

مقایسه فراوانی سندرم چشم خشک در مبتلایان به آرتریت روماتوئید تازه تشخیص داده شده با افراد عادی در شهر زاهدان

دکتر زهرا ذاکری^۱، دکتر محمدرضا پارسا^۲، دکتر حبیب اله زنجانی^۳، دکتر مهناز صدوقی^۱، دکتر علیرضا انصاری مقدم^۴، دکتر آذر برادران^{۵*}

^۱گروه روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران؛ ^۲گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران؛ ^۳گروه چشم، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران؛ ^۴گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران؛ ^۵گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم

پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

تاریخ دریافت: ۹۱/۳/۲۱ اصلاح نهایی: ۹۱/۵/۲۱ تاریخ پذیرش: ۹۱/۶/۱۴

چکیده:

زمینه و هدف: از شایع ترین تظاهرات درگیری چشم، سندرم چشم خشک می باشد. سندرم چشم خشک باعث افزایش خطر عفونت چشم و اختلال در میزان دقت بینایی می گردد. مطالعات مختلف نتایج متفاوتی در خصوص شیوع آرتریت روماتوئید و سندرم چشم خشک نشان داده اند. به نظر می رسد یکی از علل تفاوت شیوع سندرم چشم خشک در مطالعات مختلف، تفاوت آب و هوایی در مناطق مورد مطالعه باشد. هدف از این مطالعه، بررسی میزان شیوع خشکی چشم در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید در مناطق با آب و هوای گرم و خشک در مقایسه با افراد سالم و همچنین بررسی میزان شیوع سندرم چشم خشک در مبتلایان به آرتریت روماتوئید تازه تشخیص داده شده می باشد.

روش بررسی: در این مطالعه مورد-شاهدی، ۶۰ نفر از مبتلایان به آرتریت روماتوئید و ۶۰ نفر از افراد سالم که از نظر سن و جنس همسان سازی شده بودند وارد مطالعه شدند و در آنها علاوه بر شرح حال و علایم بالینی تست های شیرمر، منیسک اشک، فلورسین و شکست اشک بررسی شد. در بیمارانی که یکی یا بیشتر از این تست ها مثبت بود، تشخیص سندرم چشم خشک داده می شد. داده ها با استفاده از آزمون آماری کای اسکوئر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها: از ۶۰ نفر مبتلا به آرتریت روماتوئید ۳۲ نفر (۵۳٪) مبتلا به سندرم چشم خشک قطعی و ۱۵ نفر (۲۵٪) مبتلا به سندرم چشم خشک احتمالی بودند و در گروه کنترل ۶ نفر (۱۰٪) سندرم چشم خشک داشتند بین دو گروه بیمار و کنترل از نظر وجود سندرم چشم خشک قطعی اختلاف آماری معنی داری وجود داشت ($P < 0.001$).

نتیجه گیری: بررسی نتایج این مطالعه نشان داد که ارتباط معنی داری بین وجود آرتریت روماتوئید و سندرم چشم خشک وجود دارد.

واژه های کلیدی: آرتریت روماتوئید، سندرم چشم خشک، سندرم شوگرن ثانویه.

مقدمه:

خارش، سوزش، قرمزی، اشک ریزش رفلکسی و در نهایت افزایش خطر عفونت چشم، اختلال در میزان دقت بینایی و خستگی چشم می گردد (۱). سندرم چشم خشک قطعی اختلال در کمیت و کیفیت اشک و

سندرم چشم خشک به علت کمبود در تولید یا افزایش تبخیر اشک می باشد و با خشکی و احساسی نامطلوب و آزار دهنده و نهایتاً معلول کننده در چشم خود را نشان می دهد. سندرم چشم خشک باعث درد،

سندرم چشم خشک احتمالی اختلال در کیفیت یا کمیت اشک اطلاق می شود و تفاوت آنها با بررسی چشم و اشک با استفاده از اسلیت لامپ مشخص می گردد. آرتریت روماتوئید یک بیماری التهابی مزمن خودایمن با تمایل به درگیری مفاصل بطور قرینه است که در مواردی تظاهرات خارج مفصلی نیز همراه این بیماری مشاهده می شود. یکی از شایع ترین تظاهرات خارج مفصلی، خشکی چشم است. سندرم چشم خشک درصد بالایی از جمعیت سالم جامعه را متاثر می کند. ۳۰-۱۰ درصد جمعیت به خصوص در افراد بالای ۴۰ سال مبتلا به سندرم چشم خشک می باشند. مطالعات مختلف نتایج متفاوتی نسبت به شیوع سندرم چشم خشک نشان داده اند. در برخی از مطالعات شیوع سندرم چشم خشک در آرتریت روماتوئید تا حدود ۹۰ درصد برآورده شده است که شامل سندرم چشم خشک قطعی و احتمالی است میزان موارد قطعی ۲۵-۲۰ درصد بوده است (۷-۲).

از آنجایی که به نظر می رسد تفاوت های آب و هوایی و رطوبت محیط از عوامل مهم در بروز تظاهر چشم خشک می باشند و با توجه به اینکه در مطالعات گذشته در یک محیط با آب و هوای یکسان، مقایسه ای بین بیماران آرتریت روماتوئید و افراد سالم انجام نشده است هدف از این مطالعه مقایسه شیوع خشکی چشم در بین افراد سالم و آرتریت روماتوئید در یک منطقه جغرافیایی ثابت می باشد. از طرفی در مطالعات گذشته بررسی فراوانی خشکی چشم در افراد مبتلا به آرتریت روماتوئید بدون در نظر گرفتن زمان بیماری بوده است. لذا از اهداف دیگر مطالعه حاضر بررسی شیوع این عارضه در اوایل شروع بیماری بود.

روش بررسی:

این مطالعه در طی سال ۱۳۹۰ به روش مورد-شاهدی انجام شد. در این مطالعه ۶۰ بیمار آرتریت روماتوئید مراجعه کننده به کلینیک های روماتولوژی شهر زاهدان که ساکن این شهر بوده و حداکثر در طی ۶

ماه اخیر تشخیص بیماری برایشان داده شده بود، وارد مطالعه شدند. همچنین ۶۰ نفر از همراهان سالم بیماران مراجعه کننده به سایر درمانگاه های شهر زاهدان که از نظر سن و جنس و محل زندگی با بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید همسان سازی شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. شهر زاهدان مرکز استان سیستان و بلوچستان که در جنوب شرقی ایران می باشد. این منطقه دارای آب و هوای گرم و خشک و وزش بادهای موسمی است. معیارهای خروج از مطالعه شامل افراد مصرف کننده داروهایی که خشکی چشم می دهند، افراد مبتلا به بیماری هایی که منجر به خشکی چشم می شوند. بارداری، شغل رانندگی، کار طولانی مدت با کامپیوتر و مصرف سیگار همچنین افراد با بیماری سطحی قرینه که باعث سندرم چشم خشک می شود، افراد دارای شرح حال قبلی جراحی چشم، افراد دارای لنز تماسی طی شش ماه اخیر، افراد دارای وجود عفونت اخیر در چشم و افراد دارای بیماری غده میومین بود. برای ورود به مطالعه از همه بیماران رضایت نامه گرفته شد.

در این مطالعه همه بیماران از نظر تشخیص آرتریت روماتوئید توسط روماتولوژیست مورد بررسی قرار گرفتند و در صورتی که معیارهای تشخیصی انجمن روماتولوژی آمریکا سال ۱۹۸۸ را پر می کردند وارد مطالعه می شدند و زمان شروع بیماری در پرونده بیماران ثبت می گردید. از بیماران در مورد علائم خشکی چشم شامل نشانه های بیماری و احساس راجعه از وجود سنگریزه سوال می شد و ثبت می گردید.

سپس همه بیماران به مرکز چشم پزشکی ارجاع داده شدند و در آنجا هر دو چشم توسط چشم پزشک، معاینه شد. بررسی چشم بیماران توسط چشم پزشک با استفاده از دستگاه اسلیت لامپ انجام شد. داده ها از طریق مشاهده و معاینه جمع آوری شده و در فرم اطلاعاتی طراحی شده ثبت گردید. بررسی سندرم خشک توسط چهار تست انجام می شد که شامل شیرمر، فلورسین، منیسک اشک و Tear breakup time (TBUT) بود.

چگونگی انجام تست های چشمی:

TBUT: یک قطره از محلول سدیم فلورسین ۲ درصد در ساک ملتحمه تحتانی ریخته شده و پس از چند بار پلک زدن تا شروع اولین اختلال در فیلم اشکی به ثانیه ثبت می گردد و زمان کمتر از ده ثانیه به معنی مثبت شدن است. شیرمر: نوار شیرمر در پلک تحتانی در ۱/۳ میانی و خارجی قرار داده می شود و بیمار چشمش را می بندد پس از پنج دقیقه میزان خیس شدن کاغذ خوانده می شود و ثبت می گردد. تست مثبت، خیس شدن کمتر از ده میلیمتر در پنج دقیقه است. رنگ آمیزی فلورسین: پس از رنگ آمیزی قرنیه توسط فلورسین قرنیه توسط اسلیت لامپ بررسی می گردد در صورتی که تعداد نقاط رنگ گرفته بیش از دو عدد باشد تست مثبت گزارش می شود. تست منیسک اشک: اشک با فلورسین رنگ آمیزی می شود، فاصله حداکثر ارتفاع اشک با لبه پلک تحتانی با استفاده از اسلیت لامپ اندازه گیری می شود اگر این فاصله کمتر از ۰/۳ میلیمتر باشد، پاتولوژیک محسوب می شود.

بیماری که دو تست چشمی مثبت یا بیشتر در هر یک از چشم ها داشتند، سندرم چشم خشک قطعی داشتند و بیماری که یک تست مثبت (در هر یک از چشم ها) داشت، سندرم چشم خشک احتمالی در نظر گرفته می شد. برای بیماری که تست چشمی مثبت نداشت (در هر دو چشم)، سندرم چشم خشک مطرح نبود. گروه کنترل نیز توسط چشم پزشک از نظر سندرم چشم خشک تحت بررسی قرار گرفتند و برای آنها تست های شیرمر، منیسک اشک، رنگ آمیزی فلورسین و TBUT انجام شد. در سایر مطالعات هم از همین تستها و معیارهای سنجش استفاده شده است (۷،۶). در بیمارانی که سندرم چشم خشک قطعی و احتمالی داشتند تست ANA انجام شد و در صورتی که تست مثبت بود تست های Anti Ro، Anti La انجام می شد و تشخیص سندرم شوگرن بر اساس معیارهای تشخیصی

اروپا- آمریکا (San Diego) بررسی می گردید. اطلاعات به دست آمده با استفاده از آزمون آماری کای - اسکوئر فراوانی در دو گروه بیمار و عادی با هم مقایسه شدند.

یافته ها:

در این مطالعه ۶۰ بیمار آرتریت روماتوئید بررسی شدند که ۶ نفر از آنها (۱۰٪) مرد و ۵۴ نفر (۹۰٪) زن بودند. سن بیماران از حداقل ۱۶ تا حداکثر ۸۴ سال بوده و میانگین سنی آنها 40 ± 13 سال بود. از ۶۰ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید ۵۲ بیمار (۸۷٪) در سوالات به عمل آمده، از خشکی چشم یا دهان شکایت داشتند که هفت نفر (۱۳٪) از آنها فقط از خشکی دهان و پنج نفر (۱۰٪) فقط از خشکی چشم و ۴۰ نفر (۷۷٪) از خشکی دهان و چشم شاکی بودند. از هشت نفری (۱۳٪) که از خشکی دهان یا چشم شاکی نبودند بر اساس تست های انجام شده یک نفر (۱۲/۵٪) مورد قطعی و دو نفر (۲۵٪) مورد احتمالی سندرم چشم خشک بودند و در ۵ نفر ۶۲/۵ درصد هیچکدام از تست ها مثبت نبود. از ۶۰ بیماری که مبتلا به آرتریت روماتوئید بودند ۳۲ نفر (۵۳٪) مبتلا به سندرم قطعی چشم خشک بودند و ۱۵ نفر (۲۵٪) مورد احتمالی سندرم چشم خشک بودند و مجموع موارد سندرم احتمالی و قطعی چشم خشک ۷۸ درصد بود. در ۱۳ نفر (۲۲٪) از بیماران هیچ یک از تست های چشمی بررسی سندرم چشم خشک مثبت نبود یعنی آنها سندرم چشم خشک نداشتند. در گروه کنترل از ۶۰ نفر مورد مطالعه ۶ نفر (۱۰٪) سندرم چشم خشک قطعی و ۱۴ نفر (۲۳٪) سندرم چشم خشک احتمالی داشتند و ۴۰ نفر (۶۷٪) فاقد سندرم چشم خشک بودند. بین دو گروه بیمار و کنترل از نظر وجود سندرم چشم خشک قطعی اختلاف آماری معنی داری وجود داشت ($P < 0/001$).

بحث:

نشان داد (۸). در مطالعه Martinez-Castro در ۵۵ درصد اسپانیایی های مبتلا آرتریت روماتوئید، سندرم شوگرن ثانویه وجود داشت (۵). این تغییرات عمده ناشی از اختلافات ژنتیک و روش های مختلف ارزیابی اختلال بود (۶). ما مطالعه ای را در اقلیم مشابه پیدا نکردیم ولی در مطالعه حاضر با توجه به یکسان سازی بعمل آمده در گروه بیماران و کنترل این اثر محیطی را حذف نمودیم که از این نظر مطالعه ما منحصر بفرد بوده و تاثیر بیماری آرتریت روماتوئید را بدون تاثیر فاکتورهای محیطی دخیل در ایجاد خشکی چشم مورد بررسی قرار داده است.

در این بررسی بیماران وارد شده به مطالعه، موارد تازه تشخیص داده شده بودند که حداکثر ۶ ماه از تشخیص بیماری آرتریت روماتوئید در آنها گذشته بود. هر چند که در برخی مطالعات، گذشت زمان با افزایش شیوع شوگرن ثانویه در آرتریت روماتوئید مرتبط بوده (۱، ۱۲-۱۰) و ارتباط بین شوگرن ثانویه و مدت بیماری اثبات شده است (۱۲-۱۰) ولی بعضی مطالعات این ارتباط را قطعی نکردند (۵) همچنین تعداد کمی از مطالعات شیوع سندرم چشم خشک را در افراد آرتریت روماتوئید و سالم در یک منطقه جغرافیایی بطور مستقیم مقایسه کرده اند (۱، ۴، ۵).

نتیجه گیری:

بر اساس نتایج این مطالعه می توان ادعا نمود که درگیری چشم می تواند در اوایل بیماری آرتریت روماتوئید پدیدار شود. همچنین منطقه زاهدان با وجود آب و هوای گرم و خشک در افراد سالم فراوانی سندرم چشم خشک با سایر مناطق تفاوت عمده ای ندارد و می توان نتیجه گیری نمود که آرتریت روماتوئید، همانطوری که در اکثر مطالعات نشان داده شده است، یکی از علل مهم و شایع ایجاد سندرم چشم خشک می باشد. از جمله محدودیت های مطالعه ما عدم امکان انجام تست اسمولالیتیه اشک و Lissamine green بود و

شیوع خشکی چشم در بیماران آرتریت روماتوئید بسته به تعریف آن در مطالعات، مدت بیماری و منطقه جغرافیایی بطور قابل ملاحظه ای متفاوت گزارش شده است. از آنجایی که بنظر می رسد تفاوت های آب و هوا و رطوبت محیط از عوامل بروز تظاهر سندرم چشم خشک می باشد. یکی از اهداف مطالعه حاضر بررسی فراوانی سندرم چشم خشک در افراد مبتلا به آرتریت روماتوئید و سالم در شهرستان زاهدان با آب و هوای خشک و بادهای موسمی بود. فراوانی سندرم چشم خشک (موارد قطعی و احتمالی) در مبتلایان به آرتریت روماتوئید ۷۸ درصد بود. در سایر مناطق نتایج مختلفی بدست آمده است و میزان بروز سندرم چشم خشک را بین ۳۱ تا ۶۵ درصد گزارش کرده اند (۸-۱۰). در مطالعه Smolen که در سال ۲۰۱۱ انجام شد شکایت بیماران آرتریت روماتوئید از علایم خشکی چشم و ۱۸ درصد گزارش شده بود و در مطالعه دیگر علایم خشکی چشم و دهان را ۵۳ درصد ذکر کرده بودند (۹). در مطالعه Uhling، ۲۷ درصد بیماران آرتریت روماتوئید، شکایت کاهش اشک داشتند و در بررسی ها و تست های انجام شده همه این بیماران معیارهای سندرم چشم خشک را پر نمی کردند (۸-۱۰). در مطالعه Andonopoulos، از ۱۱۱ بیمار آرتریت روماتوئید در مورد خشکی چشم سوال شد که ۳۸ درصد شکایت از خشکی چشم داشتند. ولی در تست های بعمل آمده خشکی چشم ۴۵ درصد بود (۱۱). در این مطالعه اشاره ای به آب و هوای منطقه نشده بود. طی مطالعه ای علایم طولانی مدت خشکی چشم در افراد مسن سالم در یک ششم (۱۶/۵٪) موارد وجود داشت (بدون در نظر گرفتن آب و هوای منطقه) (۳). شیوع بالای سندرم چشم خشک در بیماران آرتریت روماتوئید بدون پر کردن معیارهای سندرم شوگرن اولیه در مطالعه Fujita نشان داده شد و میزان سندرم چشم خشک را در بیماران آرتریت روماتوئید ۹۰ درصد

آرتریت روماتوئید) به چشم پزشک ارجاع شوند. هم چنین توصیه می گردد مطالعه ی آینده نگر دیگری جهت بررسی میزان بروز آرتریت روماتوئید در بیماران که دچار خشکی چشم می باشند، صورت پذیرد و بررسی شیوع خشکی چشم در مناطق مرطوب یا معتدل با تعریف مشابه از خشکی چشم در بیماران تازه تشخیص داده شده آرتریت روماتوئید انجام شود.

تشکر و قدردانی:

این مطالعه در قالب طرح پژوهشی مصوب دانشگاه علوم پزشکی زاهدان انجام شده و بصورت پایان نامه دستیاری (شماره ۴۸۸) ارایه و دفاع شده است. همچنین بدینوسیله از خانم دکتر جعفریان که در تهیه این مقاله زحمات زیادی کشیدند تشکر و قدردانی می نمایم.

قابل ذکر است که تست اسمولالیته اشک یکی از بهترین تست ها برای بررسی سندرم چشم خشک می باشد.

بر اساس این مطالعه موارد زیر پیشنهاد می گردد: در افراد آرتریت روماتوئید بهتر است در همان ابتدای زمان تشخیص، بیماران از نظر خشکی چشم ارزیابی شوند و با توجه به اینکه تعداد زیادی (حدود ۳۷/۵٪) از بیماران که شکایتی از خشکی چشم یا دهان نداشتند، مورد قطعی (۱۲/۵٪) یا احتمالی (۲۵٪) سندرم چشم خشک در طی معاینه چشم بودند، شاید مناسب باشد که بصورت معمول همه بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید برای بررسی سندرم چشم خشک و درمان احتمالی برای جلوگیری از عوارض سندرم چشم خشک (بدون در نظر گرفتن مدت و شدت بیماری

منابع:

1. Young A, Koduri G. Extra-articular manifestations and complications of rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007; 21(5): 907-27.
2. Schiffman RM, Walt JG, Jacobsen G, Doyle JJ, Lebovics G, Sumner W. Utility assessment among patients with dry eye disease. *Ophthalmology*. 2003; 38(11): 720-8.
3. Pincus T, Callahan LF. Taking mortality in rheumatoid arthritis seriously-predictive marker, socioeconomic status and comorbidity. *J Rheumatol*. 1986; 13(5): 841-5.
4. Fox RJ. The prevalence of Sjogren syndrome in patients with primary progressive multiple sclerosis. *Neurology*. 2002; 58(10): 1576.
5. Martinez Castro E, Olive Marques A, Bonet Llorach M, