیش‌تری دارد(۱۰). بنابراین در مطالعه ما و سایر مطالعات به‌نظر می‌رسد که تفاوت خاصی درمیزان درگیری مهره‌ها در بین این ۳ نوع اسپوندیلیت وجود ندارد و ممکن است در اسپوندیلیت سلی، مقداری بیش‌تر باشد. به گونه‌ای که در پژوهش Ramos در آمریکا در سل ستون فقرات، ۵۰ درصد از بیماران درگیری ۳ یا بیش‌تر از ۳ سگمان نخاعی داشتند(۸) و در مطالعه مقطعی گذشته‌نگر که توسط Sharma و همکاران در هند بر روی ۳۱۲ نفر بیمار مبتلا به اسپوندیلیت سلی انجام شد نیز، در ۸۰ درصد بیماران، بیماری به یک یا دو مهره مجاور گسترش یافته بود(۱۹). پس به‌نظر می‌رسد درگیری بیش از ۱ مهره و مهره‌های مجاور در اسپوندیلیت به‌ویژه اسپوندیلیت سلی قابل پیش‌بینی بوده و در صورت شناسایی باید اقدامات فوری برای بیماران صورت گیرد.

هم‌چنین از نقطه نظر محل مهره‌های درگیر نیز در مطالعه ما، بیش‌ترین محل درگیر در اسپوندیلیت بروسلائی و پیوژن، مهره‌های لومبار و در بیماران سلی، مهره‌های توراسیک و توراکولومبار بود که البته تفاوت سه گروه در این زمینه معنادار نشد. در مطالعه Yilmaz و همکاران در ترکیه، درگیری توراسیک و درگیری کمری به ترتیب در بیماران مبتلا به اسپوندیلیت سلی، ۵۱ درصد و ۲۴ درصد، اسپوندیلیت بروسلایی ۲۸ درصد و ۴۴ درصد و اسپوندیلیت پیوژن ۱۵ درصد و ۷۶ درصد بودند(۵) که همانند مطالعه ما، درگیری مهره‌های کمری در اسپوندیلیت بروسلائی و پیوژن و درگیری مهره‌های توراسیک در بیماران سلی بیش‌تر بود.

در مطالعه Sharma و همکاران، بیش‌ترین درگیری در سطوح قفسه سینه و بود(۱۹). هم‌چنین در مطالعه Shi در چین، بیشترین سطح درگیر در سل ستون فقرات، مربوط به قفسه سینه و سپس ستون فقرات کمری و گردن بود(۱۷).

در مطالعه شریفی و همکاران در زاهدان(۱۸) و در مطالعه Yee در چین(۱۶) نیز، در سل ستون فقرات، مهره‌های توراسیک شایع‌ترین محل درگیری بودند. بنابراین به نظر می‌رسد که اسپوندیلیت سلی بیش‌تر علاقمند به درگیری ستون فقرات سینه‌ای بوده و اسپوندیلیت بروسلایی و پیوژن بیش‌تر تمایل به مهره‌های کمری دارند که در تشخیص و افتراق این ۳ بیماری می‌تواند کمک‌کننده باشد؛ هرچند که این موضوع همواره صادق نیست، به گونه‌ای که در پژوهش Ramos در آمریکا در سل ستون فقرات، شایع‌ترین محل درگیری ستون فقرات، توراکولومبار بود(۸).

در مطالعه مقطعی که توسط بهناز و همکاران در یزد بر روی ۵۰ بیمار مبتلا به سل ستون فقرات انجام شد نیز در سل ستون فقرات، بیش‌ترین محل ابتلا ستون فقرات کمری، سینه‌ای، کمری سینه‌ای و گردنی بود(۲۰) که این دو مطالعه نتایج متفاوت داشتند.

در مطالعه ما بیش‌ترین شکایت اولیه در همه بیماران درد کمر بود. هم‌چنین بیش‌ترین علائم مشاهده شده

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

در همه بیماران شامل درد و تب بود که تفاوت سه گروه از نظر علائم معنادار نبود. با این حال علامت تب تا حدودی در بیماران اسپوندیلیت بروسلائی و پیوژن نسبت به اسپوندیلیت سلی بیش‌تر بود. تعریق نیز مقداری در بیماران اسپوندیلیت بروسلائی بیش‌تر بود. به نظر می‌رسد که علائم در بیماران اسپوندیلیت بروسلائی و پیوژن نسبت به بیماران اسپوندیلیت سلی مقداری بارزتر می‌باشند.

در مطالعه Turunc در ترکیه نیز، میزان تب بالا در گروه اسپوندیلیت بروسلایی به شکل معناداری بالاتر از گروه‌های دیگر بود(۱). هم‌چنین در پژوهش عالیان و همکاران در سال ۱۳۹۲ که بر روی ۵۴ نفر بیمار مبتلا به اسپوندیلودیسکیت مزمن ناشی از سل و بروسلوز در بیمارستان عفونی رازی قائم‌شهر انجام شد، فراوانی لرز و تعریق در بیماران بروسلایی به شکل معنی‌داری بیش‌تر از بیماران مبتلا به سل بود(۴).

در پژوهش Lee در کره جنوبی نیز بیان شد که در اسپوندیلیت سلی، بسیاری از نشانه‌های بالینی مانند تب، درد یا تورم ناشی از عفونت بروز نکرده و یا به صورت غیراختصاصی بروز می‌کنند، در حالی‌که در مورد اسپوندیلیت پیوژن، میزان بروز درد شدید و تب بالا بسیار بیش‌تر است. از این‌رو اسپوندیلیت پیوژن در مدت زمان کوتاه‌تری پس از بروز علائم بالینی مشخص می‌شد(۱۰). با این حال در مطالعه مقطعی که توسط Miyazaki و همکاران در ژاپن بر روی ۱۴ بیمار تحت درمان انجام شد، بیان شد که ممکن است علائم اولیه اسپوندیلیت پیوژن متفاوت بوده و پزشکان باید امکان ابتلا به اسپوندیلیت پیوژن را بررسی کرده و ارزیابی و معاینات بالینی جهت تشخیص زودهنگام این بیماری را با دقت انجام دهند(۲۱).

بنابراین از نتایج مطالعه حاضر و سایر مطالعات می‌توان این چنین برداشت نمود که تعریق و تب در بیماران بروسلوزی و یا پیوژن به میزان قابل توجهی از مبتلایان به سل بالاتر است. بنابراین داشتن علائم سیستمیک به‌خصوص تب و تعریق می‌تواند در افتراق بروسلوز از اسپوندیلودیسکیت سلی کمک‌کننده باشد و نداشتن علائم سیستمیک در بیماران سلی نباید پزشک را فریب دهد. به گونه‌ای که در مطالعه بهناز و همکاران در یزد نیز اشاره شد که توجه به بروز این بیماری در میانسالی و توجه کامل به علایم و نشانه‌های بالینی در ستون فقرات در تشخیص زودرس بیماری موثر بوده و از عوارض و درمان‌های جراحی جلوگیری به عمل می‌آورد و اکثر بیماران بدون نیاز به جراحی به درمان طبی پاسخ می‌دهند(۲۰).

در مطالعه Shi در چین، شایع‌ترین علامت سل ستون فقرات، درد پشت و سپس تعریق شبانه و تب بود. شیوع درگیری عصبی نیز ۳۳/۳ درصد بود(۱۷) که این میزان در مطالعه ما ۲۰ درصد بود. در مطالعه مقطعی Erdem و همکاران که بر روی ۶۴۱ نفر بیمار صورت گرفت نیز، آسیب‌های نخاعی از جمله از دست دادن حس، ضعف موتور و پلژی در اسپوندیلیت سلی به طور معنی‌داری بیش‌تر بود(۲۲).

هم‌چنین در مطالعه مقطعی سال ۲۰۱۷ توسط Held و همکاران در آفریقای جنوبی در ۱۲۵ نفر بیمار اسپوندیلیت سلی، اختلالات نخاعی در ۷۸ درصد بیماران دیده شد(۷) که آمار بسیار بالایی بود. در مطالعه شریفی در زاهدان نیز ۲۳ درصد بیماران دچار اختلالات عصبی شده بودند. این مطالعه بیان کرد که سل ستون فقرات یک تظاهر شایع سل خارج ریه در کشور است، لذا آموزش بهداشت، جلوگیری از تماس افراد سالم با بیماران مبتلا به سل ریه فعال، خدمات درمانی رایگان و بهبود وضعیت معیشتی در کاهش موارد بیماری سل و عوارض ناشی از آن می‌تواند موثر واقع شود(۱۸). به نظر می‌رسد شیوع اختلالات عصبی در بیماران مبتلا به اسپوندیلیت سلی قابل توجه می‌باشد که این موضوع نیز می‌تواند در تشخیص این بیماری کمک‌کننده باشد. در اکثریت بیماران، اولین شکایت، درد لوکالیزه و تندرنس در ستون مهره‌ها می‌باشد. در حدود نیمی از مبتلایان

