

## بررسی فراوانی اوستئودیستروفی کلیوی در بیماران همودیالیزی

بیمارستان فاطمه زهرا ساری در سال ۱۳۷۷

محمود

ام البنین تازیکی (M.D.) \*\*

مریم برزین (M.D.) \*

پرشکی (M.D.) \*\*\*

### چکیده

**سابقه و هدف :** اوستئودیستروفی کلیوی نشانده‌نده عوارض اسکلتی در مراحل انتهاهی بیماری مزمن کلیوی است. از آنجا که امروزه اکثر بیماران با استفاده از روش‌های نگهدارنده و دیالیز به مدت طولانی زنده می‌مانند در تعداد زیادی از آنها انواعی از گرفتاری استخوانی دیده می‌شود که در صورت عدم درمان برای بیماران عوارضی را به وجود می‌آورد. این بررسی به منظور تعیین میزان شیوع عارضه فوق در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی تحت درمان با همودیالیز مراجعه کننده به بیمارستان حضرت فاطمه زهرا ساری در سال ۱۳۷۷ صورت گرفته است.

**مواد و روش‌ها :** تحقیق به روش توصیفی بر روی ۴۱ بیمار مبتلا به نارسایی کلیه که به طور مداوم تحت همودیالیز (هفت‌های سه بار و هر بار به مدت ۴ ساعت) قرار داشتند و پس از توضیح طرح حاضر به همکاری شدند، صورت پذیرفت. برای هر بیمار ۹ کلیشه رادیوگرافی از دست‌ها، رخ قفسه سینه، رخ لگن، نیم‌رخ جمجمه، رخ و نیم‌رخ فقرات کمری، و رخ زانوها تهیه گردید و توسط رادیولوژیست مورد بررسی قرار گرفت.

**نتایج :** از ۴۱ فرد مورد بررسی ۲۲ نفر مرد (۵۴درصد) و ۱۹ نفر زن (۴۶درصد) با میانگین سنی ۴۹ سال و محدوده سنی ۱۶ تا ۷۰ سال بودند. تعداد ۲۳ نفر (۵۶درصد) از مجموع ۴۱ فرد مورد بررسی تغییرات رادیولوژیک به نفع اوستئودیستروفی را نشان دادند که از این تعداد ۶۱درصد مرد و ۳۹درصد زن بودند.

**استنتاج :** میزان شیوع اوستئودیستروفی کلیوی در بیماران همودیالیزی بیمارستان حضرت فاطمه زهرا نسبتاً بالا می‌باشد. توصیه می‌شود برنامه غربالگری در جمعیت‌های در معرض خطر ابتلا به بیماری مزمن کلیوی به منظور تشخیص به موقع انجام گیرد تا ضمن پیشگیری از بروز نارسایی کلیوی از بروز عوارض آن نیز پیشگیری به عمل آید.

**واژه‌های کلیدی :** نارسایی مزمن کلیوی، اوستئودیستروفی کلیوی، همودیالیز

### مقدمه

پیوند کلیه، طول عمر بیماران بیشتر شده و ROD نیز با شیوع بیشتر دیده می‌شود. اختلالات اسکلتی در ROD عبارتند از: ۱) تشدید سرعت Turnover استخوانی در اوستیت فیبروزا (Osteitis fibrosa) و

اوستئودیستروفی کلیوی (ROD)<sup>(۱)</sup> و اکنش اسکلت بدن به بیماری مزمن کلیوی است. در گذشته این بیماران آنقدر زنده نمی‌ماندند تا ضایعات استخوانی در آنها ظاهر شود، اما با پیشرفت‌های تکنیکی در زمینه دیالیز و

#### 1. Renal osteodystrophy

۱- این تحقیق طی شماره ۷۷ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت گردیده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده است.

۲- متخصص رادیولوژی- استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۳- پزشک عمومی

۴- متخصص داخلی - استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

برای تشخیص ROD می‌باشد، اما از آنجا که یک کار تهاجمی است، فقط زمانی که با استفاده از روش‌های غیر تهاجمی نتوانیم نوع بیماری استخوانی را مشخص نماییم، مورد استفاده قرار می‌گیرد<sup>(۱)</sup>. روش دیگری که برای تشخیص ROD مورد استفاده قرار می‌گیرد، استفاده از کلیشه‌های رادیوگرافی است. البته از آنجا که حداقل ۵۰ درصد مینرال استخوان باید از بین برود تا با استفاده از رادیوگرافی قابل تشخیص باشد، لذا اصولاً حساسیت روش‌های رادیوگرافی به ویژه در تشخیص زودرس دمینرالیازیون استخوان نسبتاً پایین است<sup>(۲)</sup><sup>(۳)</sup>. اما انواع دیگر بیماری استخوانی شامل هیپرپاراتیروییدی، ریکتر، و اوستئوسکلروز به خوبی با رادیوگرافی قابل تشخیص هستند. همچنین مشاهده شده است که قبل از شروع همودیالیز علی‌رغم این که علایم بالینی بیماری استخوانی در کمتر از ۱۰ درصد بیماران کلیوی وجود دارد، شواهد رادیولوژیک در ۳۵ درصد بیماران و اختلالات هیستولوژیک در ۹۰ درصد بیماران دیده می‌شود<sup>(۴)</sup>.

جمع آمیلویید نیز موجب بروز آمیلوییدوز ناشی از دیالیز (DRA) می‌شود. در این بیماران کیست‌های استخوانی در اطراف مفاصل به ویژه در استخوان‌های کارپال و تارسال، سرفمور، هومرووس، و دیستال رادیوس دیده می‌شوند. وجود این کیست‌ها مشخصه این عارضه می‌باشد.

در صورت بروز ROD این بیماران در معرض خطر شکستگی پاتولوژیک هستند و بیشترین استخوان‌هایی که در معرض خطر شکستگی می‌باشند، دنده، ران، و مهره‌ها هستند<sup>(۱)</sup>. در یک بررسی میزان شیوع شکستگی مهره‌ها در ۱۸۷ مرد دیالیزی برابر ۲۰/۹ درصد بوده است<sup>(۵)</sup>. به علاوه دردهای استخوانی حتی در صورت

Mixed disorder که بیشتر در بیماران دیالیزی دیده می‌شود و همراه با افزایش سطح هورمون PTH است؛ و ۲) شرایط همراه با کاهش Turnover استخوانی که اوستئومالاسی و ضایعات آدینامیک می‌باشند و بیشتر در بیماران با دیالیز صفاقی مشاهده می‌شوند و معمولاً همراه با میزان طبیعی یا کاهش یافته PTH یا تجمع آلومینیوم در این بیماران است<sup>(۱)</sup>. مجموعه تغییرات اسکلتی حاصله عبارتند از: ۱) اوستئومالاسی (بالغین) یا ریکتر (بچه‌ها)؛ ۲) تغییرات استخوانی ناشی از هیپرپاراتیروییدی؛ و ۳) اوستئوسکلروز.

اختلال در میزان هورمون پاراتیرویید و متابولیسم ویتامین D عوامل عمده فیزیوپاتولوژیک منجر شونده به PTH هستند<sup>(۲)</sup>. در ابتدای ROD<sup>(۱)</sup> سطح سرمی PTH ثانویه به احتباس فسفر، هیپوکلسیمی، تغییرات متابولیسم ویتامین D، و عدم پاسخ کلسیم به PTH، افزایش هورمون پاراتیرویید ایجاد می‌شود. ضایعات استخوانی به علت جذب موضعی استخوان که توسط بافت فیروز Mixed disorders جایگزین می‌شود، ایجاد می‌گردند. عبارت از وجود مجموعه علایم مربوط به اوستئومالاسی و اوستئیت فیروزا در یک بیمار کلیوی می‌باشد و در اغلب بیوپسی‌های این بیماران دیده می‌شود، اگرچه شایعترین نمای بیماری استخوانی در این بیماران به صورت اوستئومالاسی یا ریکتر می‌باشد<sup>(۲)</sup>.

