

مروری بر عوارض پوستی حاد و مزمن تماس با سولفور موستارد

سولفور موستارد یا گاز خردل برای اولین بار در جنگ جهانی اول به عنوان سلاح شیمیایی استفاده شد. مدت‌ها بعد، ارتش عراق نیز بر علیه رزمندگان و مردم شهرهای ایران از آن استفاده کرد (۱۳۵۹-۶۷). این ماده بیشتر از ۱۰۰/۰۰۰ نفر از ایرانیان را آسیب زد و یک سوم آنها هنوز هم از عوارض آن در رنج هستند. سولفور موستارد یک ماده‌ی آلکیله‌کننده با خواص سیتوتوكسیک، موتازیک و تاول‌زا می‌باشد که روی پوست، چشم و ریه اثر می‌کند. هدف ما از این مطالعه، مروری بر اثرات حاد و مزمن سولفور موستارد روی پوست می‌باشد. اطلاعات این مقاله از طریق جستجوی بانک‌های اطلاعاتی Google, PubMed, Iran Medex, Irandoc تا ابتدای سال ۲۰۱۱ به دست آمد. شایع‌ترین اثرات حاد سولفور موستارد بر پوست عبارتند از: خارش و سوزش (۸۶٪-۹۶٪)، درد (۲۵٪-۷۷٪)، قرمزی (۸۳٪-۲۰٪)، هایپرپیگماتانتاسیون (۸۳٪-۲۰٪) و وزیکول و تاول (۸۰٪-۱۵٪) و شایع‌ترین عوارض مزمن عبارتند از: خارش (۵۲٪-۹۴٪)، سوزش (۵٪-۲۴٪)، اسکار (۷۰٪-۵٪)، هایپرپیگماتانتاسیون (۵٪-۹۵٪)، هیپوپیگماتانتاسیون (۴٪-۲۳٪)، خشکی پوست (۷٪-۴۳٪) و آنتیوم گیلاسی (۵٪-۳۷٪). علی‌رغم گذشت بیش از ۲۰ سال از اتمام جنگ جانبازان شیمیایی هنوز از بسیاری از عوارض پوستی سولفور موستارد در رنج هستند. بعضی از عوارض مانند خارش و خشکی پوست اثرات منفی روی کارآیی و کیفیت زندگی آنها دارد. عوارض پوستی جدی‌تر مانند تومورهای بدخیم پوستی تا امروز نادر بوده و برای ایجاد نیاز به زمان طولانی تری دارد. بنابراین این جانبازان نیاز به پیگیری بیشتری دارند تا در صورتی که سرطان پوستی ایجاد شد سریعاً مشخص و درمان شوند.

کلیدواژه‌های عوارض، سولفور موستارد، گاز خردل

دریافت مقاله: ۸۹/۱۰/۲۸ پذیرش مقاله: ۸۹/۱۱/۲۷

پوست و زیبایی؛ بهار ۱۳۹۰، دوره‌ی ۲ (۱): ۴۶-۳۵.

دکتر اطهر معین^۱

دکتر سید مسعود داودی^۲

۱. گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی
شاھد، تهران، ایران

۲. گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی
باقیه‌ا... الاعظم (عج)، تهران، ایران

نویسنده‌ی مسئول:

دکتر اطهر معین

تهران، خیابان ایتالیا، بیمارستان مصطفی

خمینی، پست الکترونیک:

Sj812003@yahoo.com

تعارض منافع: اعلام نشده است.

مقدمه

این ماده بیشتر از ۱۰۰/۰۰۰ نفر از رزمندگان و مردم غیرنظامی کشور عزیzman را شهید و معلول ساخت و یک سوم آنها امروزه علی‌رغم گذشت نزدیک ۲۳ سال از پایان جنگ تحمیلی همچنان در حال مبارزه با عوارض مختلف سولفور موستارد بر دستگاه‌های مهم بدن مانند پوست، چشم، ریه و غیره می‌باشند. پوست اولین عضوی است که در معرض این ماده قرار می‌گیرد و به‌دلیل وسعت آن دچار آسیب زیادی می‌گردد^{۱-۳}. در این مطالعه هدف ما مروری بر عوارض حاد و مزمن سولفور موستارد روی پوست بود.

پوست بزرگ‌ترین عضو بدن و به عنوان سد دفاعی بدن علیه دنیای خارج و یک عضو ایمونولوژیک فعال است. تهاجمات خارجی مانند عوامل فیزیکی، شیمیایی، مکانیکی و غیره می‌توانند از یک طرف باعث اختلال در عملکرد این عضو مهم و نهایتاً اعضای درونی بدن شوند و از طرف دیگر به علت تخرب ظاهر انسان مشکلات روحی روانی و اجتماعی ایجاد کرده و کیفیت زندگی او را تحت تأثیر قرار دهند^{۱-۳}. یکی از این عوامل شیمیایی سولفور موستارد یا گاز خردل است که در جنگ تحمیلی عراق علیه ایران استفاده شد.

با تمام ترکیبات پوست مانند DNA، RNA، پروتئین و غیره می‌تواند واکنش نشان دهد^{۱۴-۱۱}.

سولفور موستارد در تماس با پوست بیشتر در اپیدرم اثر دارد. علی‌رغم انتخابی بودن واکنش شیمیایی با سولفور موستارد، کراتینوسیت‌های لایه‌ی بازال پوست بیشتر به آن حساس‌اند و اثرات سیتو توکسیک آن ابتدا در لایه‌ی بازال پرولیفراطیو اثر می‌کند و با جداشدن سلول‌های این لایه از غشاء پایه باعث ایجاد تاول یا ازبین‌رفتن سلول‌ها می‌شود^{۱۵-۱۲}.

اثرات سولفور موستارد روی پوست افراد مختلف قدری باهم تفاوت دارد و اثرات به مقدار ماده، مدت تماس با آن، نوع سولفور موستارد (گاز یا مایع)، درجه رطوبت پوست، ضخامت و سطح پوست، سالم بودن یا نبودن پوست و حرارت محیط بستگی دارد^{۱۷}.

حرارت بالای محیط، پوست مرطوب، گرم، نازک، آسیب‌دیده یا پوشیده با لباس ضایعات شدیدتری ایجاد می‌کند و زمان کوتاه‌تری برای بروز علایم نیاز دارد. پرینیوم، دستگاه تناسلی خارجی، چین‌های پوست مانند زیربغل، کشاله ران، گردن و صورت از نواحی بسیار حساس هستند^{۱۸}.

آسیب حاد با سولفور موستارد چهار مرحله دارد: ۱) دوره‌ی نهفتگی، ۲) قرمزی، ۳) وزیکول و تاول، و ۴) نکروز^{۱۷}. تماس اولیه با پوست در ابتدا با ناراحتی همراه نیست (دوره‌ی نهفتگی) و می‌تواند ساعتها و روزها بعد از تماس اولیه علایم بروز نماید^{۱۹-۲۰}. اولین علامت مواجهه با سولفور موستارد قرمزی پوست است که ممکن است همراه با خارش شدید باشد و زودترین زمان ظاهرشدن آن بعد از یک ساعت است. بعد از ۲-۳ ساعت قرمزی مشخص‌تر شده که شبیه آفتاب‌سوختگی است و بعد از ۸-۱۲ ساعت قرمزی، برجسته (ایجاد ورم) می‌شود. بعد از ۱۳-۲۲ ساعت در نواحی قرمز پوست، وزیکول‌های سرسوزنی ایجاد شده و بعد از ۱۶-۴۸ ساعت وزیکول‌ها به هم متصل و ایجاد تاول کرده و بعد از ۴۲-۷۲ ساعت تاول بزرگ و ایجاد نکروز می‌کند.

سولفور موستارد، خردل گوگردی، گاز خردل یا دی‌کلرو دی‌اتیل سولفید (dichloro diethyl sulfide) (Despretz) اولین بار در سال ۱۸۲۲ توسط دسپرتز (Despretz) ساخته شد و خاصیت تاول‌زاوی آن در پوست حیوانات در سال ۱۸۸۶ توسط میر (Meyer) شرح داده شد. در سال ۱۹۱۷ برای اولین بار در جنگ جهانی اول توسط آلمان به عنوان سلاح شیمیایی در شهر پر (Ypres) بلژیک به کار رفت و تعداد زیادی کشته و مجروح به جای گذاشت و در سال‌های بعد نیز توسط کشورهای دیگر در جنگ استفاده شد. در سال ۱۹۲۵ قانون منع به کارگیری عوامل سمی و خفه‌کننده در جنگ در ژنو به تصویب رسید و بسیاری از کشورها از جمله عراق آن را امضا کردند ولی متأسفانه این معاهده به دست فراموشی سپرده شد و در سال ۱۳۶۱ هجری شمسی (۱۹۸۳ میلادی) و در سال‌های بعد کشور عراق جهت درهم‌شکستن مقاومت رزم‌نده‌گان ایرانی و مردم شهرهای مختلف از سولفور موستارد استفاده کرده و باعث کشته و مجروح شدن تعداد زیادی از هموطنان عزیزان شد^{۶-۸}.

سولفور موستارد در دوز بالا کشنده و باعث آسیب‌های شدید به اعضاء مرتبط با محیط خارج مانند پوست، چشم و مجرای تنفسی می‌شود. بیشترین اثرات سمی سولفور موستارد روی پوست است و به علت خاصیت چربی‌دوست بودن آن به آسانی داخل اجزای لیپیدی بافت‌های در معرض تماس، نفوذ و تجمع پیدا می‌کند. در تماس با پوست ۰.۸٪ آن تبخیر و فقط ۰.۲٪ به وسیله‌ی پوست جذب می‌شود. در پوست نه تنها تجمع پیدا می‌کند بلکه از طریق پوست به بافت‌های دیگر بدن نیز انتشار می‌یابد. حدود ۱۰ تا ۱۲٪ سولفور موستارد که به طور اولیه جذب شده در پوست باقی مانده و به ماکرومولکول‌های پوست متصل می‌شود و ۹۰٪ باقی وارد جریان خون شده و علایم سیستمیک می‌دهد^{۶-۱۰}. سولفور موستارد یک ماده‌ی الکلیه‌کننده‌ی قوی با خواص سیتو توکسیک و موتاژنیک و تاول‌زا می‌باشد که

و SID تابتدای سال ۲۰۱۱ عوارض حاد و مزمن سولفور موستارد (خردل گوگردی) مورد بررسی قرار گرفت.

کلمات کلیدی جهت جستجو، گاز خردل، خردل گوگردی، سولفور موستارد، موستارد، sulfur mustard، cutaneous，chemical weapons，chemical agent، manifestation، complication، skin، از بین مقالات زبان‌های فارسی و انگلیسی جستجو شد. از بین مطالعاتی مورد بررسی قرار گرفت که عوارض حاد و مزمن سولفور موستارد به صورت تحقیقی بررسی شده باشد، متخصص پوست داخل مطالعه باشد و عوارض پوستی به صورت فراوانی و درصد بیان شده باشد و مطالعه تکراری نباشد.

عوارض حاد پوستی

تحقیقاتی که علایم پوستی حاد را مفصل‌تر بیان کرده‌اند در جدول ۱ نمایش داده شده که خلاصه‌ای از این مطالعات به شرح ذیل است.

در یک مطالعه توسط دکتر بلا لی و همکاران در مورد اثرات سمی زودرس یا حاد سولفور موستارد بر اعضا مختلف بدن رزمندگان شیمیایی که در بیمارستان امام رضا^(۱) مشهد انجام گرفت، پوست بعد از ریه و چشم سومین دستگاه بدن بود که در ۸۵٪ موارد درگیری داشت. اولین علایم احساس خارش و سوزش به خصوص در نواحی که مستقیماً با سولفور موستارد تماس پیدا کرده بودند مانند دست‌ها و صورت، ۶-۳ ساعت پس از تماس ایجاد شد، سپس قرمزی، خارش و سوزش به خصوص در نواحی چین‌ها مانند زیر بغل و کشاله‌ی ران ایجاد شده و از روز دوم نیز تاول‌های منفرد و متعدد ظاهر شدند. ضایعات نواحی تناسلی خیلی دردناک بوده و تمام قسمت‌های پوست غیر از کف پا ضایعات پوستی را نشان می‌دادند. قابل ذکر است که در کادر امدادگر و پرستاری که موازین حفاظتی را رعایت نکرده بودند بر اثر آلودگی غیرمستقیم، وزیکول و تاول در آنها مشاهده می‌گردید.

یک تاول معمول، گنبده شکل با دیواره‌ی نازک و شفاف احاطه‌شده با پوست قرمز است که بعداً مایع داخل آن زردرنگ شده و تمایل به منعقد شدن دارد. مایع تاول حاوی موستارد نبوده و تولید وزیکول و تاول نمی‌کند. به علت خرابی پروتئولیتیک همی‌دسموزم‌ها، نواحی گرفتار علامت نیکولسکی مثبت دارند که افزایش مالش فیزیکی باعث آسیب موضعی می‌شود.

ایجاد تاول ممکن است تا مدتی بعد از در معرض قرار گرفتن علی‌رغم عدم تماس مجدد با سولفور موستارد ادامه یابد. بعد از ۶-۹ روز، مجدداً پوست کنده شده و در طی ۲۰-۲۸ روز دلمه ایجاد و التیام کامل حدود ۱۰-۵۰ روز طول می‌کشد. با دوزهای بالاتر مواجهه با خردل ضایعات یک ناحیه‌ی مرکزی از نکروز انعقادی با تاول در محیط ایجاد می‌کنند که این ضایعات مدت زمان بیشتری برای التیام نیاز دارند و بسیار مستعد عفو نت ثانویه هستند^(۲-۴).

مدت زمان طولانی التیام مربوط به مشکلات آسیب سلولی لایه‌ی بازال و آسیب درم است که بستر مناسب برای سلول‌های اپیدرم را نمی‌تواند فراهم کند^(۵). اختلالات رنگدانه‌ای ممکن است مشاهده شود که در فقدان خرابی ملانوسیت غلبه با هایپرپیگماتیاسیون است ولی اگر ملانوسیت‌ها به طور موضعی تخریب شده و مهاجرت از ساختمان‌های آدنکسال خراب شده کم اتفاق بیفتند یا اتفاق نیفتند هیپوپیگماتیاسیون و دپیگماتیاسیون غلبه دارد^(۶). مطالعات نشان می‌دهد که بین مواجهه‌ی شدید و حاد سولفور موستارد و هایپرپیگماتیاسیون، هیپوپیگماتیاسیون و دپیگماتیاسیون در پوست انسان ارتباط وجود دارد و ایجاد تاول و نکروز نشان‌دهنده‌ی آسیب شدید پوست بوده و لازمه‌ی ایجاد ضایعات و آسیب مزمن پوست می‌باشد^(۶-۹).

روش جستجو

در این مطالعه با بررسی کتب و مقالات و بانک‌های Irandooc، Iran Medex، Google، PubMed اطلاعاتی

جدول ۱: شیوع عوارض حاد سولفور موستارد بر پوست

ردیف	نویسنده‌گان	سال مطالعه	مکان	حجم نمونه	شایع‌ترین عوارض پوستی به ترتیب شیوع
۱	دکتر بالالی و همکاران ^{۳۷}	۱۳۶۵-۱۳۶۳	خراسان	۳۲۹	۱- قرمزی (٪۵۲)، ۲- سوزش و خارش در اسکروتوم (٪۴۰)، ۳- تاول متعدد (٪۳۷)، ۴- خارش و سوزش زیربغل (٪۲۶)، ۵- احساس درد پوست (٪۲۵)، ۶- تاول منفرد (٪۲۵)، ۷- هایپرپیگمانانتاسیون (٪۲۰)
۲	دکتر مرادی و همکاران ^{۳۸}	۱۳۶۳-۱۳۶۷	شیراز	۱۲۳۲	۱- هایپرپیگمانانتاسیون (٪۸۳/۶)، ۲- قرمزی (٪۲۰/۶)، ۳- وزیکول (٪۱۵/۴)، ۴- پیودرما (٪۷/۶)، ۵- اسکار (٪۲/۳)
۳	دکتر مؤمنی و همکاران ^{۳۹}	۱۹۸۰-۱۹۸۸	اصفهان	۵۲۵	۱- قرمزی (٪۷۶)، ۲- تاول (٪۵۵)، ۳- پورپورا (٪۱/۱)
۴	دکتر نراقی و همکاران ^{۴۰}	۱۳۶۷	تهران	۳۹	۱- خارش (٪۹۶/۸)، ۲- سوزش (٪۹۶/۸)، ۳- درد (٪۷۷/۴)، ۴- اروزیون (٪۹۲/۵)، ۵- قرمزی (٪۸۳/۹)، ۶- هایپرپیگمانانتاسیون (٪۸۳/۹)، ۷- وزیکول (٪۸۰/۶)، ۸- تاول (٪۷۷/۴)، ۹- زخم (٪۷۱)، ۱۰- ورم (٪۲۹)

بود و بیشترین محل‌های درگیری نیز دستگاه تناسلی، صورت و زیربغل بود.^{۳۰}

بنابراین شایع‌ترین اثرات حاد سولفور موستارد بر پوست عبارتند از: خارش و سوزش (٪۹۶/۸)، درد (٪۷۷/۴)، قرمزی (٪۸۳/۹)، وزیکول و تاول (٪۷۷/۴)، هایپرپیگمانانتاسیون (٪۸۰/۶) و هایپرپیگمانانتاسیون (٪۱۵/۴). پروفسور هلم و دکتر بالالی براساس تظاهرات بالینی حاد بسیاری از بیماران مواجهه یافته با گاز خردل این تظاهرات را به ۶ دسته‌ی کلی تقسیم کردند: ۱) شکل اریتماتو، ۲) نوع رنگدانه‌ای متغرس، ۳) شکل وزیکولر سطحی تا تاولی، ۴) تاولی نکروزشونده، ۵) نکروزه‌ی غیرتاولی و ۶) واکنش‌های تماسی آرژیک و سمی پوست.^{۳۱}

در مطالعه‌ای دیگر دکتر رشیدی و همکاران ضایعات و عوارض حاد و مزمن پوستی سولفور موستارد را در ۱۵۰ جانباز شیمیایی در ارومیه پس از ۱۰ سال مورد بررسی قرار دادند و ملاحظه کردند که سوزش و درد و قرمزی و تاول کاهش یافته ولی خارش و هایپرپیگمانانتاسیون افزایش دارد.^{۳۲}

دکتر خاطری و همکاران به مدت سه سال (۱۳۷۹-۱۳۷۶) مطالعه‌ای روی ۳۴۰۰۰ نفر از مصدومین شیمیایی که مدارک مستند مواجهه با

علایم پوستی بعد از ۱-۸ هفته با بر جا گذاشتن تغییرات رنگدانه‌ای و اسکار بهبود یافتند.^{۴۱}

در مطالعه‌ای که دکتر مرادی و همکاران از سال ۱۳۶۷ تا ۱۳۶۳ در دانشگاه شیراز در مورد علایم پوستی رزمندگانی که درعرض سولفور موستارد قرار گرفته و به بیمارستان مراجعه کردند انجام دادند بیشترین ضایعات به ترتیب هایپرپیگمانانتاسیون، قرمزی، وزیکول، پیودرما و اسکار بود.^{۴۲}

در مطالعه‌ای دیگر که دکتر مؤمنی و همکاران از سال ۱۳۶۴ در دوران جنگ در مورد ضایعات پوستی رزمندگان شیمیایی شده در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام دادند ضایعات با شروع زودرس قرمزی و با شروع دیررس پیگمانانتاسیون و پوسته‌ریزی بود. بیشترین محل درگیری ضایعات زیربغل (٪۹۰/۱۶) ناحیه‌ی تناسلی (٪۷۲/۲) و صورت (٪۳۵/۲) بود. تمام بیماران در طی ۱۵-۴۵ روز بهبودی داشتند و مرگ‌ومیر مشاهده نگردید.^{۴۳}

در مطالعه‌ی دکتر نراقی و همکاران در سال ۱۳۶۷ در بیمارستان رازی دانشگاه تهران ۳۲ رزمندگی شیمیایی شده با گاز خردل که به آن بیمارستان ارجاع داده شده بودند مورد بررسی قرار گرفتند و بیشترین ضایعات شامل قرمزی، اروزیون و هایپرپیگمانانتاسیون

در مطالعه‌ای دیگر توسط دکتر طوسی و همکاران جهت بررسی عوارض دیررس پوستی در جانبازان شیمیایی ۱۴-۱۶ سال پس از تماس روی ۵۶۸ جانباز شیمیایی انجام گرفت که ۹۶٪ آنان مرد و ۳۸٪ زن بودند. شایع‌ترین شکایت پوستی خارش بود که در ۷۵٪ مردان و ۸۳٪ زنان وجود داشت. و شایع‌ترین عارضه‌ی پوستی در آقایان اسکار در ۳۱٪ مردان و در خانم‌ها اختلالات رنگ‌دانه‌ای بود که در ۹٪ آنها مشاهده گردید. به‌طور کلی شایع‌ترین شکایات پوستی دیررس در هر دو جنس به ترتیب خارش، ریزش مو، سوزش، افزایش تعريق و خشکی پوست و شایع‌ترین یافته‌های پوستی اسکار، تغییرات رنگ‌دانه‌ای، lichenification، کلوئید، پوست خشک و آتروفی بود.^{۳۷}

در مطالعه‌ی دکتر موسوی و همکاران ۱۰-۱۹ سال پس از تماس با گاز خردل عوارض پوستی رزمندگان مورد بررسی قرار گرفت که ۱۰۱ جانباز شیمیایی و ۱۲۱ جانباز غیرشیمیایی به عنوان شاهد به‌طور تصادفی با همکاری بنیاد جانبازان استان خوزستان انتخاب شدند. خارش، سوزش، کشش پوست، خشکی پوست، تغییرات رنگ، تلانژکتازی، حالهای ملانوسیتیک، آنژیوم گیلاسی، لیکنیفیکاسیون، آلوبسی آره‌آتا، آفت راجعه، تینا ورسی‌کالر و اگرمای حاد در جانبازان شیمیایی بیشتر از گروه شاهد بود.^{۳۸}

در مطالعه‌ای دیگر در شهر بابل توسط دکتر رضوانی و همکاران ۱۳-۱۶ سال پس از تماس عوارض عالیم پوستی ۱۹۸ نفر جانباز ارجاع شده از طرف بنیاد جانبازان این شهر مورد بررسی قرار گرفت. که شایع‌ترین شکایت پوستی خارش و در معاینه‌ی بالینی ۸۹٪ به نوعی دچار ضایعات پوستی بودند. که شایع‌ترین ضایعه قرمزی پوست بود و بیشترین محل درگیری قسمت قدامی تنه (۳۳٪) بود و کهیر مزمن بیشترین بیماری مشاهده شده بود.^{۳۹}

سلاح‌های شیمیایی در سراسر کشور داشتند انجام دادند که سومین عضو در گیر در ۲۴/۵٪ موارد پوست بود و از بین ضایعات پوستی شایع‌ترین آن هایپرپیگمانتاسیون بود.^{۴۰}

در مطالعه‌ی دکتر تقدسی و همکاران در شهرستان کاشان که بعد از ۱۰ سال از جنگ تحملی انجام شد از مجموع ۱۵۰ نفر جانبازان شیمیایی این شهر فقط ۸۷ نفر (۵۸٪) در مطالعه شرکت کردند و ۷۲٪ آنها اختلالات پوستی و تنفسی داشتند و شایع‌ترین نوع ضایعات پوستی ماکول و پاپول در ۷۵٪ موارد بود و شایع‌ترین شکایت را خارش ذکر کرده بودند.^{۴۱}

عارض مزمن پوستی

تحقیقاتی نیز که عوارض پوستی دیررس را مفصل‌تر بیان کرده‌اند در جدول ۲ نمایش داده شده و خلاصه‌ای از این مطالعات به شرح ذیل است:

در مطالعه‌ی دکتر فکری و همکاران در کرمان که ۹-۱۲ سال بعد از تماس با سلاح‌های شیمیایی انجام شد از پرونده‌های موجود در بنیاد مستضعفان و جانبازان استان کرمان ۵۰۰ مجروح شیمیایی و ۵۰۰ مجروح غیرشیمیایی به‌طور تصادفی انتخاب و به مدت سه سال مورد بررسی پوستی قرار گرفتند که در ۶۳٪ موارد عوارض پوستی مشاهده شد و این عوارض در جانبازان شیمیایی ۷ برابر، خشکی شدید پوست ۱۹ برابر، سوزش پوست ۲۵٪ برابر، اگزما ۹/۳ برابر، هایپرپیگمانتاسیون ۶ برابر، هیپوپیگمانتاسیون ۴ برابر، خارش پوست ۵ برابر، کهیر مزمن ۵ برابر و ویتلیگو ۱۸ برابر مجروحین غیرشیمیایی بود.^{۴۲}

در مطالعه‌ی دکتر حیدری و همکاران در کرمان که ۱۲ سال پس از تماس با سلاح‌های شیمیایی انجام گرفت ۱۵۰ پرونده مصدومین شیمیایی بنیاد جانبازان استان کرمان مورد مطالعه قرار گرفت که شایع‌ترین عارضه‌ی پوستی، خشکی پوست بود.^{۴۳}

جدول ۲: شیوع عوارض تأخیری سولفور موستارد روی پوست

ردیف	نویسنده‌گان	سال مطالعه	مکان	حجم نمونه	شایع‌ترین عوارض پوستی به ترتیب شیوع
۱	دکتر فکری و همکاران ^{۳۵}	۱۳۷۱-۱۳۷۴	کرمان	۵۰۰	۱- خارش (٪۵۴/۸)، ۲- سوزش (٪۴۵/۴)، ۳- هایپرپیگماتانتاسیون
۲	دکتر حیدری و همکاران ^{۳۶}	۱۳۷۴	کرمان	۱۵۰	۴- خشکی پوست (٪۴۳/۴)، ۵- خشکی شدید پوست (٪۴۱/۲)، ۶- پوسته‌تریزی (٪۴۱/۶)، ۷- ریزش موی منتشر (٪۱۵/۲)، ۸- اگزما (٪۷/۴)، ۹- هیپوپیگماتانتاسیون (٪۰/۲۴)، ۱۰- ویتلیگو (٪۳/۶)
۳	دکتر طوسی و همکاران ^{۳۷}	۱۳۷۶-۱۳۷۸	تهران	۵۶۶۸	۱- خارش (٪۷۵/۱)، ۲- سوزش (٪۲۵/۱)، ۳- ریزش مو (٪۳۹/۳)، ۴- اسکار (٪۳۱/۲)، ۵- هایپرپیگماتانتاسیون (٪۰/۵۹)، ۶- هیپو و هایپرپیگماتانتاسیون (٪۰/۵)، ۷- دیگماتانتاسیون (٪۰/۲۵)، ۸- هیپوپیگماتانتاسیون (٪۰/۲۲)، ۹- خشکی پوست (٪۰/۲۱)
۴	دکتر موسوی و همکاران ^{۳۸}	۱۳۷۸	خوزستان	۱۰۱	۱- خارش تشدیدیابنده با گرما (٪۳۹/۴)، ۲- خارش تشدیدیابنده با سرما (٪۰/۲۸/۶)، ۳- سوزش تشدیدیابنده با گرما (٪۰/۵/۴)، ۴- سوزش تشدیدیابنده با سرما (٪۰/۴/۵)، ۵- خشکی پوست (٪۰/۴۳/۷)، ۶- هایپرپیگماتانتاسیون سر و صورت (٪۰/۱۳/۵)، پشت (٪۰/۱۲/۷)، ناحیه‌ی تناسلی (٪۰/۱۱/۷) و اندام تحتانی (٪۰/۷/۷)، ۷- آنزیوم گیلاسی (٪۰/۱۲/۲)، ۸- خال ملانوستی (٪۰/۸/۶)، ۹- اسکار (٪۰/۱۰/۳)، ۱۰- تینا ورسی کالر (٪۰/۹/۹)
۵	دکتر رضوانی و همکاران ^{۳۹}	۱۳۸۰-۱۳۸۲	بابل	۱۹۸	۱- خارش (٪۰/۹۰/۳)، ۲- سوزش (٪۰/۵۲)، ۳- قرمزی (٪۰/۵۰)، ۴- پاپول (٪۰/۳۹/۸)، ۵- کهیر (٪۰/۳۰/۸)، ۶- وزیکول (٪۰/۱۱/۶)، ۷- هایپرپیگماتانتاسیون (٪۰/۱۰/۶)، ۸- هیپوپیگماتانتاسیون (٪۰/۷/۶)، ۹- پوستول (٪۰/۴/۵)، ۱۰- اسکار (٪۰/۷/۵)
۶	دکتر عمادی و همکاران ^{۴۰}	۱۴-۲۰	تهران	۸۰۰	۱- خشکی پوست (٪۰/۳۹/۶)، ۲- هایپرپیگماتانتاسیون (٪۰/۱۹)، ۳- آنزیوم گیلاسی (٪۰/۱۷/۳)، ۴- درماتیت سوره (٪۰/۱۲/۷)، ۵- اگزما (٪۰/۱۲/۲)، ۶- ضایعات آکنه‌ای (٪۰/۱۱/۶)، ۷- تینا ورسی کالر (٪۰/۷)، ۸- خال ملانوستی (٪۰/۱)، ۹- اسکار (٪۰/۵/۵)، ۱۰- کهیر (٪۰/۵/۱)
۷	دکتر حفاظی و همکاران ^{۴۱}	۱۳۸۰	خراسان	۴۰	۱- اسکار (٪۰/۷۰)، ۲- هایپرپیگماتانتاسیون (٪۰/۵۵)، ۳- پاپول اریتماتو (٪۰/۴۲/۵)، ۴- خشکی پوست (٪۰/۴۰)، ۵- آنزیوم گیلاسی (٪۰/۳۷/۵)، ۶- آتروفی (٪۰/۲۷/۵)، ۷- هیپوپیگماتانتاسیون (٪۰/۴۰)، ۸- ریزش مو (٪۰/۱۰)، ۹- اگزما (٪۰/۷/۵)، ۱۰- هایپرتروفی (٪۰/۲/۵)
۸	دکتر معین و همکاران ^{۴۲}	۱۳۸۵	سردشت	۳۶۲	۱- خارش (٪۰/۹۴/۷)، ۲- سوزش (٪۰/۲۶/۳)، ۳- اگزما (٪۰/۲۷/۶)، ۴- خشکی پوست (٪۰/۲۴/۶)، ۵- آنزیوم گیلاسی (٪۰/۱۹/۹)، ۶- هایپرپیگماتانتاسیون (٪۰/۱۵/۵)، ۷- اسکار (٪۰/۱۴/۶)، ۸- درماتیت سوره (٪۰/۱۰/۸)، ۹- آکنه (٪۰/۶/۶)، ۱۰- هیپوپیگماتانتاسیون (٪۰/۵/۲)

آنژیوم گیلاسی در جانبازان اختلاف معنی‌داری با گروه شاهد داشت.^{۴۲}

مطالعات فوق نشان می‌دهد که عوارض دیررس سولفور موستارد شایع است و از بین ده اختلال پوستی که در هر مطالعه بیشترین شیوع را داشته (جدول ۲) طیف کلی شیوع عوارض به ترتیب شیوع به شرح ذیل می‌باشد:

شایع‌ترین شکایات جانبازان شیمیایی خارش (٪۹۴/۷-٪۲۴/۷) و سوزش (٪۵۲-٪۹/۹) می‌باشد که از عوارض مهم گاز خردل در جانبازان می‌باشد و روی خواب، زندگی اجتماعی و فکر و عملکرد روزانه‌ی آنها اثر کرده و برای فرد استرس زیادی ایجاد می‌کند و روی کیفیت زندگی و هر لحظه از زندگی‌شان اثر منفی دارد.^{۴۳} در مطالعه‌ای که دکتر پناهی و همکاران اثرات خارش را روی کیفیت زندگی بررسی کردند، کیفیت زندگی در جانبازان شیمیایی که خارش شدید داشتند نسبت به آنها یکی که علایم خفیفتر بود پایین‌تر بود.^{۴۴} شایع‌ترین یافته‌ی پوستی در بیماران اسکار بود که طیف شیوع آن از ٪۴۵-٪۷۰ می‌گزارش شده بود.

اسکار جزء ضایعات اختصاصی گاز خردل است و معمولاً در محل ضایعات شدید قبلی مانند تاول و زخم‌های عفونی و نکروز ایجاد می‌گردد که می‌تواند به علت فعالیت کنترل‌نشده‌ی فیبروبلاست‌ها باشد و می‌تواند به انقباض بافت و بدشکلی منجر شود.^{۴۵} و مواردی از سرطان‌های پوستی در روی اسکار ضایعات قبلی گاز خردل ایجاد شده است.^{۴۶} قابل ذکر است علی‌رغم گزارشات مبنی بر ایجاد سرطان پوستی به علت سولفور موستارد یا در روی نواحی سوختگی گاز خردل چنین گزارشات در مطالعات ایرانیان نادر است و ممکن است ۲۰ سال، زمان غیرکافی برای ایجاد چنین ضایعاتی باشد.^{۴۷} یافته‌های شایع بعدی اختلالات رنگ‌دانه‌ای به صورت هایپرپیگمانتاسیون (٪۵۵-٪۵/۹) و هیپرپیگمانتاسیون (٪۴۰-٪۳/۲) می‌باشد. تغییرات رنگ‌دانه‌ای بستگی به درجه‌ی آسیب ملانوسیت

دکتر عمامدی و همکاران ۱۴-۲۰ سال پس از تماس، روی ۸۰۰ نفر از جانبازان شیمیایی از استان‌های مختلف کشور که اسناد مواجهه با سولفور موستارد را داشتند، مطالعه‌ای انجام دادند و ضایعات پوستی را به سه دسته تقسیم نمودند. گروه اول ضایعات غیراختصاصی که در ٪۹۳/۴ مشاهده شد مثل خشکی پوست، درماتیت سبوره، اگزما و آنژیوم گیلاسی. گروه دوم ضایعات اختصاصی اسکار که در ٪۵/۵ موارد مشاهده شد. این ضایعات در محل تاول‌های قبلی یا ضایعات عفونی قبلی ایجاد شده و به صورت تغییرات رنگ‌دانه‌ای با لبه‌ی نامنظم به صورت لکوملانودرما (منظره‌ی Salt and pepper)، تغییرات عروقی (تلانژکتازی و آنژیوم گیلاسی) و نواحی آتروفیک و هایپرتروفیک گزارش شده و بالاخره دسته‌ی سوم از ضایعات، بدخیمی‌های پوستی بود که در ٪۱/۱ موارد گزارش شد. پنج مورد سرطان سلول بازال (Basal Cell Carcinoma [BCC]) و یک مورد سرطان سلول سنگفرشی (Squamous Cell Carcinoma [SCC])، بیماری Mycosis Fungoides (MF)، Bowen درماتوفیبروسارکوم پروتوبرانس. تمام این ضایعات به غیر از ۲ مورد BCC در محل اسکارهای قبلی ضایعات سولفور موستارد بود. شیوع این سرطان‌ها (٪۱/۱) بود که در مقایسه با شیوع کلی سرطان پوست در ایران (٪۰/۰۱) از نظر آماری چشمگیر است.^{۴۸}

در مطالعه‌ی دکتر حفاظی و همکاران ۱۶-۲۰ سال پس از تماس که روی ۴۰ جانباز شیمیایی در مشهد انجام گرفت. شایع‌ترین شکایت خارش و شایع‌ترین یافته‌های پوستی، هایپرپیگمانتاسیون، بشورات پاپولواریتماتو، پوست خشک و آنژیوم گیلاسی بود.^{۴۹}

در مطالعه‌ای دیگر، دکتر معین و همکاران ۲۰ سال پس از تماس عوارض پوستی جانبازان شیمیایی سرداشت را مورد بررسی قرار دادند که ۳۶۲ جانباز شیمیایی با ۱۲۸ مورد از گروه شاهد مقایسه شدند و خارش، سوزش، خشکی پوست، هایپرپیگمانتاسیون و

ضایعات شایع دیگر درماتیت ۷۶٪/۷۴٪، درماتیت سبوره ۱۲٪ و آکنه ۱۱٪/۶٪ بود. که در بعضی از مطالعات تفاوت چشمگیری با گروه شاهد نداشت و جزء بیماری‌های شایع پوستی هستند.^{۴۲}

نتیجه گیری

علی‌رغم گذشت بیش از ۲۰ سال از پایان جنگ هنوز عارض پوستی زیادی دچار جانبازان شیمیایی بوده که بعضی از این عوارض مانند خارش و خشکی پوست روی عملکرد زندگی افراد و کیفیت زندگی آنها اثرات منفی دارد. عوارض خطرناک پوستی تا به امروز نادر بوده و احتیاج به بررسی طولانی‌مدت تر می‌باشد تا بررسی کنیم که آیا عوارض دیگر مانند بدخیمی‌های پوستی که نیاز به زمان طولانی‌تری برای ایجاد دارند آیا ایجاد می‌شود و در صورت ایجاد شدن برای جلوگیری از خطرات بعدی سریعاً رسیدگی و درمان شوند.

دارد ۴۵٪ و مواجهه با مقادیر بالاتر گاز خردل باعث ایجاد هیپوپیگماناتاسیون می‌شود. تغییرات رنگ‌دانه‌ای از نظر ظاهری و روانی - اجتماعی برای بیماران مبتلا، ناراحت‌کننده است.^{۲۶}

از یافته‌های مهم دیگر، خشکی پوست می‌باشد که با شیوع ۴۳٪/۱٪ در مطالعات مشاهده شده است و می‌تواند به علت خرابی سد دفاعی پوست و در نتیجه از دست دادن آب داخل سلولی یا تغییرات چربی و محتابیات داخل سلولی به علت مواجهه با گاز خردل باشد که باید راجع به علل آن تحقیقات بیشتری صورت گیرد.^{۴۳}

آنژیوم گیلاسی از تغییرات شایع دیگر است که در ۳۷٪/۱۲٪ موارد مشاهده شده است. علت احتمالی ایجاد آن سیتوکاین‌های آنزیوژنیک آزاد شده حین بهبود تاول یا اثر مستقیم گاز خردل بر DNA سلولی ذکر شده است.^{۴۷،۴۸}

References

- Archer CB. Functions of the skin. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths Ch, editors. Rook's Textbook of dermatology, 8th ed. UK: Wiley – Blackwell; 2010:4.1-4.11.
- Mitchel T, Kennedy C. Common skin disorders, 1st ed. Edinburg: Elsevier; 2006: 3-4.
- James W, Berger TG, Elston D. Andrews' diseases of the skin, 10th Ed. Philadelphia: WB Saunders; 2006: 51-2.
- Norton SA. Skin in bioterrorism and biologic warfare. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, et al, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine, 7th Ed. New York: McGraw-Hill; 2008: 2081-97.
- Evison D, Hinsley D, Rice P. Chemical weapons. BMJ 2002; 324: 332-5.
- Papirmeister B, Feister AJ, Robinson SI, Ford RD. Medical defense against mustard gas: Toxic mechanisms and pharmacological implications. Boca Raton: CRC Press; 1991.
- Wattana M, Bey T. Mustard gas or sulfur mustard: An old chemical agent as a new terrorist threat; available from: <http://pdm.medicine.wisc.edu>.2009.
- Kehe K, Szinic L. Medical aspects of sulphur mustard poisoning. Toxicology 2005; 14: 198-209.
- Paromov V, Suntres Z, Smith M, Stone WL. Sulfur mustard toxicity following dermal exposure. J Burns Wounds 2007; 7: 74-60.
- Chilcott RP, Jenner J, Carrick W, et al. Human skin absorption of Bis-2- (chloroethyl) sulphide (sulphur mustard) in vitro. J Appl Toxicol 2000; 20: 349-55.

11. Smith KJ, Hurst CG, Moeller RB, et al. Sulfur mustard: its continuing threat as a chemical warfare agent, the cutaneous lesions induced, progress in understanding its mechanism of action, its long-term health effects, and new developments for protection and therapy. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 765-76.
12. Smith WJ. Therapeutic options to treat sulfur mustard poisoning - The road ahead. *Toxicology* 2009; 263: 70-3.
13. Kehe K, Balszuweit F, Steinritz D, Thiermann H. Molecular toxicology of sulfur mustard-induced cutaneous inflammation and blistering. *Toxicology* 2009; 263: 12-9.
14. Watson AP, Griffin GD. Toxicity of vesicant agents scheduled for destruction by the chemical stockpile disposal program. *Environmental Health Perspectives* 1992; 98: 250-9.
15. Willems JL. Clinical management of mustard gas casualties. *Annal Med Mil* 1989; 3: 1-60.
16. Shakarjian MP, Heck DE, Gray JP, et al. Mechanisms mediating the vesicant actions of sulfur mustard after cutaneous exposure. *Toxicological sciences* 2010; 114: 19-25.
17. Pechura CM, Rall DP. Veterans at risk, the health effects of mustard gas and lewisite. Washington: National Academy Press 1993; 148-75.
18. Nagy HD, Golumbic C, Stein WH, et al. The penetration of vesicant vapors into human skin. *J Gen Physiol.* 1946; 29: 441-67.
19. Charles G., Hurst and William J. Smith. Chronic effects of acute, low-level exposure to the chemical. *Warfare Agent Sulfur Mustard*. Boca Raton: CRC Press. 2001.
20. Medical management of chemical casualties handbook. 3rd Edition, available from: <http://operationalmedicine.org/TextbookFiles/redbook2000.htm>.
21. Kehe K, Schmidt S, Thiermann H, Szinicz L. Poisoning with a vesicant agent-acute and late effects. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2004; 42: 480-1.
22. Graham JS, Chilcott RP, Rice P, et al. Wound healing of cutaneous sulfur mustard injuries: Strategies for the development of improved therapies. *J Burns and Wounds*. 2005, 4: 1-45.
23. Sidell FR, Urbanetti JS, Smith WJ, Hurst CG. Vesicant. In: warfare, weaponry and the casualty - medical aspects of chemical and biological warfare, Sidell FR, Takafuji ET, Franz DR, editors. Washington: TMM Publication; 1997: 197-228.
24. Kehe K, Thiermann H, Balszuweit F, et al. Acute effects of sulfur mustard injury-Munich experiences. *Toxicology* 2009; 263; 3-8.
25. Requena L, Requena C, Sanchez M, et al. Chemical warfare: Cutaneous lesions from mustard gas. *J Am Acad Dermatol* 1998; 19: 529-36.
26. Rowell M, Kehe K, Balszuweit F, Thiermann H. The chronic effects of sulfur mustard exposure. *Toxicology* 2009; 263:9-11.
27. Balai M, Tabarestani M, Farhoodi M, Firooz Ali P. Clinical and laboratory findings of sulfur mustard toxicity of chemical production in 329 chemical wars wounded. *Journal of Mashhad University of Medical Sciences* 1370; 36: 7-15 (persian).
28. Moradi A, sodeifi M, Abdollahi B, et al. Clinical presentation of chemical warfare injuries: Skin manifestations following mustard gas exposure. *Iranian Journal of Medical Sciences*. 1986; 13: 1-5.
29. Momeni AZ, Enshaeih S, Meghdadi M, Amindjavaheri M. Skin manifestations of mustard gas. A clinical study of 535 patients exposed to mustard gas. *Arch Dermatol* 1992; 128: 775-80.

30. Naraghi ZS, Mansouri P, Mortazavi M. A Clinicopathological study on acute cutaneous lesions induced by sulfur mustard gas (yperite). *Eur J Dermatol.* 2005; 15: 140-5.
31. Ulrich H, Balali M. classify skin lesions caused by mustard. Proceedings of the first international congress on chemical warfare in Iran. Mashhad, 23-26 Khordad: 1367 (persian).
32. Rashidi T, Farrokh GH, Azar Mydokht A, et al. Clinical and pathological characteristics of skin lesions of chemically injured in late chronic phase and determine the skin late complications of chemical gas. *Urmia Medical Journal* 1376; 8 (1):1-10 (persian).
33. Khateri S, Ghanei M, Keshavarz S, et al. Incidence of lung, eye, and skin lesions as late complications in 34000 Iranians with wartime exposure to mustard agent. *J Occup Environ Med* 2003; 45: 1136-43.
34. Taghadosy M, Mo'ayyeri MR, Zare M. Evaluation of skin health in chemical victims of Kashan in 1377. Proceedings of Congress of Military Medicine: Tehran; 15-17 october: 1381 (persian).
35. Fekri AR, Janghorbani M. Late cutaneous complication in chemical warfare victims in Kerman province. *Journal of Kerman University of Medical Sciences* 1995; 2: 108-19 (persian).
36. Heidari MR, Karaminegad Ranjbar M, Ansari H. Prevalence of late toxic complication in chemical warfare victims. *Daneshvar* 1378; 26 (7): 67-73 (persian).
37. Toosi P, Amirjavanbakht AM, Heydarian MM, et al. Delayed cutaneous complications in soldiers attacked by chemical agents. *Pejouhandeh* 2002; 7: 209-12 (persian).
38. Moosavi ZB, Ebrahemi A, Mirian M. Long term effects of sulfur mustard gas exposure on the skin of Iranian combators. *Iranian Journal of Dermatology* 2001; 5: 9-19 (persian) .
39. Rezvani SM, Mahmoodipour A, Bigany A. Complications and symptoms of skin in chemically injured war (dermatology clinic of Yahyanejad Babol 1380-1382), *Journal of Babol University Medical Science*. 1384; 8: 74-7 (persian).
40. Emadi SN, Mortazavi M, Mortazavi H. Late cutaneous manifestations 14 to 20 years after wartime exposure to sulfur mustard gas: A long term investigation. *Arch Dermatol* 2008; 144: 1059-61.
41. Hefazi M, Maleki M, Mahmoudi M, et al. Delayed complications of sulfur mustard poisoning in the skin and the immune system of Iranian veterans 16-20 years after exposure. *Int J Dermatol* 2006; 45: 1025-31.
42. Moin A, Ghazanfari T, Davoudi SM, et al. Long-term skin findings of sulfur mustard exposure on the civilians of Sardasht, Iran. *Toxin Reviews* 2009; 28: 24-9.
43. Misery L, Ständer S. *Pruritus*. 1st ed. London: Springer; 2010: 207-8.
44. Panahi Y, Davoudi SM, Sadr SB, et al. Impact of pruritus on quality of life in sulfur mustard-exposed Iranian veterans. *Int J Dermatol* 2008; 47: 557-61.
45. Balali-Mood M, Hefazi M, Mahmoudi M, et al. Evaluation of Delayed Toxic effects of sulfur mustard poisoning in severely intoxicated iranian veterans: A cross-sectional study. *J Med CBR Def* 2005; 3.
46. Shohrati M, Davoudi M, Almasi M, et al. Comparative study of Unna's Boot and betamethasone cream in the treatment of sulfur mustard-related pruritus. *Cutan Ocul Toxicol* 2007; 26: 303-9.

47. Firooz A, Komeili A, Dowlati Y. Eruptive melanocytic nevi and cherry angiomas secondary to exposure to sulfur mustard gas. J Am Acad Dermatol 1999; 4: 447-64.
48. Maleki M, Javidy Z, Sofizadeh V, Ebrahimzadeh S. Relation between contact with sulfur mustard and great multiple cherry angioma: A cohort historical study. Iranian Journal of Dermatology 2006; 9: 40-45 (persian).

A review of acute and chronic skin complications of sulfur mustard exposure

Athar Moin, MD¹
Seyyed Masoud Davoodi, MD²

1. Department of Dermatology, Shahed University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Department of Dermatology, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Sulfur mustard (SM) or mustard gas is a chemical weapon which for the first time was employed during world war I; later on it was used by Iraqi military forces against Iranian army and civilians (1980-88). This agent injured over 100000 Iranians and one-third of them are still suffering from its complications. SM is an alkylating agent with cytotoxic, mutagenic and vesicating properties, which targets the skin, eyes and respiratory systems. In this study we review the acute and chronic effects of SM on the skin. We obtained information of this paper from a search of PubMed, Google, Iran Medex, Irandoc and SID until beginning of 2011. The most common acute effects of SM on skin were: pruritus and burning (26%-96.8%), pain (25%-77.4%), erythema (20.6%-83.9%), hyperpigmentation (20%-83.9%), and vesicle and bulla (15.4%-80.6%). The most common chronic effects were: pruritus (24.7%-94.7%), burning (9.9%-52.1%), scar (4.5%-70%), hyperpigmentation (5.9%-55%), hypopigmentation (3.2%-40%), xerosis (2.1%-43.7%) and cherry angioma (12.2%-70.5%). After passing more than 20 years of the end of the Iraq-Iran war, the victims still suffer from many skin complications of SM and some of them such as itching and dry skin have negative effects on the performance and quality of their life. Up to now, serious skin complications like malignant skin tumors have been rare and a longer time may be required to establish. Therefore further follow-up is needed to detect and treat any kind of skin cancers promptly.

Keywords: complication, sulfur mustard, mustard gas

Received: Jan 18, 2011 Accepted: Feb 16, 2011

Dermatology and Cosmetic 2011; 2 (1): 35-46

Corresponding Author:

Athar Moin, MD

Mostafa Khomainy Hospital, Italia Street,
Tehran, Iran.
Email: Sj812003@yahoo.com

Conflict of interest: None to declare