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

نیز، تب موجود می‌باشد و سپس، علایم عصبی به علت فشار بر روی نخاع تظاهر می‌یابد. در اسپوندیلیت سلی، سفتی و ریجیدیتی مهره به علت اسپاسم عضلات، شکایت بارزی است. یک علت تخریب و دفرمیتی مهره در اسپوندیلیت سلی، تاخیر درتشخیص است. درگیری استخوانی- مفصلی شایع‌ترین شکایت بروسلا و شامل اسپوندیلیت، آرتریت و ساکروایلئیت می‌شود. مهم‌ترین تفاوت اسپوندیلیت سلی و بروسلایی در تعداد آبسه‌های پاراورتبرال، ایجاد کیفوز و اسکولیوز همراه با کلاپس مهره‌ها است. افتراق اسپوندیلیت سلی و بروسلایی بر پایه یافته‌های بالینی و رادیولوژیکی و آزمایشگاهی معمول نهاده شده است(۲۳).

در مطالعه ما تفاوتی در بین سه گروه از لحاظ نتایج آزمایشگاهی وجود نداشت. با این حال میزان ESR در بیماران مبتلا به اسپوندیلیت سلی نسبت به بیماران دیگر تا حدودی کم‌تر بود. در مطالعه Yee نیز افزایش WBC و CRP در اسپوندیلیت پیوژن در مقایسه با اسپوندیلت سلی، بالاتر بود(۱۶). این در حالی است که در مطالعه Erdem و همکاران، متوسط پارامترهای آزمایشگاهی اولیه شامل WBC، CRP و ESR در اسپوندیلیت سلی به شکل معنی‌داری نسبت به اسپوندیلیت بروسلایی بیش‌تر بود(۲۲). به نظر می‌رسد که پارامترهای آزمایشگاهی در مطالعات مختلف تفاوت‌هایی با هم داشته باشند که این موضوع می‌تواند ناشی از تفاوت در فاکتورهای مختلفی از جمله تفاوت در شدت ابتلا به بیماری، مدت ابتلا و نوع درمان های انجام شده باشد. میزان اسپوندیلیت سلی در مطالعه ما نسبت به مطالعات مشابه مقداری بیشتر بود که این موضوع ممکن است ناشی از بالاتر بودن آمار ابتلا به سل در مازندران باشد. براساس بیش‌ترین محل درگیری مهره ها به نظر می‌رسد که اسپوندیلیت سلی بیشتر علاقمند به درگیری ستون فقرات توراسیک بوده و اسپوندیلیت بروسلایی و پیوژن بیش‌تر تمایل به مهره‌های کمری دارند که در تشخیص و افتراق این سه بیماری می‌تواند کمک‌کننده باشد هرچند که این موضوع همواره صادق نیست. تب و تعریق دو علامت شایع در تمام اسپوندیلیت‌ها بودند که می‌توان با توجه به درگیری ستون فقرات احتمال تشخیص اسپوندیلیت ها را افزایش دهد.

از محدودیت‌های این مطالعه، عدم دسترسی به اطلاعات بیمارانی سرپایی، عدم دسترسی به پرونده بیماران سال‌های گذشته، عدم توانایی پیگیری بیماران و بررسی نتایج درمانی آن‌ها می‌توان اشاره کرد.

سپاسگزاری

این مقاله با کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1396.10331 مورد تایید است.

References

1. Turunc T, Demiroglu YZ, Uncu H, Colakoglu S, Arslan H. A comparative analysis of tuberculous, brucellar and pyogenic spontaneous spondylodiscitis patients. J Infect 2007; 55(2): 158-163.
2. Lener S, Hartmann S, Barbagallo GMV, Certo F, Thomé C, Tschugg A. Management of spinal infection: a review of the literature. Acta neurochir(Wien) 2018; 160(3): 487-496.
3. Alian S, Davoudi Badabi A, Alaei A, Ahangarkani F, Javdani Yekta S. Comparison of Clinical, Laboratory and Radiological Features in Patients with Spondylodiscitis Caused by Tuberculosis and Brucellosis. J Mazandaran Univ Med Sci 2015; 25(124): 213-217 (Persian).
4. Yilmaz MH, Mete B, Kantarci F, Ozaras R, Ozer H, Mert A, et al. Tuberculous, brucellar and pyogenic spondylitis: comparison of magnetic resonance imaging findings and assessment of its value. South Med J 2007; 100(6): 613-615.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

5. Fallah Rostami F, Borzoueisileh S, Ebrahimpour S. An Overview of Brucellosis Epidemic in Iran. Crescent J Med Biol Sci 2016; 3(1): 35-36.
6. Peghin M, Rodriguez-Pardo D, Sanchez-Montalva A, Pellise F, Rivas A, Tortola T, et al. The changing epidemiology of spinal tuberculosis: the influence of international immigration in Catalonia, 1993-2014. Epidemiol Infect 2017; 145(10): 2152-2160.
7. Held MFG, Hoppe S, Laubscher M, Mears S, Dix-Peek S, Zar HJ, et al. Epidemiology of Musculoskeletal Tuberculosis in an Area with High Disease Prevalence. Asian Spine J 2017; 11(3): 405-411.
8. De la Garza Ramos R, Goodwin CR, Abu-Bonsrah N, Bydon A, Witham TF, Wolinsky JP, et al. The epidemiology of spinal tuberculosis in the United States: an analysis of 2002-2011 data. J Neurosurg Spine 2017; 26(4): 507-512.
9. Ranjbar M, Turgut AT, Nojomi M, Turgut M. Brucellar Spondylitis as a Complication of Brucellosis. Neurobrucellosis 2015; 1: 89-98.
10. Lee KY. Comparison of pyogenic spondylitis and tuberculous spondylitis. Asian spine J 2014; 8(2): 216-223.
11. Romanowski K, Clark EG, Levin A, Cook VJ, Johnston JC. Tuberculosis and chronic kidney disease: an emerging global syndemic. Kidney Int 2016; 90(1): 34-40.
12. Sonika U, Kar P. Tuberculosis and liver disease: management issues. Trop Gastroenterol 2012; 33(2): 102-106.
13. Lankarani KB, Ghaffarpasand F, Mahmoodi M, Lotfi M, Zamiri N, Heydari ST, et al. Non alcoholic fatty liver disease in southern Iran: a population based study. Hepatitis monthly. 2013; 13(5):e9248 (Persian).
14. Okur G, Karacaer Z. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in healthy young persons. North Clin Istanb 2016; 3(2): 111-117.
15. Najafi Vosogh R, Roshanaei G, Khazaei S, Safari M, Zahiri A, Bothaei J. Study of Tuberculosis epidemiology and its affected factors in Hamadan province, during the years 2007-2013. Pajouhan Scientific J 2015; 14(1): 64-71 (Persian).
16. Yee DK, Samartzis D, Wong YW, Luk KD, Cheung KM. Infective spondylitis in Southern Chinese: a descriptive and comparative study of ninety-one cases. Spine 2010; 35(6): 635-641.
17. Shi T, Zhang Z, Dai F, Zhou Q, He Q, Luo F, et al. Retrospective Study of 967 Patients With Spinal Tuberculosis. Orthopedics 2016; 39(5): e838-e843.
18. Sharifimoud B, Metanat M, Ahmadi R, Hatami H. Pott,s Disease: One of the Most Common Manifestation of Extrapulmonary Tuberculosis in the Southeast of Iran. Iran J Infect Dis Tropic Med 2007; 12(36): 59-62 (Persian).
19. Sharma A, Chhabra HS, Chabra T, Mahajan R, Batra S, Sangondimath G. Demographics of tuberculosis of spine and factors affecting neurological improvement in patients suffering from tuberculosis of spine: a retrospective analysis of 312 cases. Spinal cord 2017; 55(1): 59-63.
20. Behnaz F, Mohammadzadeh M, Akhavan Karbasi S, Rafiei A. Clinical Features, Radiologic Findings and Treatment Outcome in Tuberculous Spondylitis in Yazd, Iran. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci (JSSU) 2012; 20(3): 315-321 (Persian).
21. Miyazaki M, Yoshiiwa T, Kodera R, Tsumura H. Clinical features of cervical

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

pyogenic spondylitis and intraspinal abscess. J spinal disord Tech 2011; 24(7): E57-61.

22. Erdem H, Elaldi N, Batirel A, Aliyu S, Sengoz G, Pehlivanoglu F, et al. Comparison of brucellar and tuberculous spondylodiscitis patients: results of the multicenter "Backbone-1 Study". Spine J 2015; 15(12): 2509-2517.
23. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine. 19th ed. New York: McGraw-Hill; 2015.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]