شدت و ماهیت گرفتاری استخوانی که در بیماران اورمیک دیده می‌شود ممکن است از یک بیمار تا بیمار دیگر متفاوت باشد. بعضی از علل احتمالی این تفاوت‌ها عبارتند از سن بیمار، نوع بیماری زمینه‌ای کلیوی، طول مدت نارسایی کلیوی، رژیم غذایی، نوع درمان، و مدت زمان دیالیز<sup>(۳)</sup>. بیوپسی استخوان روش استاندارد طلایی

## 1. Chronic renal failure

در مردان بیش از زنان بوده است. سن بیماران مبتلا به ROD از ۱۶ تا ۷۰ سال با میانگین ۴۹ سال بود، و ۷۶ درصد در گروه سنی ۴۰ تا ۷۰ سال قرار داشتند. بیماری زمینه‌ای عامل ایجاد CRF در کل بیماران مورد بررسی در جدول شماره ۱ ذکر شده است.

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی علل اوستئودیستروفی در ۴۱ بیمار همودیالیزی مراجعه کننده به بخش دیالیز بیمارستان فاطمه زهرا ساری در سال ۱۳۷۷

بیماری زمینه‌ای	تعداد از کل بیماران دیالیزی	مبتلا به ROD	درصد بروز ROD
دیابت	۶(٪۱۵)	۵	۸۳
ناشاخته	۲۲(٪۵۳)	۱۳	۵۶
گلومرولونفربیت	۴(٪۱۰)	۲	۵۰
کلیه‌پلی‌کیستیک	۲(٪۵)	۱	۵۰
هیپرتانسیون	۷(٪۱۷)	۲	۲۸

درصد بروز ROD در بیماران دیابتی از همه بیشتر (۸۳درصد) و در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون از همه کمتر (۲۸درصد) بود.

طول مدت دیالیز در مبتلایان به ROD از ۶ ماه تا ۱۰ سال بوده است. بروز ROD ارتباط مستقیمی با طول مدت دیالیز داشته و هر چه طول مدت دیالیز بیشتر بود امکان پیدایش ROD نیز افزایش نشان داد.

جدول شماره ۲: درصد بروز ROD در بیماران همودیالیزی مراجعه کننده به بخش دیالیز بیمارستان فاطمه زهرا ساری در سال ۱۳۷۷

طول مدت دیالیز	تعداد کل بیماران	مبتلایان به ROD	درصد بروز ROD
کمتر از ۱۲ ماه	۱۱(٪۲۷)	۵	۴۵
۱۲-۴۸ ماه	۲۳(٪۵۶)	۱۲	۵۲
بیش از ۴۸ ماه	۷(٪۱۷)	۶	۸۶

یافته‌های حاصله از بررسی کلیشه‌های رادیوگرافی بیماران در جداول شماره ۳ و ۴ آمده است.

عدم وجود شکستگی نیز شایع است<sup>(۱)</sup>. جهت پیشگیری از ROD علاوه بر استفاده از اقدامات درمانی مناسب، آموزش بیماران و پرسنل و پزشکان و به ویژه آشنا کردن بیماران با عوارض استخوانی و لزوم پیگیری در درمان‌های مربوطه از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. در تحقیق حاضر تلاش شده است تا با بررسی بیماران دیالیزی بیمارستان فاطمه زهرا ساری علاوه بر ارزیابی وضعیت کنونی بیماران در صورت لزوم تغییر رویه درمانی مدد نظر قرار گیرد.

## مواد و روش‌ها

تحقیق به روش توصیفی بر روی ۴۱ بیمار از کل ۵۰ بیمار دیالیزی که پس از توضیح طرح موفق به تهیه کلیشه از آنها شدیم صورت گرفت (۲ مورد فوت و ۷ مورد عدم همکاری). علایم رادیولوژیک هر بیمار در فرم مخصوص ثبت گردید.

اطلاعات کلی بیماران شامل سن، جنس، شغل، سواد، نوع بیماری زمینه‌ای، سن شروع، و طول مدت دیالیز در فرم اطلاعاتی شماره ۱ ثبت شدند. ضمناً نتایج آزمایشات بیوشیمیایی هر بیمار از جمله میزان کلسیم، فسفر، آلکالن فسفاتاز، اوره، و کراتینین که همزمان با آخرین مراجعته بیمار ثبت شده بود، در همان فرم درج گردید.

