ژنیکوماستی و بازنگری الگوریتم تشخیصی

*دکتر سیدمهدی جلالی I
دکتر مظفر حیدری II

چکیده

زمینه و هدف: ژنیکوماستی یا بزرگی خوش‌خیم غدد پستان در جنس مذکر، در هر سنی ممکن است بروز کند و علل مختلفی در آن نقش دارند. چالش مهم در این بیماران، کشف تومورهای مخفی مونث ساز بیضه یا غدد فوق‌کلیوی است که می‌تواند یک علت خطرناک و بالقوه قابل درمان در این بیماران باشد. در این مطالعه پس از بررسی ۶۲ بیمار مبتلا به ژنیکوماستی، الگوریتم جدیدی برای بررسی این دسته از بیماران پیشنهاد شده است.

روش بررسی: در یک مطالعه از نوع سری(case-Series)، از موارد تمام بیمارانی که با تشخیص ژنیکوماستی بین سالهای ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۲ در بخشهای جراحی عمومی بیمارستان‌های تابعه دانشگاه علوم پزشکی تهران، بستری و تحت ارزیابی و درمان جراحی قرار گرفته‌اند، وارد شدند. اطلاعات لازم شامل شرح حال، معاینه فیزیکی، نتیجه آزمایشات، گزارش سونوگرافی بیضه و آدرنال، تصویربرداری پستان و گزارش عمل جراحی و آسیب‌شناسی مورد بررسی قرار گرفتند. گزارش آسیب‌شناسی به عنوان تایید تشخیص بالینی مد نظر قرار گرفت. در تمامی این بیماران سونوگرافی بیضه و آدرنال نیز انجام شد.

یافته‌ها: از مجموع ۶۹ بیمار، ۷ بیمار به دلیل ناکامل بودن اطلاعات، از مطالعه حذف شدند و ۶۲ بیمار، مورد بررسی نهایی قرار گرفتند. میانگین سن بیماران، ۱۴/۰۶±۳۰/۳۵ سال و میانگین مدت ابتلا، ۳۷/۷۷±۴۲/۸۳ ماه بود. ۴۲ بیمار(۶۸٪) به ژنیکوماستی اولیه یا ایدیوپاتیک و ۲۰ بیمار(۳۲٪) به ژنیکوماستی ثانویه مبتلا بودند. در یک بیمار، تستوسترون پایین سرم، LH(Luteinizing hormone) نرمال و پرولاکتین بالا مشخص شد و در این بیمار پس از بررسی‌های بیش‌تر، هیپرپرولاکتینمی ایدیوپاتیک تشخیص داده شد. بجز ۲ مورد واریکوسل خفیف، در سونوگرافی بیضه و آدرنال هیچ یک از بیماران، یافته غیرطبیعی گزارش نشد.

نتیجه‌گیری: این مطالعه با ارایه الگویی جدید برای ارزیابی بیماران مبتلا به ژنیکوماستی، سعی در کم کردن هزینه‌های درمانی دارد و جا دارد تا در مطالعات بعدی به مقایسه این روش با روش جاری و توصیه شده پرداخته شود.

کلیدواژه‌ها: ۱- الگوریتم ۲- تشخیص ۳- ژنیکوماستی

تاریخ دریافت: ۸۴/۲/۱۹، تاریخ پذیرش: ۸۴/۵/۱۱

مقدمه

ژنیکوماستی یا بزرگی خوش‌خیم پستان در جنس مذکر، می‌تواند ناشی از یک پدیده فیزیولوژیک یا همراه با یک بیماری زمینه‌ای جدی باشد.[۱] شرح حال و معاینه فیزیکی دقیق، اغلب در شناسایی علت ژنیکوماستی کمک کننده است؛ با این حال در ۶۰-۵۰٪ موارد، علت واضحی برای آن پیدا نمی‌شود.[۱]

نگرانی اصلی در این دسته از بیماران، تومورهای مخفی بیضه و یا غدد فوق کلیوی است که می‌تواند یک علت

I) استادیار و متخصص جراحی عمومی، مجتمع بیمارستانی امام‌خمینی(ره)، بیمارستان ولی‌عصر، خیابان باقرخان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، تهران، ایران(*مؤلف مسؤول).
II) متخصص جراحی عمومی.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

خطـرناک و بالقـوه قابـل درمـان در گروهی از این بیماران باشد.[۲] روشی که هم اکنـون برای ارزیابی این دستـه از بیمـاران بکـار می‌رود، آزمایشات هورمونی شامل اندازه‌گیری LH، استرادیول، تستوسترون، HCG(Human Chorionic Gonadotrophine) و پرولاکتین می‌باشد[۱] که روشی، گران محسوب می‌شود و هزینه سنگینی را بر دوش سیستم بهداشتی تحمیل می‌کند.

از طرفی در بسیاری از موارد، نتایج بدست آمده از این آزمایشات، طبیعی هستند و کمکی به تشخیص نمی‌کنند. در برخی مطالعات، لزوم بازنگری این روش مطرح شده است و مطالعات متعددی، نتیجه‌بخش بودن آزمایشات هورمونی غربالگرانه در مبتلایان به ژنیکوماستی ایدیوپاتیک را زیر سؤال برده‌اند.[۸-۳] با وجود این، هنوز مطالعاتی هستند که بر نقش ارزیابی‌های هورمونی پیش از بررسی‌های سونوگرافیک بیضه تاکید می‌کنند.[۹]

در این مطالعه پس از بررسی ۶۲ بیمار مبتلا به ژنیکوماستی، الگوریتم جدیدی برای بررسی این دسته از بیماران پیشنهاد شده است.

روش بررسی

تمام بیمارانی که با تشخیص ژنیکوماستی بین سالهای ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۲ در بخشهای جراحی عمومی بیمارستان‌های تابعه دانشگاه علوم پزشکی تهران، بستری و تحت ارزیابی و درمان جراحی قرار گرفته‌اند به یک مطالعه از نوع سری از موارد(case series) وارد شدند. اطلاعات لازم شامل شرح حال، معاینه فیزیکی، نتیجه آزمایشات، گزارش سونوگرافی بیضه و آدرنال، تصویربرداری پستان و گزارش عمل جراحی و آسیب‌شناسی مورد بررسی قرار گرفتند. گزارش آسیب‌شناسی به عنوان تایید تشخیص بالینی مد نظر قرار گرفت و بیمارانی که گزارش پاتولوژی نداشتند یا نتیجه آن غیر از ژنیکوماستی بود، از مطالعه خارج شدند.

در مواردی که اطلاعات کافی در دسترس نبود، در ابتدا سعی می‌شد به روش مناسب این اطلاعات تکمیل گردد و در صورت عدم امکان تکمیل، بیمار از مطالعه حذف می‌شد. در تمامی این بیماران سونوگرافی بیضه و آدرنال نیز انجام شد. از آزمون‌های آماری t برای نمونه‌های غیر مستقل (Independent samples t-test) و Chi square به تناسب در محیط نرم‌افزاری spss(version 12.0) جهت مقایسه داده‌ها استفاده شد. P<۰/۰۵ از لحاظ آماری معنی‌دار تلقی شده است.

یافته‌ها

از مجموع ۶۹ بیمار، ۷ بیمار به دلیل ناکامل بودند اطلاعات، از مطالعه حذف شدند و ۶۲ بیمار مورد بررسی نهایی قرار گرفتند. میانگین سن بیماران، ۱۴/۰۶±۳۰/۳۵ سال و میانگین مدت ابتلا، ۴۲/۸۳±۳۷/۷۷ ماه بود. در ۴۸٪ موارد، درگیری دو طرفه بود و در موارد یکطرفه، پستان چپ در ۳۱٪ و پستان راست در ۲۱٪ موارد درگیر بود. از این تعداد، ۴۲ بیمار(۶۸٪) به ژنیکوماستی اولیه یا ایدیوپاتیک و ۲۰ بیمار(۳۲٪) به ژنیکوماستی ثانویه مبتلا بودند. بین میانگین سن، میانگین مدت ابتلا، تعداد بیماران با ژنیکوماستی دردناک و یکطرفه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت(جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- مقایسه برخی متغیرها در دو گروه ژنیکوماستی اولیه و ثانویه. مقادیر براساس انحراف معیار±میانگین و یا درصد بیان شده است.

متغیرها	ژنیکوماستی اولیه	ژنیکوماستی ثانویه
تعداد	۴۲	۲۰
سن(سال)	۳۱/۷۱ ± ۱۷/۲۹	۳۰/۳۵ ± ۱۴/۰۶
میانگین مدت ابتلا (ماه)	۴۰/۳۷ ± ۳۹/۱۴	۴۸ ± ۳۴/۹
دردناک(درصد)	٪۲۶	٪۲۰
یکطرفه(درصد)	٪۵۳	٪۳۵

در ۴۲ بیمار مبتلا به ژنیکوماستی اولیه، آزمایشات هورمونی شامل LH، تستوسترون، استرادیول و پرولاکتین انجام شد. براساس نتایج بدست آمده، فقط در یک بیمار تستوسترون پایین سرم، LH نرمال و پرولاکتین بالا مشخص شد که در این بیمار پس از بررسی‌های بیش‌تر،

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

هیپرپرولاکتینمی ایدیوپاتیک تشخیص داده شد. در سونوگرافی بیضه و آدرنال هیچ یک از بیماران، یافته غیرطبیعی گزارش نشد، بجز ۲ مورد که واریکوسل خفیف در سمت چپ گزارش شد. در ۵ بیمار از ٤۲ بیمار گروه ژنیکوماستی اولیه، سونوگرافی پستان انجام شد که توده‌ای گزارش نشد و یافته‌های سونوگرافیک به نفع ژنیکوماستی بوده است. در ٤ بیمار، ماموگرافی انجام شد که در هیچ موردی شواهدی به نفع بدخیمی گزارش نشد. علل ژنیکوماستی ثانویه به ترتیب شیوع در جدول شماره ۲ آورده شده است.

جدول شماره ۲- علل ژنیکوماستی ثانویه به ترتیب شیوع

علت ژنیکوماستی ثانویه		فراوانی مطلق	فراوانی نسبی
عوارض دارویی	داروهای استرورییدها و آنابولیک	٦	٪۳۰
	ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای	۱	٪۵
	ایزونیازید	۱	٪۵
	سایمتیدین	۱	٪۵
هیپوگنادیسم اولیه	کلاین‌فلتر	۳	٪۱۵
	سندرم ریفن اشتاین	۲	٪۱۰
هیپوگنادیسم ثانویه	هیدروسل	۱	٪۵
	واریکوسل	۱	٪۵
	ارکیت ناشی از اوریون	۱	٪۵
بیماری‌های مزمن	هپاتیت مزمن	۱	٪۵
	برونشیت مزمن	۱	٪۵
	هیپوتیرورییدی	۱	٪۵
جمع		۲۰	٪۱۰۰

بحث

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که فقط در یک بیمار(۲/۳۸٪) از بیماران با ژنیکوماستی اولیه، اختلالات هورمونی یافت شده است. اگر چه غربالگری هورمونی بیماران مبتلا به ژنیکوماستی ایدیوپاتیک توصیه شده است ولی برخی مطالعات، مفید بودن این روش را مورد تردید قرار داده‌اند. از جمله این مطالعات می‌توان به مطالعه Bowers و همکارانش[۳] اشاره نمود. آنها در یک مطالعه گذشته‌نگر پس از بررسی ۸۷ بیمار بالغ مبتلا به ژنیکوماستی، نشان دادند که ۳۹٪ از این بیماران، علت خارجی داشتند و ٦۱٪ ایدیوپاتیک بودند که دسته اخیر تحت آزمون‌های هورمونی از جمله βHCG، LH، استرادیول و استرون با یا بدون اولتراسوند بیضه‌ها قرار گرفتند. در این بین فقط در یک مورد(۲٪)، تومور سلولهای لیدیگ بیضه شناسایی شد و در ٤٤ بیمار، نتیجه آزمایشات، طبیعی بود. آنها در نهایت پیشنهاد کردند که بررسی روتین اندوکرین در بیماران مبتلا به ژنیکوماستی بندرت اطلاعات ارزشمندی در بر خواهد داشت و بدین ترتیب توصیه می‌شود از این آزمون‌ها به صورت انتخابی استفاده شود.

همچنین Watt-Boolsen و همکارانش[۸] نیز پس از بررسی کامل هورمونی در ۱۸٦ بیمار مبتلا به ژنیکوماستی ایدیوپاتیک پس از یک دوره متوسط پیگیری ٤ ماهه تا ۱۰ ساله(متوسط ۷/۵ سال) نشان دادند که با وجود استفاده از برنامه ارزیابی پاراکلینیکی وسیع، بیماری زمینه‌ای احتمالی ژنیکوماستی فقط در ۳ مورد مشخص گردید؛ اما علی‌رغم شروع زودرس درمان اصلی در این موارد، پروگنوز فقط کمی بهتر شد. آنها در نهایت توصیه نمودند استفاده از آزمایشات پاراکلینیکی وسیع در بیماران مبتلا به ژنیکوماستی ایدیوپاتیک را نمی‌توان به صورت روتین توصیه نمود چرا که نتایج مثبت تشخیصی و درمانی محدودی به دنبال دارد.

شاید یکی از دلایل اثر بخش نبودن آزمون‌های غربالگری هورمونی این است که تعداد بیمارانی که به دلیل تومورهای مؤنث ساز بیضه دچار ژنیکوماستی می‌شوند، بسیار اندک است و در اغلب مطالعات، کمتر از ۳٪ ذکر شده است.[۲و ۱۰] همچنین توده‌های مؤنث‌ساز آدرنال حتی از هماتایان بیضوی خود نادرتر هستند و ژنیکوماستی، علامت شایعی از چنین بیماری‌هایی محسوب نمی‌شود.[۳، ۷و ۱۱]

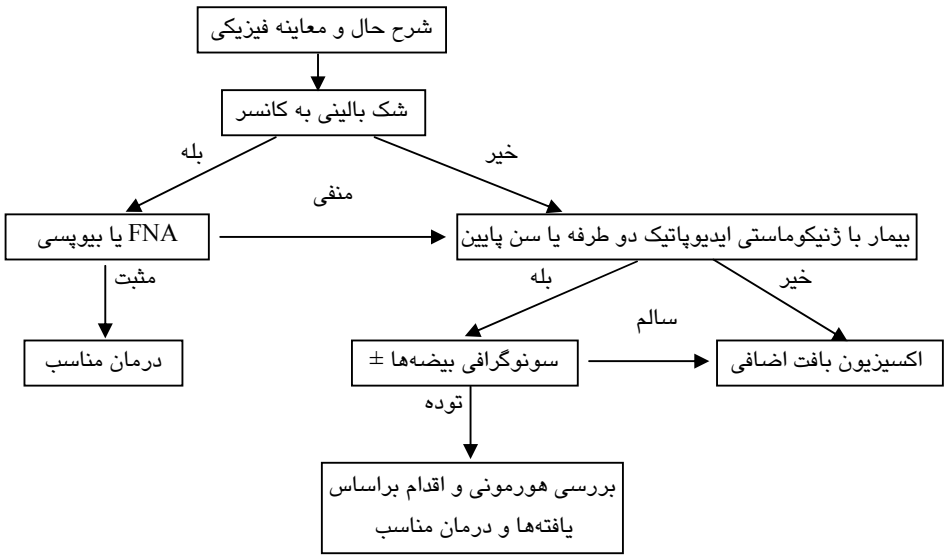
ژنیکوماستی، علامت ناشایعی از تومورهای بیضه است که در ۳۰٪ موارد تومورهای سلول لیدیگ و در کمتر از ۱۰٪ موارد سرطان‌های مولد HCG رخ می‌دهد[۱۰]؛ از طرفی مدارکی وجود دارد که در بسیاری از بیماران ممکن است

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

علت ژنیکوماستی، تبدیل محیطی تستوسترون به استرادیول باشد[۲] که با غربالگری هورمونی مشخص نمی‌شود. همچنین ژنیکوماستی ممکن است حتی بعد از اینکه عامل زمینه‌ای آن صحنه را ترک کرد، باقی بماند که در این حالت نیز غربالگری هورمونی، منفی خواهد بود.[۲]

از طرف دیگر، حتی اگر آزمایشات هورمونی یک تومور مخفی بیضه را نیز مطرح کند، در هر حال سونوگرافی بیضه برای اثبات تشخیص، لازم است و در صورت طبیعی بودن این سونوگرافی، آنگاه تصویربرداری غدد آدرنال توصیه می‌شود. در حال حاضر با افزایش کیفیت دستگاه‌های سونوگرافی، غدد آدرنال را نیز می‌توان با اولتراسونوگرافی بررسی کـرد. از طرفی در بررسی متون به کرات با مطالعاتی مواجه می‌شویم که تومور بیضه در معاینه کشف نشده است ولی در بررسی‌های سونوگرافیک یافت شده است.[۱۲-۱۶] از طرفی ژنیکوماستی ناشی از تومورهای سلول لیدیگ(Leidig cell tumor=LCT) در مردان بزرگسال ممکـن است مدتها قبل از ظهور تومور قابل لمس بیضه ایجاد شود.[٤] علاوه بر آزمایشات هورمونی، سونوگرافی بیضه جزو بهترین معیارهای تشخیصی برای تشخیص زودرس تومورهای سلول بینابینی بیضه در مردان بزرگسال مبتلا به ژنیکوماستی محسوب می‌شود.[٤] بر پایه این یافته‌ها، الگوریتم زیر برای بررسی موارد ژنیکوماستی توصیه می‌شود(شکل شماره ۱).

ابتدا شـرح حـال و معاینـه فیزیکی مشخص می‌کند که آیا شک بالینـی به کانسـر پستـان، نظیـر سفتی غیرعادی یا خونریزی از پستـان یا سن بالا وجود دارد یا خیر؛ در صورت وجود چنیـن عواملی، بررسی بیش‌تر با FNA(Fine needle aspiration) یا بیوپسی توصیه می‌شود. در صورتی که شک بالینی به کانسر وجود نداشته باشد؛ قدم بعدی، بررسی بیمار از نظر وجود ژنیکوماستی ایدیوپاتیک دو طرفه و یا سن جوان است. در صورت وجود هر یک از این عوامل، به علت احتمال بالاتر وجود تومورهای مونث‌ساز بیضه یا آدرنال، توصیه به سونوگرافی از این دو منطقه می‌شود و در صورت مثبت شدن، در قدم بعدی می‌توان از آزمایشات هورمونی و سایر اقدامات تشخیصی ـ درمانی مناسب بهره برد و در صورت منفی بودن نتایج، می‌توان بیمار را بدون تحمیل نمودن هزینه و آزمایشـات، برای اکسیزیون‌های بافت پستانی در نظر گرفت. باید به این نکته توجه داشت که ژنیکوماستی دوطرفه اغلب علل هورمونی دارد. همچنین پسران در سن قبل از بلوغ تنها گروه جامعه هستند که در آنها انسیدانس بالایی از تومور دارای عملکرد همراه با ژنیکوماستی نشان داده شده است.[۱]



شکل شماره ۱- الگوریتم پیشنهادی برای برخورد با بیمار مبتلا به ژنیکوماستی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

در سایر گروه‌ها نیز نظیر افراد با ژنیکوماستی یکطرفه، سن بالا و یا ژنیکوماستی ثانویه، به علت اینکه این تومورها فوق‌العاده نادر هستند، غربالگری ارزش ندارد و به همین دلیل سونوگرافی بیضه‌ها و آدرنال توصیه نمی‌شود؛ در این دسته از بیماران، می‌توان اکسیزیون‌های بافت پستانی را در نظر گرفت. از آنجایی که، سن به عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل در تعیین شایع‌ترین علت ژنیکوماستی مورد نظر است[1] در این الگوریتم، بیش‌تر مورد تاکید قرار گرفته است.

نتیجه‌گیری

در نهایت اینکه ژنیکوماستی یک بیماری خوش‌خیم و نسبتاً شایع است و بازتابی از افزایش نسبت استروژن ناشی از سن، بیماری‌ها، داروها یا فاکتورهای ایدیوپاتیک محسوب می‌شود. تا به امروز بیش از ۱۹ وضعیت بالینی و ۲۸ دارو با ژنیکوماستی همراه بوده‌اند.

علل ژنیکوماستی از یک پدیده فیزیولوژیک و معمولاً قابل برگشت تا پدیده‌ای که در زمینه یک بیماری جدی ایجاد می‌شود، متغیر است. این مطالعه با ارایه الگویی جدید برای ارزیابی بیماران مبتلا به ژنیکوماستی سعی در کم کردن هزینه‌های درمانی دارد. جا دارد تا در مطالعات بعدی به مقایسه این روش با روش جاری و توصیه شده پرداخته شود و کارآیی این الگوریتم مورد ارزیابی قرار گیرد.

فهرست منابع

1- Braunstein GD. Management of Gynecomastia. In: Harris JR. Diseases of the Breast. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 67-73.

2- Bannayan GA, Hajdu SI. Gynecomastia: Clinico-phathologic study of 351 cases. Am J Clin Path 1972; 57: 431-7.

3- Bowers SP, Pearlman NW, McIntyre RC Jr, Finlayson CA, Huerd S. Cost-effective management of gynecomastia. Am J Surg 1998 Dec; 176(6): 638-41.

4- Kuhn JM, Mahoudeau JA, Billaud L, Joly J, Rieu M, Gancel A, et al. Evaluation of diagnostic criteria of leydig cell tumor in adult male revealed by gynecmastia. Clin End Crin 1987; 26: 407-16.

5- Ersoz H, Onde ME, Terekeci H, Kurtoglu S, Tor H. Causes of gynecomastia in young adult males and factors associated with idiopathic gynecomastia. Int J Androl 2002 Oct; 25(5): 312-6.

6- Sher ES, Migeon CJ, Berkovitz GD. Evaluation of boys with marked breast development at puberty. Clin Pediatr(phila) 1998 Jun; 37(6): 367-71.

7- Daniels IR, Layer GT. How should gynecomastia be managed? ANZ J Surg 2003 Apr 3; 73(4): 213-6.

8- Watt-Boolsen S, Bak S. Gynecomastia: A follow-up Study. Ugeskr Laeger 1989 Apr 3; 151(14): 893-4.

9- Daniels IR, Layer GT. Testicular tumors presenting as gynecomastia. Eur J Surg Oncol 2003 Jun; 29(5): 437-9.

10- Hands LJ, Greenall MJ. Gynecomastia. Br J Surg 1991; 78: 907-11.

11- Bartagna C, Orth DN. Clinical & laboratory findings and results of therapy in 58 patients with adrenocortical tumors admitted to a single med. Center(1951-1978) Am J Med 1981; 71: 855-75.

12- Emory TH, Charboneau JW, Randall RV, Scheithauer BW, Grantham JG. Occult testicular interstitial-cell tumor in a patient with gynecomastia: ultrasonic detection. Radiology 1984 May; 151(2): 474.

13- Anderson MS, Brogi E, Biller BM. Occult leydig cell tumor in a patient with gynecomastia. Endocr Pract 2001 Jul-Aug; 7(4): 267-71.

14- Hass GP, Pittaluga S, Gomella L, Travis WD, Sherins RJ, Doppman JL, et al. Clinically occult leydig cell tumor presenting with gynecomastia. J Urol 1989 Nov; 142(5):1325-7.

15- Hendry WS, Garvie WH, Ah-See AK, Bayliss AP. Ultrasonic detection of occult testicular neoplasms in patients with gynecomastia. Br J Radiol 1984 Jul; 57(679): 571-2.

16- Raventos Busquets CX, De Torres Ramirez I, Saenz de Cabezon Marti J, Lorente Garin JA, Tremps Velazquez E, Banus Gassol JM. Two new leydig cell testicular tumors presenting with gynecomastia in adults. Actas Urol Esp 1996 Oct; 20(9): 823-8.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

Gynecomastia and Revising its Diagnostic Algorithm

*S.M. Jalali, MD [I] M. Heydari, MD [II]

Abstract

Background & Aim: Gynecomastia or benign enlargement of breasts in males may occur at any age due to several reasons. The main problem in this disease is finding hidden feminizing tumors in testis or adrenals which can be considered as a dangerous but potentially treatable cause. In this study, we assessed 62 patients with gynecomastia to suggest a new algorithmic approach for evaluation of these patients.

Patients & Method: In a case series study, all the patients hospitalized for surgical treatment of gynecomastia in general surgery wards of Tehran University of Medical Sciences from March 2002 to 2004 were enrolled. Required data such as history, physical examination, lab studies, testicular and adrenal sonographic reports, breast imaging, and surgery and pathology reports were collected and assessed. The pathology reports were considered as an approval to clinical diagnosis. All the patients underwent testicular and adrenal sonographic examinations.

Results: 7 out of 69 patients were excluded because of incomplete data and 62 patients were finally assessed. The mean age was 30.35±14.06 years and the mean of disease duration was 42.83±37.77 months. Primary or idiopathic gynecomastia was seen in 42 patients(68%) and 20 patients(32%) presented with secondary gynecomastia. Low testosterone level, normal LH(Luteinizing Hormone) and high prolactin were noted in one patient who was diagnosed as idiopathic hyperprolactinemia. Apart from two cases of mild varicocele, no abnormalities were detected in testicular or adrenal sonographic examinations of the patients.

Conclusion: This study suggests a new algorithmic approach for evaluation of patients with gynecomastia, which can lower the costs of treatment. Further studies are required to compare this algorithm with the current diagnostic approach.

Key Words: 1) Algorithm 2) Diagnosis 3) Gynecomastia

I) *Assistant Professor of General Surgery. Imam Khomeini Hospital Complex. Surgery Department of Vali-Asr Hospital. Tehran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.(*Corresponding Author)*
II) *General Surgeon.*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]