

## نتایج تشخیص پاتولوژی، درمان و عوارض زودرس و دیررس در اطفال مبتلا به کانزیتال لوبار آمفیژما\*

دکتر مسعود ناظم<sup>۱</sup>، مهرداد رئیسی<sup>۲</sup>

### خلاصه

**مقدمه:** آمفیژم لوبار مادرزادی (CLE) نوعی مالفورماسیون در ریه با علت نامعلوم است که با اتساع بیش از حد یک لوب و اثر فشاری روی لوب مجاور و مدیاستن مشخص می شود. چون معمولاً CLE پیشرونده و تهدید کننده حیات است جهت شیرخواران یا کودکان بزرگتر لوبکتومی درمان انتخابی است و روش مدیکال روشی حمایتی جهت موارد بدون علامت و ملایم می باشد.

**روش‌ها:** در یک مطالعه مقطعی که در سطح بیمارستان الزهراء (س) اصفهان انجام شد، ۳۰ بیمار که تشخیص CLE داشتند به صورت سرشماری انتخاب و بررسی شدند و نتایج تشخیص پاتولوژی و روش درمانی و عوارض زودرس به وسیله‌ی یک پرسشنامه روا و پایا ثبت شدند. سپس بیماران توسط محقق مورد معاینه قرار گرفتند و عوارض دیررس مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** ۸۵٪ از پسرها و ۷۰٪ از دخترها دارای پاتولوژی Abnormal bronchial cartilage support بودند. ۸۶/۷٪ از بیماران تحت لوبکتومی قرار گرفتند. ۹۲/۳٪ از بیماران درگیری یک لوبی داشتند که در درگیری یک لوبی مرگ و میر بسیار کمتر از درگیری دو لوبی بود. ۵٪ از پسرها و ۲۰٪ از دخترها عفونت زخم پس از عمل داشتند. ۲۰٪ از پسرها و ۲۰٪ از دخترها پس از عمل دچار پونوموتوراکس شدند. وجود خستگی زودرس در ۲۰٪ از دخترها ذکر شد. از ۴ مورد مرگی که تا لحظه انجام مطالعه مشاهده شد ۳ مورد مربوط به پسرها بود.

**نتیجه‌گیری:** با این که CLE در پسرها بیشتر شیوع دارد ولی از نظر پروگنوز در پسرها بهتر است. در مطالعه ما در فالوآپ انجام شده سیانوز و خستگی زودرس در دخترها بیشتر بود. رشد پسرها نسبت به دخترهای مبتلا بهتر و سن بروز علائم در دخترها پایین تر است. در مطالعه ما تعداد مرگ بیشتری به پسرها تعلق داشت که شاید به علت کم بودن حجم نمونه است.

**واژگان کلیدی:** آمفیژم لوبار مادرزادی، تشخیص پاتولوژی، لوبکتومی، عوارض زودرس، عوارض دیررس.

### مقدمه

محافظه کارانه برخورد شد. آن‌هایی که عمل جراحی شدند جوان‌تر از گروه دیگر بودند. همه‌ی بیماران، به جز ۲ نفری که فوت شده بودند، از حال مساعدی برخوردار بودند. در گروه عمل شده، ۹ نفر گرافی قفسه‌ی صدری (CXR) طبیعی، ۶ نفر هایپرلوسنسسی در قسمت عمل شده و ۲ نفر تغییرات مزمن در قسمت عمل شده داشتند. در گروه در مان محافظه کارانه، Hyperexpansion در لوب درگیر در همه‌ی

هنوز در انتخاب راه‌های تشخیصی و درمانی آمفیژم لوبار مادرزادی اختلاف نظر وجود دارد. در مطالعه‌ای توسط Ozcelik و همکاران (۱)، ۳۰ نوزاد مبتلا به CLE (Congenital Lobar Emphysema) در طی ۲۷ سال بررسی شدند. از این بیماران ۱۸ نفر پسر بودند و بازه‌ی سنی آن‌ها ۴/۹-۶/۷ ماه بود. همچنین ۲۱ مورد از آن‌ها لوبکتومی شدند و با ۹ بیمار به شیوه‌ی

\* این مقاله حاصل پایان نامه دوره دکترای حرفه‌ای دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.

<sup>۱</sup> استادیار، گروه جراحی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۲</sup> دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

نویسنده‌ی مسؤؤل: دکتر مسعود ناظم

بیماران وجود داشت.

همچنین در مطالعه‌ی دیگری Tander و همکاران بررسی کلینکوپاتولوژی ۱۴ بیمار مبتلا به CLE را انجام دادند (۲) که در همه‌ی آن‌ها فقط یک لوب از ریه درگیر بود؛ در بررسی آنان، روش تشخیصی اصلی سی تی اسکن بود. همه‌ی این بیماران مورد جراحی قرار گرفتند که دوره‌ی پس از عمل خوب و بدون رویدادی داشتند. دیامتر آلوئولی به طور معنی داری در گروه عمل شده بیشتر از گروه شاهد بود. نویسندگان این مقاله معتقد بودند که کودکان CLE اغلب به علت دیسترس تنفسی شدید نیازمند جراحی هستند و روش محافظه کارانه فقط برای کودکان بدون علامت یا علائم مختصر استفاده می‌شود.

در مطالعه‌ی John و همکاران نتایج لوبکتومی در CLE بررسی شد (۳). آن‌ها ۱۵ بیمار مبتلا به CLE که در بازه‌ی سنی ۳۰-۸ سال قرار داشتند را بررسی کردند. در همه‌ی موارد، Total lung capacity طبیعی بود که در ۹ موردی که لوبکتومی در لوب فوقانی انجام شده بود، بالاتر از گروه لوبکتومی در لوب میانی راست بود. در Xe 133 radio Spirometry در ۸ مورد نشان داده شد که Total lung capacity در هر دو سمت عمل شده و سالم در یک حدود است.

در مطالعه‌ی دیگری که توسط Mei-Zahav انجام شد، ۲۰ کودک مبتلا به CLE در هفت سال بررسی شدند (۴). در این مطالعه از ۲۰ کودک مورد بررسی، ۱۴ نفر بدون عمل جراحی درمان شدند و از بین ۱۱ کودک دارای علامت، ۶ نفر به طور خود به خود بهبود یافتند.

همچنین در مطالعه‌ای در مرکز پزشکی علی اصغر (ع) تهران در ارتباط با CLE، نتایج پاتولوژی CLE به

این شرح بود (۵) که ۳۰ درصد افراد مورد بررسی Hyper plasia of alveolar or polyalveolar lobe Abnormal Bronchial Cartilage support ۶۶ درصد و ۴ درصد Bronchial Atresia داشتند.

این بیماری برای کودک مخاطره انگیز می‌باشد و در ضمن، درمان‌های نابه‌جا می‌تواند خسارت‌های زیادی به اقتصاد خانواده و نیز شبکه‌ی بهداشت و درمان وارد آورد. مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی نتایج تشخیص پاتولوژی، درمان و عوارض زودرس و دیررس در اطفال مبتلا به کانژنیتال لوبار آمفیژما انجام گرفت. نتایج حاصل از این مطالعه می‌تواند در انجام جهت مطالعات بعدی برای یافتن علل و روش‌های درمانی مناسب به کار آید.

### روش‌ها

در یک مطالعه‌ی مقطعی در مرکز پزشکی الزهرای (س) اصفهان، همه‌ی بیماران دچار CLE در یک بازه‌ی ده ساله به صورت سرشماری انتخاب شدند. معیار ورود شامل کلیه‌ی بیمارانی بود که به علت آمفیژم لوبار مادرزادی در بیمارستان بستری و عمل شده بودند. نوزادانی که قبل از عمل فوت شدند و نوزادانی که پاتولوژی آن‌ها غیر از آمفیژم لوبار مادرزادی بود، از مطالعه خارج شدند. جهت جمع آوری اطلاعات از یک پرسش‌نامه‌ی روا و پایا استفاده شد که وضعیت فعلی اطفال، معاینه‌ی فیزیکی، شرح حال و سایر مشخصات بیمار در آن درج می‌شد.

در ابتدا با مراجعه به بایگانی بیمارستان، پرونده‌های مربوط به اطفال مبتلا به آمفیژم لوبار مادرزادی که در دوره‌ی مورد بررسی عمل شده بودند، جمع آوری شد و سپس اطلاعاتی شامل علل

نبود ( $P = 0/673$ ). اما در مجموع ۷۱ درصد از بیماران این پاتولوژی را داشتند، ۱۶ درصد دارای پاتولوژی Alveolar hyperplasia بودند و فقط ۱۲ درصد از بیماران Bronchial atresia داشتند.

میانگین سنی دختران در موقع مراجعه  $4/7 \pm 1/2$  و پسران  $2/3 \pm 7/2$  ماه بود. در همه‌ی بیماران مورد بررسی روش اصلی تشخیصی CXR بود. از ۳۰ بیمار مطالعه شده، ۲۶ مورد (۸۶/۷ درصد) با استفاده از عمل جراحی لوبکتومی مورد درمان قرار گرفتند و با ۴ مورد (۱۴ درصد) به طور محافظه کارانه برخورد شد.

از بیمارانی که تنها یک لوب گرفتار داشتند، ۲۴ مورد (۹۲/۳ درصد) تا زمان انجام مطالعه در قید حیات بودند ولی تنها ۵۰ درصد از بیمارانی که دو لوب گرفتار داشتند، زنده بودند؛ تفاوت مشاهده شده از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P = 0/075$ ).

از میان ۲۰ پسر مطالعه شده، ۱۷ نفر (۸۵ درصد) و از میان ۱۰ دختر مطالعه شده نیز ۹ نفر (۹۰ درصد) تنها یک لوب گرفتار داشتند. نوزده نفر (۹۵ درصد) از پسران و ۸ نفر (۸۰ درصد) از دختران پس از عمل جراحی فاقد عفونت زخم بودند که این تفاوت معنی‌دار نبود ( $P = 0/251$ ).

نوزده نفر از پسران (۹۵ درصد) و تمامی دختران پس از عمل جراحی نیازی به اکسیژن نداشتند که تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P = 0/667$ ). هیچ کدام از دو گروه دختران و پسران پس از عمل جراحی فیستول تراکتوبرونشیال نداشتند. از میان پسران ۴ مورد (۲۰ درصد) و از دختران ۲ مورد (۲۰ درصد) پس از عمل جراحی دچار پنوموتوراکس شدند اما تفاوت مشاهده شده از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P = 0/694$ ).

تنها ۵ مورد (۲۵ درصد) از پسران و ۴ نفر (۴۰

پاتولوژی، جنس، سن موقع مراجعه، روش تشخیص رادیولوژیک، نوع درمان، تعداد لوب‌های گرفتار، عوارض زودرس (عفونت زخم، وابستگی به اکسیژن، پنوموتوراکس و فیستول تراکتوبرونشیال) بعد از عمل و مرگ از پرونده‌ها استخراج گردید. سپس با کمک آدرس و شماره تماس‌هایی که در پرونده‌ها وجود داشت، با بیماران تماس گرفته شد و از آن‌ها دعوت گردید تا به درمانگاه جراحی اطفال مراجعه کنند. بیماران تحت معاینه‌ی کامل قرار می‌گرفتند و اطلاعات به دست آمده ثبت می‌شد.

در معاینه‌ی فیزیکی بررسی وزن کودکان و تعیین طبیعی یا غیرطبیعی بودن وزن بر حسب سن، بررسی قد و تعیین طبیعی یا غیر طبیعی بودن و بررسی وضعیت تنفس شامل سیانوز، خستگی زودرس و وابستگی دایم به اکسیژن (که در این صورت قادر به مراجعه به درمانگاه نخواهد بود) در پرسش‌نامه ثبت می‌گردید. پس از جمع‌آوری اطلاعات، داده‌ها با نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) آنالیز شد. جهت مقایسه‌ی داده‌های کمی در دو گروه از آزمون Student-t و برای مقایسه‌ی متغیرهای کیفی از آزمون  $\chi^2$  و در صورت لزوم آزمون دقیق فیشر استفاده گردید و جهت مقایسه‌ی متغیرهای وابسته در دو گروه زنده و مرده از آزمون رگرسیون لجیستیک استفاده شد. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی گردید.

#### یافته‌ها

تعداد کل بیماران مورد بررسی ۳۰ نفر بود. از پسران ۱۴ نفر (۷۷ درصد) و از دختران ۶ مورد (۶۶ درصد) مبتلا به Abnormal bronchial cartilage support بودند که تفاوت مشاهده شده از نظر آماری معنی‌دار

جنس نادر بود که با مطالعات قبلی همخوانی داشت. سن بروز CLE به طور کلی در ۶ ماه نخست زندگی است. در مطالعه‌ی Ozcelik و همکاران (۱) محدوده‌ی سنی هنگام مراجعه ۶/۷-۴/۹ ماه بود. در مطالعه‌ی ما میانگین سن دختران در موقع مراجعه  $1/2 \pm 4/7$  و در بین پسران  $2/3 \pm 6/2$  ماهگی بود که با سایر مطالعات همخوانی دارد.

در مطالعه‌ای که روی ۱۴ بیمار مبتلا به CLE انجام شد، در همه‌ی بیماران فقط یک لوب درگیر وجود داشت (۲). طبق یافته‌های ما ۸۵ درصد از پسرها و ۹۰ درصد از دخترها درگیری تک لوبی داشتند و مابقی درگیری دولوبی داشتند. همچنین ما در این مطالعه رابطه‌ی میان تعداد لوب‌های گرفتار و بقاء را بررسی کردیم که ۹۲/۳ درصد از کودکانی که درگیری تک لوبی داشتند تا زمان انجام مطالعه در قید حیات بودند اما فقط ۵۰ درصد از کودکانی که درگیری دولوبی داشتند، زنده مانده بودند. از نظر ما، یکی از موارد تعیین کننده‌ی پیش‌آگهی می‌تواند تعداد لوب گرفتار باشد که ما مطالعه‌ی مشابهی در این راستا نیافتیم.

در برخی مطالعات، CXR همراه با علایم بالینی روش اصلی تشخیص CLE بوده است (۶). در برخی، روش اصلی تشخیص سی تی اسکن و در برخی دیگر، CXR و سی تی اسکن گزارش شده است (۷). در مطالعه‌ی ما روش اصلی تشخیصی CXR بود.

در ارتباط با درمان CLE اختلاف نظر وجود دارد؛ در مطالعه‌ی Mei-Zahav و همکاران (۴) از میان ۲۰ کودک مبتلا، ۱۴ مورد بدون عمل جراحی درمان شدند. در مطالعه‌ی دیگری از ۱۴ بیمار مبتلا به CLE همه‌ی بیماران مورد عمل جراحی لوبکتومی قرار گرفته بودند (۲). ولی در مطالعه‌ی ما ۸۶/۷ درصد (۲۶

درصد) از دختران دارای وزن غیرطبیعی بودند که رابطه‌ی معنی‌داری از نظر آماری نداشت ( $P = 0/331$ ). از میان ۴ مورد مرگ مشاهده شده، ۲ مورد وزن غیرطبیعی (زیر صدک ۳) داشتند ولی با این وجود تفاوت مشاهده شده معنی‌دار نبود ( $P = 0/331$ ). از میان پسران، ۳ نفر (۱۵ درصد) و از دختران ۲ نفر (۲۰ درصد) دارای قد کوتاه‌تر برای سن بودند که این رابطه از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P = 0/477$ ).

تنها ۲ مورد (۲۰ درصد) از دختران دارای خستگی زودرس بودند و در بین پسران خستگی زودرس دیده نشد و از نظر آماری هم این رابطه معنی‌دار نبود ( $P = 0/103$ ). تنها یک مورد از پسران و یک مورد از دختران وابستگی دایم به اکسیژن داشتند. از ۴ مورد (۱۳/۳ درصد) مرگی که تا لحظه‌ی انجام مطالعه مشاهده شد، ۳ مورد (۱۵ درصد) در بین پسران و یک مورد (۱۰ درصد) در دختران بود.

## بحث

هدف کلی از مطالعه‌ی ما بررسی نتایج تشخیص پاتولوژی، درمان و عوارض زودرس و دیررس در کودکان مبتلا به آمفیژم لوبار مادرزادی بود. ما در این مطالعه ۳۰ بیمار مبتلا به CLE را بررسی کردیم که ۲۰ نفر از آن‌ها پسر و ۱۰ بیمار دختر بودند.

به طور کلی CLE با نسبت ۲:۱ یا ۳:۱ در پسرها بیشتر است (۱-۳) که ما هم در این مطالعه به نسبت ۲:۱ با غلبه‌ی پسرها رسیدیم که با مطالعات گذشته همخوانی داشت. پاتولوژی شایع در CLE اغلب Abnormal bronchial cartilage support می‌باشد (۵). در مطالعه‌ی ما، ۷۷ درصد از پسران و ۶۶ درصد از دختران همین پاتولوژی را داشتند و آترزی در هر دو

غیرطبیعی نسبت به سن داشتند که این یافته شاید خود به این علت باشد که درگیری ریوی در دخترها شدیدتر از پسرها است و باعث عدم وزن گیری شدیدتر در دخترها نسبت به پسرها می‌گردد. به نظر می‌رسد که دختران مبتلا به CLE بدحال‌تر و ضعیف‌تر از پسرهای مبتلا باشند.

در ارتباط با بررسی وزن بر حسب بقاء دریافتیم که از میان ۴ مورد مرگ مشاهده شده، ۲ مورد از آن‌ها وزن غیر طبیعی (زیر صدک ۳) نسبت به سن داشتند که این خود می‌رساند که شاید یکی از علل تعیین کننده‌ی پیش‌آگهی در CLE وزن کودک باشد. ۱۵ درصد از پسرها و ۲۰ درصد دخترها قدی کوتاه‌تر برای سن داشتند و در واقع می‌توان گفت که CLE می‌تواند باعث کاهش رشد کودکان به مرور زمان گردد؛ البته ما نتوانستیم اختلاف در دو جنس را از نظر آماری ثابت کنیم. در مطالعه‌ی ما تنها ۲ مورد از دختران یعنی ۲۰ درصد دارای خستگی زودرس بودند و در بین پسرها خستگی زودرس وجود نداشت و این یافته‌ها همگی به نفع وجود پیش‌آگهی بهتر در پسرها نسبت به دخترها می‌باشد.

در ارتباط با بقاء بر حسب جنس می‌توان گفت اگر چه که به طور کلی وضعیت پسرها در پی‌گیری بهتر از دخترها بود ولی از ۴ مورد مرگ، ۳ مورد مربوط به پسرها بود.

کودک) عمل شدند و بقیه به نحوی Conservative پی‌گیری شدند و بنابراین روش اصلی درمانی CLE در این مرکز لوبکتومی بود.

در ارتباط با پی‌گیری بیماران مبتلا به CLE مطالعات زیادی انجام شده است. در یک مطالعه (۳) از ۱۵ بیمار مبتلا که مورد عمل جراحی قرار گرفته بودند، همگی دارای Total lung capacity طبیعی بودند. در این مطالعه مشخص شد که حجم ریه به طور کامل می‌تواند پس از لوبکتومی جبران گردد. در مطالعه دیگری که در روی ۱۴ بیمار تحت لوبکتومی انجام گرفت (۸)، مشخص شد که دیامتر آلوئولی در گروه عمل شده به طور واضح بیشتر از گروه شاهد بود. اما در مطالعه‌ی حاضر، وجود عوارض زودرس و دیورس CLE را بر حسب جنس بررسی کردیم که ۵ درصد از پسرها و ۲۰ درصد از دخترها عفونت زخم پس از عمل داشتند. هیچ کدام از کودکان پس از عمل فیستول تراکتوبرونشیال نداشتند که مطالعه‌ی مشابهی در سایر متون نیافتیم.

در مطالعه‌ی ما ۲۰ درصد پسرها و ۲۰ درصد از دخترها پس از عمل جراحی دچار پنوموتوراکس شدند که اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. ما در این مطالعه وزن هنگام مراجعه بیماران را بر حسب جنس و نیز بر حسب بقاء را بررسی کردیم. ۲۵ درصد پسرها و ۴۰ درصد دخترها هنگام مراجعه وزن

## References

- Ozcelik U, Gocmen A, Kiper N, Dogru D, Dilber E, Yalcin EG. Congenital lobar emphysema: evaluation and long-term follow-up of thirty cases at a single center. *Pediatr Pulmonol* 2003; 35(5): 384-91.
- Tander B, Yalcin M, Yilmaz B, Ali KC, Bulut M. Congenital lobar emphysema: a clinicopathologic evaluation of 14 cases. *Eur J Pediatr Surg* 2003; 13(2): 108-11.
- McBride JT, Wohl ME, Strieder DJ, Jackson AC, Morton JR, Zwerdling RG, et al. Lung growth and airway function after lobectomy in infancy for congenital lobar emphysema. *J Clin Invest* 1980; 66(5): 962-70.
- Mei-Zahav M, Konen O, Manson D, Langer JC. Is congenital lobar emphysema a surgical disease? *J Pediatr Surg* 2006; 41(6): 1058-61.
- Farhood P, Delshad S. Causes of congenital

- emphysema Lybar Ali Asghar Hospital. Proceedings of the Mohammad ebn Zakaria Razi Conference Respiratory illnesses in children Surgical Congress; 2006 Nov 10-12; Tehran, Iran; 2006.
6. Wittig D, Benz-Bohm G, Rietschel E. Congenital lobar emphysema - a radiological diagnosis at first glance? *Rofa* 2004; 176(4): 570-3.
  7. Berrocal T, Madrid C, Novo S, Gutierrez J, Arjonilla A, Gomez-Leon N. Congenital anomalies of the tracheobronchial tree, lung, and mediastinum: embryology, radiology, and pathology. *Radiographics* 2004; 24(1): e17.
  8. Oldham KT, Colombani PM, Foglia RP, Skinner MA. Principles and Practice of Pediatric Surgery. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 953-5.

Archive of SID

## Evaluation and Long-Term Follow-Up of Congenital Lobar Emphysema

Masoud Nazedm MD<sup>1</sup>, Mehrdad Reisi<sup>2</sup>

### Abstract

**Background:** Congenital lobar emphysema (CLE) is a malformation of the lung characteristic over distension of the affected lobe. Although surgical removal of the affected lobe is the most commonly accepted form of treatment, detection of mild or even asymptomatic cases is usually followed by conservative method. Infants and children have an excellent response to lobectomy. Mortality is rare in a modern pediatric surgical environment. The risks of lung resection include morbidity related to empyema, infection. The diagnosis is best established by CXR.

**Methods:** This study was performed in Alzahra hospital and we studied all 30 patients with CLE. Data was collected using reliable and valid questionnaire.

**Finding:** According to results of this study, 77% boys and 66% girls had Abnormal bronchial cartilage support pathology. Diagnosis was obtained by CXR. The mean age at diagnosis in girls was  $4.7 \pm 1.2$  months and in the boys was  $7.2 \pm 2.3$  months. Lobectomy were done for 26(86.7%) patients, 4 patients were followed conservatively. Twenty four (92.3%) patients had only one affected lobe. In the long-term follow up, 5% of boys and 30% of girls had cyanosis. 20% in both girls and boys had pneumothorax after lobectomy but 5% and 20% in boys and girls had infection after lobectomy respectively. None of the patients had tracheobronchial fistula and 20% girls had early fatigue. Three of 4 deaths in this study belonged to the male sex.

**Conclusion:** In this study CLE was with 2:1 male predominance. The age that symptoms developed was lower in girls than boys. The prognosis of CLE was better in boys than girls. Height growth in boys was more than girls. Early fatigue was more common in girls. In our study most of the deaths were in boys.

**Keywords:** Congenital lobar emphysema, Pathology, Follow-up

\*This paper derived from a medical Doctorate thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>2</sup> Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

**Corresponding Author:** Masoud Nazedm MD, m\_nazem@med.mui.ac.ir