## نتایج

از ۴۱ بیمار دیالیزی مورد بررسی ۲۲ نفر (۵۴درصد) مرد و ۱۹ نفر (۴۶درصد) زن بودند. در مجموع، ۲۳ نفر (۵۶درصد) تغییرات رادیولوژیک به نفع اوستئودیستروفی کلیوی را نشان دادند که از این تعداد ۶۱ درصد مرد و ۳۹ درصد زن بودند. شصت و سه درصد از مردان دیالیزی و ۴۷درصد از زنان دیالیزی علایم رادیولوژیک ROD را نشان دادند، یعنی فراوانی نسبی ابتلا به

مواردی که آلکالن فسفاتاز آنها طبیعی بود علایم رادیولوژیک هیپرپاراتیروییدیسم را نداشتند بلکه علایم آنها شامل کلسیفیکاسیون عروقی، اوستوپنی، و یا تغییرات کیستیک بوده است.

### بحث

آمار مراکز مختلف دنیا که بر روی شیوع اوستودیستروفی کلیوی (با استفاده از کلیشه‌های رادیوگرافی) مطالعه کرده‌اند، تفاوت قابل توجهی با یکدیگر دارند. یکی از علل این اختلاف آماری ممکن است مربوط به استفاده از تکنیک‌های مختلف رادیوگرافی در مراکز متفاوت باشد<sup>(۱)</sup>.

در تحقیق حاضر، از ۴۱ بیمار دیالیزی ۲۳ نفر (۵۳درصد) حداقل یکی از علایم اوستودیستروفی را در کلیشه‌های تهیه شده نشان دادند. در یکی از کتب مرجع شیوع علایم رادیولوژیک ۳۵درصد ذکر شده است<sup>(۴)</sup>. در مطالعه مشابهی که در تهران (بیمارستان‌های طالقانی و لبافی‌زاد) بر روی ۴۰ بیمار دیالیزی توسط رهبر و همکاران در سال ۱۳۷۷ صورت گرفته است، میزان شیوع ROD ۹۷/۵ درصد گزارش شده است<sup>(۶)</sup>. در آن مطالعه، ۳۵ درصد بیماران مبتلا به اوستودیستروفی خفیف (اوستوپوروز خفیف) بوده‌اند. از آنجا که تشخیص اوستوپوروز خفیف با استفاده از رادیوگرافی ساده دقیق نبوده و همچنین سایر علل اوستوپوروز (از جمله پس از یائسگی و سالمندی) از مطالعه مجزا نشده‌اند، به نظر می‌رسد به آمار تهران باید با دیده تردید نگریسته شود به خصوص آن که اصولاً بروز اوستوپوروز (کاهش توده استخوانی بدون اختلال در میترالیزاسیون استخوان) در بیماران مبتلا به ROD شایع نیست، زیرا معمولاً اوستوپنی در این بیماران همراه با افزایش اوستوپیید می‌باشد<sup>(۳،۱)</sup>. در مجموع به

جدول شماره ۳: شیوع علایم مثبت رادیوگرافیک بر حسب کلیشه تهیه شده در ۲۳ بیمار همودیالیزی مبتلا به اوستودیستروفی مراجعه کننده به بیمارستان فاطمه زهرا ساری در سال ۱۳۷۷

نوع رادیوگراف	دیده شدن علایم دال بر اوستودیستروفی (درصد)	( )
دست	۷۴	
جمجه	۴۰	
زانو	۳۷	
قصسه سینه	۲۴	
لگن	۲۰	
قرفات کمری	۱۶	

جدول شماره ۴: شیوع نسبی تغییرات رادیوگرافی در ۲۳ بیمار همودیالیزی مبتلا به اوستودیستروفی مراجعه کننده به بیمارستان فاطمه زهرا ساری در سال ۱۳۷۷

نوع تغییر	تعداد (درصد)
جذب زیر پریوستی	۱۵(۶۵)
تغییرات کیستیک استخوان	۱۰(۴۴)
کلسیفیکاسیون عروقی	۹(۴۰)
اوستوپنی	۷(۲۸)
اوستواسکلروز	۶(۲۲)
نمای Salt and pepper	۴(۱۶)
علامت Rugger jersey در مهره‌ها	۴(۱۶)
کندرو-کلسینوز	۱(۴)
رآکسیون پریوست	۱(۴)

اوستوپنی در ۱۴ نفر (۳۴درصد) از کل بیماران دیالیزی مشاهده شد که ۷ مورد آن ناشی از سن بالا و ۷ مورد ثانویه به ROD بوده است.

میزان کلسیم و فسفر خون تحت تأثیر فاکتورهای متعددی نظیر مصرف داروهای، فرکانس دیالیز، و نوع تعذیه قرار دارد. در بررسی حاضر ۷۲درصد مبتلایان به ROD و ۷۵درصد غیر مبتلایان دارای کلسیم نرمال سرم بوده‌اند. همچنین ۲۰درصد مبتلایان به ROD و ۱۹درصد غیر مبتلایان دارای فسفر نرمال سرم بودند.

در مطالعه ما ۷۲درصد مبتلایان به ROD، آلکالن فسفاتاز بیش از حد طبیعی داشتند. بیست و هشت درصد

استان مازندران، فشار خون بالا در ۲۴/۶ درصد، گلومرولونفریت در ۱۰/۸ درصد، و دیابت در ۹ درصد موارد، علل شایع بروز نارسایی کلیوی بوده‌اند<sup>(۷)</sup>. در آمار خارجی دیابت با شیوع ۲۵ الی ۳۸ درصد و در آمار تهران دیابت با شیوع ۳۰ درصد به عنوان شایعترین عامل ایجاد CRF ذکر شده است<sup>(۶, ۹, ۱۰)</sup>.

در بررسی رادیوگرافی‌های بیماران، بیشترین تغییرات استخوانی در رادیوگرافی دست‌ها دیده شد (۷۴) که این یافته با کتب مرجع مطابقت دارد<sup>(۲)</sup>. شایعترین علامت نیز جذب زیرپریوستی بوده است (۲۵) که در دست راست بیشتر دیده شد. میزان شیوع جذب زیرپریوستی در مطالعه تهران ۱۵ درصد<sup>(۵)</sup> و در آمار خارجی (با استفاده از روش‌های Magnification در ۲۹) در سویس در کمتر از نیمی از بیماران بوده است<sup>(۶, ۱۱)</sup>. در مجموع از نظر محل در گیری و ترتیب شیوع عالیم، یافته‌های بیماران ما تقریباً با آنچه در سایر مراجع ذکر شده مطابقت دارد<sup>(۶, ۱۲, ۱۳)</sup>. طرح‌های پرتوشناسی اوستئومالاسی کمتر تشخیصی هستند و تنها یافته پاتوگنومونیک اوستئومالاسی وجود Looser zone می‌باشد. بر اساس مطالعات به عمل آمده کمتر از ۲ درصد بیمارانی که دیالیز می‌شوند، Looser zone نشان می‌دهند<sup>(۱۰)</sup>. در تحقیق حاضر در ۲ بیمار (۴/۸ درصد) این علامت مشاهده شد.

پیشنهاد می‌شود برنامه‌های غربالگری در مورد جمعیت‌های در معرض خطر از جمله مبتلایان به دیابت و هیپرتانسیون انجام گیرد، زیرا هنگامی که CRF به وجود می‌آید خود به خود به سمت بیماری انتهایی کلیوی (ESRD)<sup>(۱)</sup> پیشرفت می‌کند. شیوع سالیانه CRF تقریباً ۲۰۰ مورد در هر یک میلیون نفر، و میزان شیوع ۱۰ مورد در هر یک میلیون نفر می‌باشد<sup>(۱۱)</sup>.

#### 1. End Stage renal disease

نظریه رسد آمار تحقیق حاضر به آمار کتب مرجع نزدیکتر باشد.

در مطالعه حاضر مشخص شد که فراوانی نسبی ROD در موارد زیر افزایش نشان می‌دهد: ۱) سنین بالای ۴۰ سال (۷۶ درصد مبتلایان بالای ۴۰ سال داشتند؛ ۲) بیمارانی که به مدت طولانی‌تری دیالیز می‌شدند (۸۶ درصد بیمارانی که بیش از ۴۸ ماه دیالیز می‌شدند دچار ROD شدند)؛ و ۳) بیماران دیابتی (۸۳ درصد دیابتی‌های مبتلا به CRF عالیم اوستئودیستروفی را نشان دادند). یافته‌های فوق با سایر مطالعات همخوانی دارد<sup>(۳)</sup>. در مطالعه رهبر و همکاران مشخص شد که پس از ایجاد نارسایی کلیه، هر چه زمان شروع همودیالیز به تأخیر بیفتند درجه‌های شدیدتری از اوستئودیستروفی مشاهده می‌شود<sup>(۶)</sup>.

در مطالعه ما فراوانی نسبی بروز اوستئودیستروفی در مردان بیش از زنان بوده است (۶۱ درصد در مقابل ۳۹ درصد). هنوز ارتباط استروییدهای جنسی با اوستئودیستروفی کلیوی دقیقاً مشخص نشده است، اما ثابت شده است که خانم‌ها دارای ریسک بالاتری از نظر احتمال ابتلا به هیپرپاراتیروییدی ثانویه هستند. در عوض آقایانی که تحت دیالیز صفاقی قرار دارند بیشتر در معرض ابتلا به اوستئومالاسی و بیماری استخوانی آدینامیک می‌باشند<sup>(۱)</sup>. در مطالعه رهبر و همکاران میزان بروز ROD در زنان اندکی بیش از مردان بوده است (۵۲ درصد در مقابل ۴۷/۵ درصد). مع‌هذا بیشترین تعداد زنان در مطالعه مذکور در گروه مبتلا به اوستئودیستروفی خفیف (ابتلا به اوستئوپوروز) قرار داشته‌اند<sup>(۶)</sup>.

در بررسی ما شایعترین علت منجر شونده به CRF، پس از کثار گذاشتن علل ناشناخته، ابتدا هیپرتانسیون (۱۷ درصد)، و سپس دیابت (۱۵ درصد) بوده است. در مطالعه حیدری (۱۳۸۰) بر روی ۳۵۳ بیمار همودیالیزی

و شدت بیماری استخوانی مرتبط با آلومینیوم کاست<sup>(۱)</sup>.

### سپاسگزاری

با تقدیر از سرکارخانم دکتر زهرا کاشی که در توجیه طرح برای بیماران همکاری مؤثر نمودند. همچنین از پرسنل رادیولوژی بیمارستان فاطمه زهرا ساری جهت تهیه رادیوگرافی‌ها تشکر می‌نمایم.

اقدامات درمانی و پیشگیری مناسب از جمله رژیم غذایی، کنترل اسیدوز، آنمی و هپرتابنسیون، جهت حفظ عملکرد کلیوی می‌تواند در جلوگیری از مرگ و میر بیشتر بعد از شروع دیالیز مفید باشد<sup>(۱۲)</sup>. در اغلب موارد اوتستومالاسی در بیماران دیالیزی به علت تماس با آلومینیوم است. لذا امروزه با کاهش بار آلومینیوم بیماران دیالیزی و کنترل منظم محتوای آلومینیم دیالیز شده می‌توان از میزان بروز

### فهرست منابع

مازندران، سال دهم، شماره ۳۰، بهار ۱۳۸۰: ۴۳-۴۷.

1. Brenner B. *The kidney*. 6th ed. Philadelphia: Saunders company, 2000: 2139- 45.
2. Edeiken S. *Röntgen diagnosis of diseases of bone*. 4th ed. vol 2, Baltimore: Williams & Wilkins, 1990: 1191- 1218.
3. Massry Sh. *Textbook of nephrology*. 2nd ed. Vol 2, Baltimore: Williams & Wilkins, 1989: 1283- 85.
4. Fauci. *Harrison's principle of internal medicine*. 14<sup>th</sup> ed. Vol 2, Newyork: McGraw Hill, 1998: 1516.
5. Apsuni K. Risk factor for vertebral fracture in ROD. *American journal kidney*. 1999; Feb, 287- 22.
6. رهبر، خسرو؛ سرکندی، مجتبی؛ حقیقی، شیرین. بررسی شیوع اوتستودیستروفی و ارتباط شدت آن با زمان شروع درمان در بیماران تحت درمان با همودیالیز طی سال ۱۳۷۸. *مجله پژوهشنهاده*، سال پنجم، شماره ۱۷، بهار ۷۹: ۷۹- ۲۲.
7. حیدری، بهزاد. اتیولوژی نارسایی کلیه در بیماران همودیالیزی استان مازندران در سال ۱۳۷۷. *محله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی*