

# بررسی یکساله بیماران پسوریازیس بستری در بخش پوست بیمارستان رازی و درمان آنها

دکتر فرشاد فرنق - استادیار پوست - بیمارستان رازی  
دکتر اظهر معین - استادیار پوست - بیمارستان شهید مصطفی خمینی

## One Year Survey of Hospitalized Psoriatic Patients and their Treatment in Razi Hospital ABSTRACT

During one year survey, 77 psoriatic patients were hospitalized in the dermatology department of Razi Hospital. This comprised 19% of admitted patients in this period. 29% (n=22) of psoriatic patients had previous history of hospitalization. On admission, the mean age of patients was 32.8 years, the mean and peak age of disease onset were 26.46 and between 11-20 years, respectively. 14% (n=10) of the patients had a family history of psoriasis and 70% (n=7) of those with a positive family history had their age of onset under 20 years.

Involvement of different regions was as follows: Scalp: 88% (n=68), nails: 53% (n=41) and joints (arthritis): 10% (n = 8).

Psoriasis was associated with scrotal tongue in 19% (n=13) and with geographic tongue in 10% (n = 8) of patients.

Regarding the medical treatment, the drugs which were used most frequently were tigason in 34% (n = 41) and ditranol in 22% (n = 26) of the cases.

The mean duration of hospitalization was 39.29 days and most patients were discharged from the hospital in a good condition without any serious complication. During this period 9% of patients had a relapse of their disease.

## چکیده

در دوره یک ساله ۷۱-۷۲، از بین بیماران بستری در بخش پوست بیمارستان رازی، ۷۷ بیمار (۱۹٪) مبتلا به پسوریازیس بوده‌اند. در بین بیماران پسوریازیس، میانگین سن، ۳۲/۸ سال، میانگین سن هنگام آغاز بیماری، ۲۴/۵ سال و اوج شیوع سنی آغاز بیماری، ۱۱-۲۰ سالگی بوده است. در این بیماران، ۲۲ نفر (۲۹٪) دارای سابقه قبلی بستری، ۱۰ نفر (۱۴٪) دارای سابقه خانوادگی مثبت بودند و از بین این افراد، در ۷ نفر (۷۰٪)، آغاز بیماری پیش از سن ۲۰ سالگی بوده است.

درگیری اعضای مختلف بدن بیماران به این شرح است: سر: ۶۸ نفر (۸۸٪)؛ ناخن‌ها: ۴۱ نفر (۵۳٪)؛ مفاصل (آرتریت): ۸ نفر

## مقدمه

(۱۰٪)؛ همراه بودن پسوریازیس با زبان اسکروتال ۱۳ نفر (۱۱٪) و زبان جغرافیایی ۸ نفر (۱۰٪).  
بیشترین داروهای استفاده شده جهت درمان تیگازون در ۴۱ نفر (۳۴٪) و دیترانول در ۲۶ نفر (۲۲٪) بوده است.  
میانگین زمان بستری ۳۹/۳ روز بوده است. اکثر بیماران به شرایط خوب از بیمارستان ترخیص شده‌اند و در ۹٪ بیماران، طی دوره مذکور، عود دیده شده است.

بیماری پسوریازیس یک بیماری شایع ژنتیکی، التهابی و

تقویت روحی بیمار بسیار ارزشمند است. خصوصاً تکیه بر غیر واگیر بودن بیماری و طبیعت خوش خیم آن و حتی احتمال بهبودی خودبخودی و در دسترس بودن روشهای درمانی مختلف، برای تمام افراد مبتلا، مفید و سازنده خواهد بود (۱). در درمان می توان نردبان درمانی اقتباس شده از منبع ۵ مراجع را دنبال کرد (شکل ۱). دوره و پیش آگهی بیماری غیرقابل پیش بینی است اما بندرت خطر حیاتی دارد. حملات گویتیت پیش آگهی بهتری نسبت به آنهاست که شروع آهسته تر و منتشرتر دارند داشته و بهبودی طولانی تری نیز پس از درمان دارند، در طرف دیگر طیف، فرم اریترودرمیک و پوستولار ممکن است مورتالیه و اشکال آرتروپاتیک موربیدی قابل توجه داشته باشند.

## روش و مواد

برای بررسی بیماران بستری در بخش، فرمهایی تهیه گردید که شامل نام، نام خانوادگی، شماره پرونده، سن، جنس، محل زندگی، شغل، تحصیلات، تاریخ بستری و شروع درمان و مرخص شدن، حدت بیماری، سابقه خانوادگی، درمانهای قبلی انجام شده، عود بعد از درمانهای قبلی، عوارض قبلی درمان، علت بستری، نوع پسوریازیس، محل و گسترش ضایعات، نوع درمان، جواب به درمان، عوارض درمان و علایم آزمایشگاهی بود. لازم به تذکر است که سنجش جواب درمانی از نظر کاهش اریتم، ضخامت و پوسته ریزی به این صورت بود که اگر ۱۰۰-۸۰٪ بهبودی داشته و زیر ۴۰٪ بهبودی را بد تلقی کرده و جوابهای بد و متوسط در طی بستری با افزودن داروی دیگر یا تعویض روش درمانی به خوب و بسیار خوب هنگام مرخص شدن بیمار تبدیل می شد. مدت درمان بصورت فواصل (۰-۱۵) روز، (۱۶-۳۰) روز، (۳۱-۴۵) روز و بالاتر از ۴۵ روز در نظر گرفته شد.

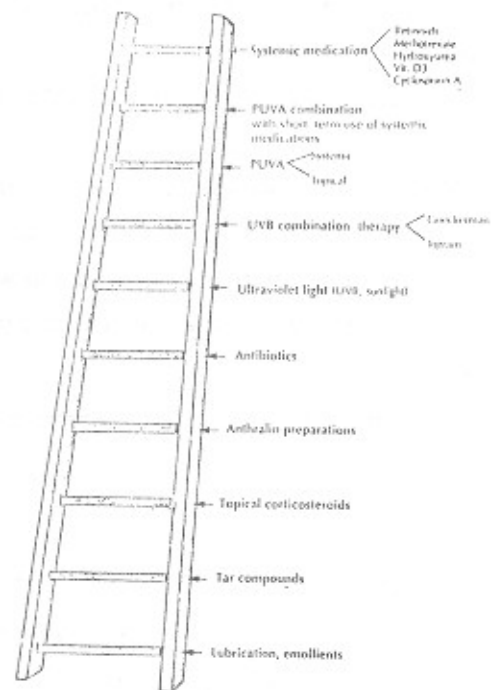
در این بررسی بیماران بطور منظم ویزیت می شدند و اطلاعات مربوطه از شروع بستری تا زمان مرخص شدن در این فرمها وارد می گردید، سپس در پایان یک سال، اطلاعات وارد کامپیوتر شده و برای تجزیه و تحلیل و تهیه نمودارها نیز از برنامه های نرم افزاری استفاده گردیده که خلاصه ای از این اطلاعات و نتایج آن در اینجا به بحث گزارده می شود.

## نتایج و بحث

در مدت ۱ سال از مهرماه ۷۱ تا مهرماه ۷۲ جمعاً ۷۷ نفر (۳۲ زن و ۴۵ مرد) بیمار مبتلا به پسوریازیس در بخشهای پوست زنان و مردان بیمارستان رازی بستری شده اند که ۱۹٪ کل بیماران بستری در بخش پوست را تشکیل می دادند. بطور مجزا نسبت خانمهای دچار پسوریازیس نسبت به کل خانمهای بستری در بخش پوست (۳۲=۱۹٪) و این نسبت در آقایان (۴۵=۲۰٪) بود. میانگین سن بیماران پسوریازیس بستری بطور کلی ۳۲/۸ سال و میانگین

پرولیفراتیو پوست است. مشخص ترین ضایعات پوستی آن شامل پلاکهای مزمن با حدود مشخص و به رنگ قرمز تیره خصوصاً روی برجستگیهای اکستانسورها و اسکالپ می باشند. بیماری از نظر دوره و شدت خیلی متغیر بوده و تنوع مورفولوژیک در آن شایع است (۱). شیوع در نقاط مختلف دنیا متفاوت بوده و از ۰/۱٪ تا ۰/۳٪ گزارش شده است (۲). عواملی باعث برانگیختن یا تشدید پسوریازیس می شوند که از بین آنها ضربه، عفونت، اختلالات آندوکراین، نور خورشید (اگرچه معمولاً مفید است اما در تعداد کمی اثر تشدید کننده دارد)، اختلالات متابولیک، داروها از جمله لیتیوم، استابلوکرها، آنتی مالاریا، NSAID، قطع استروئید و علل سایکولوژیک را می توان نام برد. این بیماری انواع مختلفی داشته که مهمترین آنها پسوریازیس ولگاریس، گویتیت، پوستولار اریترودرمیک، ناپایداری و آرتريت پسوریازیس می باشند. از نظر درمانی، درمان وابسته به سن، جنس، شغل، شخصیت، سلامت

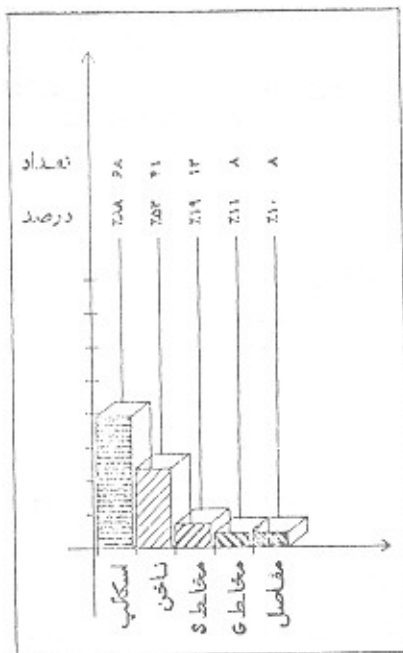
شکل ۱- نردبان درمانی پسوریازیس



عمومی، هوش و تدبیر بیمار، نوع بیماری، وسعت، شدت و تاریخچه بیماری می باشد. درمان می باید متناسب با شدت و اهمیت بیماری در فرد بوده و نباید هرگز ناخوشایندتر، غیرقابل تحمل تر و یا خطرناکتر از خود بیماری باشد. اطمینان بخشیدن و

آقایان در  $(n = 9)$  ۲۱٪ موارد و خانمها در  $(n = 4)$  ۱۴٪ موارد زبان اسکروتال داشتند. همراهی زبان اسکروتال با زبان ژئوگرافیک دیده می‌شود (۶) و در این مطالعه زبان اسکروتال در (۳ مورد از ۱۳ بیمار) ۲۳٪ موارد همراه زبان ژئوگرافیک بود. زبان ژئوگرافیک در جمعیت عمومی ۱-۳٪ است و همراهی آن با پسوریازیس و اتوپی ذکر شده است در مطالعه ما  $(n = 8)$  ۱۱٪ بیماران پسوریازیس زبان ژئوگرافیک داشتند.

نردار ۱- فراوانی درگیری اعضای مختلف در پسوریازیس



سن شروع بیماری در آنها ۲۶/۴۶ سال بود. متوسط سن شروع بعضی کتب (۶-۲) ۲۷/۸ سالگی ذکر شده است. حداکثر سن شروع در بیماران ما در فاصله زمانی ۲۰-۱۱ سالگی است که با مطالعات دیگر (۱) مشابهت دارد. سن شروع بیماری در زنها نسبت به مردها پایین‌تر است (۱) و در بررسی ما  $(n = 15)$  ۵۴٪ خانمها و  $(n = 19)$  ۴۵٪ آقایان سن شروع زیر ۲۰ سال داشتند، از طرفی در گروه سنی ۱۰-۰ سال خانمها در  $(n = 7)$  ۲۵٪ موارد و آقایان در  $(n = 6)$  ۱۴٪ موارد، سن شروع داشته‌اند اما در گروه سنی ۲۰-۱۱ سالگی خانمها در  $(n = 8)$  ۲۹٪ موارد و آقایان در  $(n = 13)$  ۳۱٪ موارد سن شروع داشتند.

در یک مطالعه توسط Nall و Farbe روی ۵۶۰۰ بیمار، در ۳۵٪ موارد سن شروع بیماری قبل از ۲۰ سالگی بوده است (۶). اما در مطالعه ما شروع در  $(n = 34)$  ۴۹٪ بیماران زیر ۲۰ سال بوده و شاید علت پایین بودن سن شروع در بیماران مورد بررسی به این علت باشد که آمار ما فقط بیماران بستری در بخش را شامل می‌شود و در بسیاری موارد این بیماران بستری موارد شدیدتر بیماری را دارند و در گزارشات آورده شده که شروع زودرس بیماری، پروگنوز را بدتر می‌کند (۱).

سابقه خانوادگی مثبت در بیشتر آمارها حدود ۳۰٪ است اما از ۹۰-۴٪ موارد هم ذکر شده (۱،۲،۳) و در مطالعه ما سابقه خانوادگی مثبت در  $(n = 10)$  ۱۴٪ موارد بود. بیمارانی که سابقه فامیلی مثبت پسوریازیس دارند بیماری تمایل به شروع در سنین پایین‌تری دارد (۱) و در مطالعه ما  $(n = 7)$  ۷۰٪ بیمارانی که سابقه خانوادگی مثبت داشتند سن شروع بیماریشان زیر ۲۰ سال بود.

شایعترین فرم پسوریازیس نوع و لگاریس است (۱) و در بیماران بستری در بخش هم این نوع پسوریازیس بالاترین شیوع را داشت. پسوریازیس و لگاریس  $(n = 48)$  ۶۲٪، پسوریازیس اریترودرمیک  $(n = 16)$  ۲۱٪، پسوریازیس پوستولار  $(n = 10)$  ۱۳٪ و پسوریازیس ناپایدار  $(n = 3)$  ۴٪ موارد را شامل می‌شدند. یک مورد پسوریازیس گویت در این مدت بستری شده که قبل از شروع درمان بیمارستان را ترک کرد و از آمار حذف شد.

نمودار شماره ۱ گسترش بیماری را در اسکلپ، ناخن و مفاصل و همراهی بیماری پسوریازیس را با زبان اسکروتال (S) و زبان ژئوگرافیک (G) نشان می‌دهد. گرفتاری اسکلپ در  $(n = 68)$  ۸۸٪ موارد، مفصل در  $(n = 8)$  ۱۰٪ و ناخن در  $(n = 41)$  ۵۳٪ موارد وجود داشت. در بیماران بدون گرفتاری مفصل (۳۶ تا از ۶۰ بیمار) ۵۲٪ موارد ضایعه ناخن داشتند، این آمار در بعضی کتب ۵۰-۲۵٪ است (۱). اما بیمارانی که گرفتاری مفصل داشتند (۵ تا از ۸ بیمار) ۶۳٪ موارد ناخن گرفتار بود و آمار بعضی کتب ۷۵٪ است (۱).

همراهی زبان اسکروتال با پسوریازیس ذکر شده است، در جمعیت عمومی ۶-۱٪ زبان اسکروتال دارند و زبان اسکروتال در آقایان بیشتر از خانمها دیده می‌شود (۶). در مطالعه ما در  $(n = 13)$  ۱۹٪ بیماران پسوریازیس زبان اسکروتال دیده شد بطور مجزا

از نظر درمانی داروها در بخش بصورت مجزا یا مخلوط داده می‌شد. بیشترین داروی استفاده شده به ترتیب تیگازون  $(n = 41)$  ۳۴٪ و دیترانول  $(n = 26)$  ۲۲٪ می‌باشد و کمترین داروها تار  $(n = 1)$  ۱٪ و استروئید سیستمی عمومی (سیستمیک)  $(n = 3)$  ۳٪ می‌باشد. در بیمارانی که استروئید سیستمیک داده شده مواردی بوده که بیمار قبل از بستری استروئید استفاده می‌کرده و در بخش با استفاده از داروی دیگری بتدریج کاهش یا قطع گردیده است. از نظر روش درمانی بیشترین روش تیگازون تنها در  $(n = 20)$  ۲۶٪ موارد، مخلوط یک داروی موضعی با یک داروی سیستمیک در  $(n = 14)$  ۱۸٪ موارد و بالاخره مخلوط دو داروی سیستمیک با هم و دیترانول به تنهایی هر کدام  $(n = 11)$  ۱۴٪ موارد را تشکیل داده است (۱).

جدول ۱: رابطه انواع بیماری را با بیشترین داروی استفاده شده

بیشترین بیماری و بیشترین گروه سنی که در آنها استفاده شده است و همچنین رابطه هر کدام از درمانها را وقتی به تنهایی استفاده شده با جواب درمانی آن و فاصله زمانی که بیشترین جواب درمانی مذکور را داشته نشان می دهد.

برای آن (بصورت مجزا یا مخلوط) با بیشترین جواب درمانی این بیماران هنگام مرخص شدن از بیمارستان و بالاخره فاصله زمانی که بیشترین جواب درمانی را داشته نشان می دهد.

جدول ۲: رابطه درمان (اعم از یک دارویی یا مخلوط) را با

جدول ۱- رابطه انواع بیماری با بیشترین داروی استفاده شده و بیشترین جواب درمانی هنگام ترخیص از بیمارستان

انواع بیماری	بیشترین داروی مصرفی	بیشترین جواب درمانی	فاصله زمانی با بیشترین جواب درمانی مذکور «روز»
Pso و لگاریس بالا و مساوی ۵۰٪	نیگازون ۴۰٪ دیترانول ۲۲٪	بسیار خوب	۱۶-۳۰
Pso و لگاریس کمتر از ۵۰٪	دیترانول ۳۷٪ نیگازون ۱۸٪	بسیار خوب	بالتر از ۴۵
Pso پوستولار	نیگازون ۴۷٪ کلوکزاسیلین ۳۱٪	بسیار خوب و خوب مساوی	۱-۱۵
Pso اریترودرمیک	نیگازون ۵۲٪ پو ۱۲٪ متوترکسات ۱۲٪	بسیار خوب	بالتر از ۴۵
Pso ناپایدار	نیگازون ۱۰۰٪	بسیار خوب	در هر ۲ فاصله زمانی بالای ۱۵ روز بطور مساوی

تبعی که هر کدام (n = ۱) ۱۲٪ موارد را شامل می شد، و در آمارها اریتم ۲۰٪، خارش ۲۵٪ و تبعی را ۱۲٪ ذکر می کند (۱).

**تیگازون:** بیشترین داروی مصرفی در بخش می باشد که عوارض آن هم بیشتر قابل بررسی بود. عوارض به ترتیب شیوع عبارت بودند از: التهاب و خشکی لب در (n = ۳۰) ۹۵٪ موارد در بیماران ما مشاهده شده. اگر چه در یک مطالعه ۱۰ ساله روی ریتینوئیدها در ۹۸٪ موارد بوده (۹)، اما از ۱۰۰-۲۹٪ هم گزارش شده است (۸). دهان خشک یا تشنگی در (n = ۱۹) ۴۶٪ بیماران ما و در سایر منابع ۶۱٪ (۹) بوده اما از ۱۰۰-۴٪ نیز گزارش شده است (۸). پوسته ریزی کف دست و پا در (n = ۱۹) ۴۶٪ بیماران ما در منابع دیگر ۴۵٪ (۷) بوده که از ۱۰۰-۴٪ هم گزارش شده است (۸). خشکی مخاط بینی در (n = ۱۷) ۴۱٪ بیماران ما و در سایر منابع از ۱۰۰-۸٪ می باشد (۸). افزایش تری گلیسرید در (n = ۱۳) ۳۲٪ بیماران ما ولی در آمارها ۷۵-۵۰٪ موارد دیده شده است (۱۰-۱)، این افزایش وابسته به دوز و قابل برگشت است و ریسک فاکتورهای چاقی، الکل و افزایش قلی TG در افزایش آن مؤثر هستند (۴). در بیماران ما افرادی که افزایش تری گلیسرید داشتند (n = ۵) ۳۸٪ موارد چاق بودند (n = ۱) ۸٪ دیابت و (n = ۳) ۲۳٪

در مدت یکسال بررسی، (n = ۷) ۹٪ بیماران بستری مجدد داشته و از شروع بیماریشان (n = ۲۲) ۲۹٪ بستری قبلی را ذکر می کردند.

از نظر عوارض درمان در مورد تار فقط یک مورد مصرف شده که بدنبال مصرف آن فولیکولیت و فرونگل برای بیمار ایجاد شد، در ضمن بیمار موقعی که در آفتاب قرار می گرفته احساس سوزش روی پوست می کرده است (حالت Smarting). در مورد آنترالین پیگماتاسیون پوست سالم و در مواردی اریتم و خارش مشاهده شد. اریتم و خارش در آقایان (n = ۱) ۸٪ موارد و در خانمها در (n = ۵) ۲۸٪ موارد ایجاد شده است در مواردی علیرغم کاهش غلظت دارو و مدت زمان استفاده از آن اریتم و خارش ادامه پیدا کرده و منجر به قطع دارو و استفاده از داروی دیگری گردیده است.

**استروئید موضعی:** در مواردی که مدت طولانی استفاده شده بود استریا ایجاد شده و در مصرف استروئید سیستمیک علاوه بر استریا حالت کوشینگوئید در دو بیماری که از قبل استروئید مصرف کرده بودند دیده شد.

**پو:** بیشترین عارضه مشاهده شده پیگماتاسیون و خارش بود که هر کدام در (n = ۳) ۳۸٪ موارد دیده شد. عوارض بعدی اریتم و

## افزایش قبلی TG داشتند. افرادی که افزایش تری‌گلیسرید داشتند

جدول ۲- ارتباط بین انواع درمان و بیماری و سن بهاران درمان شده

انواع درمان	بیشترین بیماری	بیشترین گروه سنی «سال»	بیشترین جواب درمانی	فاصله زمانی با بیشترین جواب درمانی مذکور «روز»
تار	Pso و لگاریس کمتر از ۵٪	۱۱-۲۰	—	—
دیترانول		۲۱-۳۰ در ۲۵٪	خوب	۱۶-۳۰
استروئید موضعی		۲۱-۳۰ در ۲۹٪ ۶۰ در بالای ۲۹٪	خوب	۱-۱۵
UVB		۱۱-۲۰ در ۲۹٪ ۵۱-۶۰ در ۲۹٪	—	—
PUVA	Pso و لگاریس بالا و کمتر از ۵۰٪ و اریترودرمیک بطور مساوی	۲۱-۴۰ در ۴۰٪	خوب	۱۶-۳۰
تیگازون	۲۹٪ و لگاریس بالای ۵۰٪ ۲۹٪ اریترودرمیک	۱۱-۲۰ در ۲۷٪	بسیار خوب	۳۱-۴۵
متوتروکسات	۲۴٪ و لگاریس کمتر از ۵۰٪ ۲۴٪ اریترودرمیک	۳۱-۴۰ در ۲۳٪	بسیار خوب	۱۶-۳۰

\* لازم به تذکر است که هر جا نامی از پسوریازیس و لگاریس بالای ۵۰٪ می‌رود موارد مساوی ۵۰٪ را نیز شامل می‌شود.

\* در مورد تار و UVB ارزیابی جواب درمانی چون فقط بصورت مخلوط استفاده شده بودند امکان‌پذیر نبود.

\* برا هفته‌ای ۳ بار و متوتروکسات بطور هفتگی در ۳ دوز به فواصل ۱۲ ساعت داده شده است (۱۱).

\* بیشترین علت استفاده متوتروکسات در نوع و لگاریس کمتر از ۵۰٪ به علت قطع استروئید سپستیمیک در بیماری‌هایی که از قبل استروئید می‌گرفته‌اند بوده است.

کاندیدوز دهان هر کدام در (n = ۱) ۱۳٪ موارد مشاهده شد. بیماری که افزایش آنزیمهای کبدی پیدا کرد قبلاً متوتروکسات مصرف می‌کرد و الکلی نیز بوده است. با ۲ دوز ۷/۵ mg که به فاصله یک هفته دریافت کرد جواب دراماتیک درمانی داشت و آنزیمها افزایش پیدا کرد و دارو قطع گردید (۱۱).

در پایان باید متذکر شویم که با توجه به سرعت پاسخ درمانی و بهترین جواب درمانی متوتروکسات در موقعیت اول، تیگازون در موقعیت دوم، پس از آن، استروئید موضعی و همسانی پرو و دیترانول جلب نظر کرده است. نکته دیگر اینکه نردبان درمانی (شکل شماره ۱) را نیز به عنوان متد آکادمیک درمان با در نظر گرفتن پارامترهای عوارض، نحوه کاربرد و پاسخ درمانی پیشنهاد کرده که اگر همراه با آموزش صحیح به بیمار باشد می‌تواند مفید واقع گردد.

(n = ۱۱) ۸۵٪ موارد بالای ۳۰ سال و (n = ۲) ۱۵٪ زیر ۳۰

سال بودند. پارونیشیا در (n = ۹) ۲۲٪ بیماران بوده و در آمارها

۱۱٪ (۵) است خشکی و خارش در (n = ۵) ۱۲٪ بیماران ما و در

منابع دیگر از ۲-۶۳٪ می‌باشد (۸). و بالاخره حساسیت به نور در

(n = ۴) ۱۰٪، بلفاروکژوکتیویت، درماتیت فاسیال، خستگی،

منتال دپرسن هر کدام (n = ۱) ۲٪ موارد را تشکیل می‌داد.

متوتروکسات: در کل، ۹ بیمار MTX دریافت کردند که

عوارض کبدی (افزایش آنزیمها)، آنورکسی موقتی، تهوع، درد

دیس‌پپتیک، التهاب اولسراتیو مخاط دهان و لثه و حلق و

## منابع

- 1- Chamion R.H., Burton. J.L., Ebling. F.J.G. Textbook of Dermatology 1391 5,2, 1992.
  - 2- Demis. D.L. Clinical Dermatology. 1, 18,1, 1991.
  - 3- Mier. P.D. vanderkerkhof, P.C.M. Textbook of psoriasis. 1986.
  - 4- Provost. T.T, Farmer. E.R. current therapy in Dermatology 8, 1988.
  - 5- Sams. W.M. Lynch, peter. Jr, Lynch. Principles and Practice of Dersatology 1. 316, 1, 1990.
  - 6- Maldonado. R, Parish, Bear. Textbook of pediatric Dermatology 207, 767, 1989.
  - 7- Habif. T.P. Clinical Dermatology. 160, 2, 1990.
  - 8- Hoffmann LarocheLtd. F, Basel, Switzerland. Tigason. 1991.
  - 9- Cunliffe. WI, Wood E.J. Retinoids 10 years on Geeva. 4, 1990.
  - 10- Wolverton. S.E, A.A. D.V. 26, N.S, P.1, 670, 1992.
۱. پایان نامه تخصصی دکتر اظهر مبین. ارزیابی درمانی و بررسی یکساله بیماران پسوریازیس بستری در بخش بیمارستان رازی.