

کراتومایکوزیس (عفونتهای قارچی قرنیه)

دکتر جمشید وفا *

خلاصه:

برای درمان زخم قرنیه قارچی (کراتومایکوزیس) از زمان شناسایی (۱۸۷۹) تاکنون روشهای زیادی ارائه شده ولی هنوز درمان موفق وجود ندارد. در این مقاله مروری که چکیده مطالعات بسیاری در این زمینه است ضمن طرح مشکل، تشخیص و شناخت عوامل بیماری و ارائه نتایج تحقیقات انجام شده در ایران و کشورهای خارجی؛ روشهای متداول در درمان زخم قرنیه قارچی معرفی شده است.

واژه‌های کلیدی: ایران، زنجان، دانشگاه علوم پزشکی، کراتومایکوزیس، درمان.

مقدمه:

مشکلات موجود در درمان را مرور کرده و روش صحیح

تشخیص و درمان این بیماری را معرفی نمائیم.

تاریخچه:

اولین گزارش ثبت شده کراتومایکوزیس توسط Leber در سال ۱۸۷۹ بوده است که حاکی از یک تورم شدید قرنیه همراه با زخم می‌باشد و عامل ایجاد کننده آن اسپریلوس معرفی شده است.

اولین گزارش از کراتیت قارچی در ایران مربوط است به سال ۱۳۶۶ (۱۹۸۶) که عامل ایجاد آن فوزاریوم بوده است. گزارش جامع و مطالعه درباره شیوع کراتیت قارچی در ایران در سال ۱۳۷۴ انجام شده که شایعترین عامل ایجاد زخم قرنیه و کراتیت قارچی را Fusarium solani معرفی می‌کند.

اپیدمیولوژی:

قارچ‌ها مانند سایر میکروب‌ها در محیط اطراف ما

تورمهای میکروبی قرنیه Keratitis بعلت نداشتن عروق در بین بیماریهای عفونی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است، زیرا علیرغم در اختیار داشتن آنتی بیوتیک مناسب، رساندن دوز مؤثر دارو به عامل میکروبی که در داخل بافت قرنیه فعالیت می‌کند، بسیار مشکل است. بدیهی است وقتی عامل بیماریزا قارچ باشد، حساسیت محدود آن به آنتی بیوتیک‌ها، مشکل درمان را پیچیده‌تر خواهد کرد بنابراین، کراتیت قارچی یکی از معضلات چشم پزشکی امروز است. بخصوص در کشور ما که هیچ داروی ضد قارچ چشم ساخته نمی‌شود و داروهای معدودی که در این زمینه از کشورهای خارجی وارد می‌شود در دسترس عموم نیست و با توجه به طولانی بودن دوره درمان و گرانی دارو، عملاً قابل استفاده نیستند. در این مقاله سعی شده تا ضمن تشریح بیماری، تحقیقات انجام شده تاکنون و

بیماریزائی قارچ برای انسان بیشتر شده است. تا بحال حدود بیست هزار نوع قارچ شناسائی شده‌اند که تنها پنجاه نوع برای انسان بیماریزا هستند و حدود ده نوع آنها می‌توانند بیماری چشمی ایجاد کنند. قارچ‌ها به درجه حرارت پائین و انجماد مقاومت بیشتری نسبت به سایر میکروبها دارند (مناسب‌ترین دما ۳۰-۲۰ درجه سانتیگراد) برای رشد احتیاج به نور ندارند و در محیط اسیدی بآسانی رشد می‌کنند ($\text{PH}=6$ مناسب) ولی قدرت تطابق با محیطهای مختلف را دارند.

عواملی که بیماریزائی قارچ را در انسان تشدید می‌کنند عبارتند از: داروهای ایمنوسوپرسیو - آنتی بیوتیک‌ها، استروئیدها و ابتلاء به بیماریهای سیستمیک که باعث تضعیف قوای دفاعی بدن می‌شوند. در مورد قرنیه نیز همه این عوامل مؤثرند و بخصوص استفاده از قطره‌های موضعی استروئید بسیار اهمیت دارد. عوامل موضعی و ابتلاء به بیماری چشمی نقش مهمی در ایجاد کراتیت قارچی دارند. کاهش سلامت بدلیل ضربه، خراش اپی تلیوم، اختلال فیلم اشکی، اغلب بیماریهای قرنیه بخصوص کراتیت هرپس، گلوکوم، تراخم و استفاده از لنزهای تماسی (contact lens) از جمله عوامل مستعد کننده موضعی هستند.

تحقیقات انجام شده نشان می‌دهد که عامل پاتوژن قارچی در قرنیه با اپی تلیوم سالم نمی‌تواند مستقر شود. و حتی اکثریت قارچ‌ها پس از ورود به قرنیه سالم نیز کراتیت ایجاد نمی‌کنند، مگر اینکه عامل مساعد کننده قوی وجود داشته باشد.

در یک مطالعه جالب تعدادی از اسپور قارچ‌های مختلف را در قرنیه خرگوش وارد کرده‌اند ولی کراتیت بسیار ضعیفی ایجاد شده که بدون درمان بهبودی یافته

پراکنده‌اند و همیشه در حال تماس با چشم هستند ولی عوامل دفاعی بدن معمولاً مانع از ورود قارچ به اپی تلیوم قرنیه می‌شوند. هر چند بعضی از قارچ‌ها پس از ورود بداخل قرنیه نیز نمی‌توانند ایجاد کراتیت بکنند ولی ساختمان مخصوص اپی تلیوم و وجود فیلم اشکی در مقابل قرنیه و حرکت مداوم پلکها، مانع از ورود عامل پاتوژن به قرنیه می‌شوند. در بررسی‌های انجام شده، از ملتحمة چشم افراد مختلف، کشت انجام شده است و درصدهای متفاوتی از جمعیت عمومی بدست آمده بطوریکه کشت مثبت قارچ از محل بن بست ملتحمة افراد سالم ۲٪ و در مورد کارگران کشاورزی تا ۸۰٪ مثبت گزارش شده است. بنابراین دو عامل مهم در ایجاد بیماری کراتومایکوزیس دخالت دارد، اول قدرت بیماریزائی قارچ و دوم وضعیت قرنیه (کاهش سلامتی و قدرت دفاعی) می‌باشد.

انواع قارچ‌ها که معمولاً در انسان ایجاد کراتیت می‌کنند عبارتند از فوزاریوم‌ها حدود ۶۰٪ و آسپرژیلوس حدود ۴۰٪ که در نواحی معتدل و سردسیری شایع هستند ولی در مناطق گرمسیری کاندیدا آلبیکانس نیز جزو عوامل ایجاد کراتیت است. از نظر شیوع در جنس گزارش‌های متعددی وجود دارد و مطالعه انجام شده در ایران نسبت ۶۱٪ در مردان را در مقابل ۳۹٪ زنان نشان می‌دهد.

فراوانی سنی هم کاملاً متغیر و گروه سنی خاصی را مطرح نمی‌کند (۷۱-۱۱ سال با میانگین ۳۷/۴ سال).

پاتوژنز:

قارچ‌ها از جمله میکروبهای هستند که در دو قرن پیش بعنوان پاتوژن برای انسان شناخته شده‌اند. در نیم قرن اخیر بعلت مصرف آنتی بیوتیک‌ها و استروئیدها

است در مطالعه دیگر همین تجربه تکرار شده که در گروهی از خرگوشها قبل از ورد قارچ به قرنیه استروئید موضعی مصرف شده است؛ تنها در این گروه عوامل قارچی توانسته اند کراتیت ایجاد کنند.

بنابراین بنظر می رسد که اکثریت قارچها برای قرنیه بیمارزا نیستند مگر اینکه عامل مستعد کننده ای در قرنیه وجود داشته باشد *ASP.Fumigatus* می تواند بدون وجود زمینه ایجاد کراتیت بکند.

تظاهرات کلینیکی:

شکایات بیمار در کراتیت قارچی با آنچه در اولسر باکتریائی قرنیه وجود دارد، مشابه است ولی شدت کمتری دارد.

در زخم قرنیه باکتریال درد ناتوان کننده است ولی در کراتیت قارچی درد خفیف است بطوریکه بیمار ممکن است هفته ها پس از شروع بیماری مراجعه کند. در مجموع شکایاتی از قبیل درد، سوزش، فوتوفوبی، اشک ریزش و احساس جسم خارجی می تواند وجود داشته باشد. علائم بیماری در هنگام شروع در پرخونی ملتحمه و کدورت خفیف قرنیه در اثر انفیلتراسیون استروما خلاصه می شود. در ابتدای قرنیه توسط قارچهای *Filamentous* معمولاً انفیلتراسیون سفید خاکستری در قرنیه دیده می شود. نواحی آلوده نشده قرنیه نیز سطح برجسته و صافی دارند. لبه های زخم نامنظم و منظره پرمانندی را نشان می دهند (هر چند ممکن است اصلاً زخم روی قرنیه وجود نداشته باشد). منطقه التهاب گاهی تا چند میلی متر از مرکز ابتدای قرنیه به قارچ دورتر است و می تواند متعدد و دور از هم باشد *satellite lesions*. اگر اپی تلیوم سالم باشد متورم خواهد بود. در اندوتلیوم موازی با ضایعه ممکن است

پلاک التهابی دیده شود. تورم حلقه ای شکل ممکن است ضایعه اولیه را محصور کند که نشان دهنده برخورد آنتی کور و آنتی ژن است.

ترشح چرکی و هایپوپیون در مراحل پیشرفته ممکن است دیده شود البته گاهی با وجود حداقل تورم و انفیلتراسیون قرنیه واکنش شدید در ملتحمه و اتاق قدامی دیده می شود. زیرا اصولاً تظاهرات کلینیکی کراتیت قارچی از نوع فیلامنتوس خیلی متغیر است و در اغلب موارد غیر قابل تفکیک از زخم قرنیه باکتریال، ویرال و حتی پارازیتیک (آکانتامبا) می شود.

ضایعه اولیه در شروع خیلی شبیه زخم استافیلوککی است مخصوصاً اگر نزدیک لیمبوس باشد. بیشترین نوع کراتیت که با کراتیت قارچی از نظر آماری اشتباه شده است با عامل ویروس هرپس است نهایتاً باید باین نکته توجه نمود که هرگز نمی توان عامل کراتیت را تشخیص قطعی کلینیکی داد و کراتیت قارچی می تواند با همه کراتیت های میکروبی اشتباه شود.

پاراکلینیک مهمترین عامل موفقیت در درمان، تشخیص بموقع و صحیح کراتیت قارچی است، بنابراین باید تشخیص قطعی داده شود که تنها روش ممکن کشت از ترشح و خراش دادن قرنیه و گاهی بیوپسی از قرنیه است. نمونه برداشته شده باید از نقاط مختلف قرنیه و از عمق ضایعه باشد از محیط های زیر برای کشت عامل قارچی می توان استفاده نمود:

۱ - *Sauboured Agar, blood Agar* (حاوی

جنتامایسین $50 \mu\text{g/ml}$ بدون سیکلو هگزیماید)

۲ - *Chacolate Agar*

۳ - *Thioglycolate broth*

۴ - *Brain heart in fusion broth*

که بین ۴۸-۷۲ ساعت بعد از کشت مثبت می شود.

قارچ باشد و سپس در صورت مثبت شدن نتیجه اسمیر یا کشت درمان را بر مبنای آن اصلاح کرد.

درمان دارویی:

داروهائیکه برای درمان کراتیت قارچی مصرف می‌شوند عبارتند از:

۱- ناتامایسین (natamycin) جزو گروه داروهای polyene است که مقدار polyene در آن ده برابر بیشتر از آمفوتریسین B است. خاصیت چسبندگی به قرنیه و ملتححه دارد که اثر آنرا در چشم طولانیتر می‌کند. ناتامایسین اثر لینیک بر جدار قارچها دارد و با ضعیف کردن دیواره قارچ باعث تغییر نفوذ پذیری آن می‌شود. بر روی قارچهای Filamentous بخوبی اثر می‌کند و امروزه داروی انتخابی در درمان *Fusarium solani* می‌باشد.

ناتامایسین از قرنیه خراشیده و زخمی بهتر عبور می‌کند. بشکل موضعی با دوز یک قطره در هر ساعت مصرف می‌شود. استفاده از شیلد کلاژن و تزریق زیر ملتححه دارو در مورد ناتامایسین مقدور نیست و تنها بطریق قطره‌های موضعی می‌توان دارو را به قرنیه وارد نمود. این نکته نیز قابل ذکر است که درمان توأم ناتامایسین و آمفوتریسین B از مصرف ناتامایسین تنها کم اثرتر است.

۲- آمفوتریسین B Amphotricin-B داروی مؤثر دیگری بر علیه کراتیت قارچی می‌باشد که قبل از پیدایش ناتامایسین داروی اصلی انتخابی محسوب می‌شد. در حال حاضر این دارو بر روی قارچهای کاندیدا و اسپرژیلوس کاملاً مؤثر است ولی بر نوع فوزاریوم تأثیر کمتری دارد.

این دارو نیز از گروه polyene ها بوده و همانند

هر چند برای گزارش منفی آن بهتر است تا یک هفته تأمل نمود. در مطالعات مختلف موارد زیادی از کشت منفی با وجود کراتیت قارچی گزارش شده بطوریکه اسمیر مستقیم از ضایعه مثبت بوده ولی کشت مثبت نشده است و شکل بالینی بیماری و یا پاسخ به درمان نیز گویای وجود کراتیت قارچی بوده است.

بنظر می‌رسد که این موارد بدلیل برداشت سطحی از ضایعه باشد بخصوص در موارد طول کشیده بعلت واکنش التهابی و دفاعی قرنیه عوامل قارچی فعال در سطح ضایعه از بین رفته و تنها در بافتهای عمقی قرنیه فعالیت می‌کنند و احتمال مثبت شدن کشت از برداشتهای سطح ضایعه خیلی کم است ولی نمونه‌های عمقی یا بیوپسی از قرنیه می‌تواند منجر به کشت مثبت گردد.

اصولاً وقتی می‌توان ضایعه قارچی را مثبت تلقی نمود که:

۱- اسمیر مستقیم عناصر قارچی را نشان دهد.

۲- قارچ در بیشتر از دو محل تلقیح در محیط کشت رشد کند.

۳- همان قارچی که در یک محیط کشت رشد کرده است در محیط بعدی در دو روز دیگر نیز رشد کند.

با توجه به مشکلات زیاد کشت قارچ، روش‌های دیگری غیر از کشت برای شناسائی عامل قارچ مطرح شده است مانند فلوئورسنت آنتی بادی که اختصاصی نیست و متداول نشده بنابراین باید به نتایج کشت مثبت قارچ استناد نموده و در اصلاح و دقت روشهای آزمایشگاهی کوشش کرد و در صورتیکه تجربه کافی وجود داشته و علائم کلینیکی کاملاً بنفع تشخیص کراتیت قارچی باشد، می‌توان پس از انجام کشت؛ درمان را شروع نمود که باید مخلوطی از داروهای ضد

ناتامایسین با اتصال بدیواره سلول و تغییر فشار اسمزی سلول باعث تخریت عامل قارچی می شود. استفاده از این دارو بصورت محلول ۵/۰ درصد در هر نیمساعت یک قطره شروع و بعد از سه روز دفعات استفاده را به هر دو ساعت و در صورت کاهش شدت بیماری آنرا به هر ۳-۴ ساعت تغییر می دهیم. زیرا استفاده از قطره با دفعات زیاد دردناک است. مصرف توأم با شیلدکلاژن نیز توصیه شده است. تجویز این دارو بصورت سیستمیک و بصورت تزریق زیر ملتحمه بعلت درد بسیار شدید و ایجاد واکنش شدید ملتحمه عملی نیست.

آمفوتریسین B علاوه بر کاندیدا و آسپرژیلوس بر روی قارچهای *histoplasma capsulatum* و *Blastomyces dermatitis* نیز اثر خوبی دارد.

۳ - مشتقات ایمیدازول، گروه دیگری از داروهای ضد قارچ هستند که می توان در درمان کراتیت قارچی استفاده نمود از قبیل میکونازول و کتونازول.

میکونازول بصورت قطره موضعی هر یکساعت یک قطره یا تزریق زیر ملتحمه ۵mg هر ۲۴ ساعت و یا از همین دارو بصورت سیستمیک (IV) در صورت لزوم باندازه یک گرم هر ۸ ساعت استفاده می شود کتونازول بصورت خوراکی باندازه ۳۰۰ میلی گرم در روز تجویز می شود.

فلوکونازول بصورت قطره در هر ساعت یک قطره یا خوراکی با دوز ۱۰۰mg در روز توصیه می گردد.

جراحی:

اصولاً جراحی زمانی مطرح می شود که درمان دارویی مؤثر نباشد. پاسخ بدرمان دارویی در کراتیت قارچی، مشابه با دیگر کراتیت های عفونی نیست. مثلاً در کراتیت باکتریال ممکن است تغییرات بهبودی را در

هفته اول شروع درمان مشاهده نمود ولی در کراتیت قارچی علیرغم شروع درمان مناسب، هفته ها و بیشتر از یک ماه طول می کشد تا علائم بهبودی ظاهر شود و از طرفی قطره های موضعی ضد قارچ، تحریک و پرخونی شدید و کمویز در ملتحمه ایجاد می کند که می تواند تابلوی بیماری را تغییر دهد. و بهمین دلیل توجه به وضعیت قرنیه خیلی مهم تر است تا ملتحمه و بر اساس ضایعه قرنیه و واکنش اطاق قدامی می توان شدت بیماری را ارزیابی نمود. درمان دارویی معمولاً بیشتر از یک ماه بطول می کشد و دارو با دوز بالا شروع و پس از یک هفته کاهش می یابد. وقتی که درمان دارویی مؤثر نیست بیماری شدیدتر می شود.

قبل از تصمیم به جراحی باید نکات ذیل را مورد توجه قرار داد:

۱ - زمینه مساعد بیمار برای عفونت شامل ضعف سیستم دفاعی (کanser - ایدز - توپرکولوز و غیره) استفاده مداوم از استروئیدها، یا اعتیاد که بعلت تزریق مکرر دچار عفونت آندوژن و مقاوم بدرمان می شوند.

۲ - وجود پاتوژن دیگر علاوه بر قارچ که در کشت جدا نشده یا بعداً بر روی بیماری اولیه سوار شده باشد.

۳ - وجود عفونت در لایه های عمقی همراه با سالم بودن اپی تلیوم سطحی قرنیه که مانع از نفوذ دارو به قرنیه شده و عامل پاتوژن بدون تماس با دارو می تواند به پیشرفت ادامه دهد.

در نهایت اگر علیرغم درمان متناسب با پاسخ کشت و توجه به موارد فوق سیر بیماری وخیم تر شود می توان ۲۴ ساعت پس از قطع کلیه داروها، نمونه برداری و کشت مجدد انجام داد.

بهترین معیار پاسخ بدرمان کاهش درد و التهاب قرنیه است و در طول درمان اگر عروق جدید بداخل

قرنیه نفوذ کنند، علیرغم اختلال در فیزیولوژی قرنیه، می‌توان به تأثیر دارو و بهبودی سریع‌تر امیدوار شد با وجود این درمان دارویی در کراتیت قارچی کمتر موفق بوده است. بطوریکه در مطالعه ۲۳ مورد در بیمارستان لبافی‌نژاد تنها ۷ مورد بدرمان دارویی پاسخ داده‌اند. (۳۰٪) وقتی درمان مؤثر نیست و خطر پرفوراسیون قرنیه و انتشار بداخل کره چشم (اندوفتالمیت) وجود دارد، می‌توان اقدام به جراحی نمود، که شامل موارد ذیل است:

۱ - Debridment: همراه با درمان دارویی انجام می‌شود که عبارت است از تراشیدن ضایعات سطحی و برداشتن نسوج تخریب شده در محل زخم که باعث تأثیر بیشتر درمان دارویی می‌گردد، حتی برداشتن اپی‌تلیوم سالم از روی کراتیت قارچی نفوذ داروهای موضعی را بیشتر می‌کند و همراه با دبریدمان ممکن است انجام شود.

۲ - Cogunctival flap: یعنی کشیدن لایه ملتحمه بر روی قرنیه که باعث می‌شود داروها از طریق ملتحمه به قرنیه برسند و بتوان از داروهای سیستمیک هم سود برد. در این روش جراحی باید توجه داشت که قرنیه پرفوره نبوده و بیماری در شروع و مرحله حاد نباشد و بهتر است تمام سطح قرنیه پوشانده نشود.

۳ - Lamellar Keratectomy: برداشتن لایه کامل از قرنیه که سطحی یا عمقی ممکن است انجام شود و بستگی به عمق ضایعه در قرنیه دارد و بهتر است تا حد امکان تمام ضایعه برداشته شود. پس از برداشتن تمام ضایعه باید به ادامه عمل تصمیم گرفت. اگر ضایعه کمتر از ۱۰٪ قرنیه باشد می‌تواند آنرا بدون پوشش رها کرد و اگر کمتر از ۳۰٪ ضخامت قرنیه برداشته شده باشد می‌توان با کشیدن ملتحمه روی قرنیه (Conj.Fl原因)

جراحی را توأم نمود. در مواردیکه بافت برداشته شده سطح وسیعی از قرنیه باشد یا عمق بیشتر از ۳۰٪ داشته باشد بهتر است بستر قرنیه بصورت لایه مرتب و منظم برداشته شده و اقدام به پیوند قرنیه از بافت دو نور بصورت لایه‌ای نمود (Lamellar Keratoplasty). که در حقیقت روش جراحی دیگری و نوعی پیوند قرنیه است و ممکن است از ابتدا جراح با بررسی وضعیت قرنیه تصمیم به این عمل (پیوند لایه‌ای قرنیه) گرفته باشد.

۴ - Penetrating Keratoplasty (P.K): یا پیوند تمام ضخامت قرنیه، در این عمل همه لایه‌های قرنیه بطور کامل برداشته شده و قرنیه کامل از بافت دهنده باندازه متناسب به محل قرنیه پیوند زده می‌شود. در مطالعات انجام شده این روش بهترین نتایج را در درمان کراتیت قارچی داشته است. بخصوص در مواردی که تصمیم به عمل زودتر و قبل از انتشار بیماری به اتاق قدامی گرفته شده باشد.

با توجه باینکه کراتیت قارچی پس از بهبودی کامل نیز اسکار شدیدی بجای گذاشته و باعث کدورت قرنیه خواهد شد که تنها درمان آن هم عمل پیوند قرنیه می‌باشد. بهتر است در مورد اندیکاسیون عمل پیوند قرنیه در کراتیت قارچی به این نکته توجه کافی نموده و زودتر تصمیم بعمل گرفته شود. نتایج مطالعات مختلف نشان می‌دهد که اندیکاسیون پیوند قرنیه در درمان کراتیت قارچی روز بروز روشن‌تر و بیشتر می‌شود. بخصوص در کشور ما با کمبود داروهای مناسب برای درمان دارویی باین روش بیشتر می‌توان متکی بود. در مرکز دکتر بهشتی دانشگاه علوم پزشکی زنجان تا بحال دو مورد زخم قرنیه قارچی و مقاوم بدرمان تحت عمل پیوند قرنیه قرار گرفته‌اند که هر دو مورد بسیار موفق بوده

- است و بررسی آماری در این مورد در حال انجام است.
- ۵ - تخلیه چشم: زمانیکه همه قسمتهای کره چشم گرفتار و امید بهبودی و بازگشت بینائی وجود ندارد، اقدام به تخلیه چشم برای پیشگیری از انتشارات عفونت به اربیت و نقاط دیگر بدن و همچنین برای رهائی بیمار از درد ناتوان کننده مبادرت به تخلیه چشم می شود. که می تواند بشکل Eviceration و از صورت انتشار عفونت به خارج از کره چشم بشکل Enucleation باشد
- ۲ - صادقی، م. میرشفیعی «گزارش دو مورد کراتیت قارچی» مجله چشم پزشکی در ایران شماره ۳ و ۲ (۱۳۶۵).
- ۳ - جوادی و همکاران «نتایج بررسی ۲۳ مورد کراتیت قارچی در مرکز پزشکی لبافی نژاد» مجله پزشکی بینا، شماره ۳ (۱۳۷۵)
- 4 - Leibowitz corneal Disorders. 2 - philadelphia W.B saunders, 1984.
- 5 - Grayson's Diseases & The cornea third Edition St.Louis C.V.Mosby company 1991.
- 6 - Smolin G, Thoft RA. The cornea third Edition Boston little Brownco 1994.
- در اقدام به جراحی درمان داروئی نیز ادامه می یابد و تا بهبودی کامل و اطمینان از مغلوب شدن عامل بیماری در چشم باید درمان داروئی را با دوز کمتر حفظ نمود.

کتابنامه:

- ۱ - مقدمی «کراتیت قارچی در ایران» دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران.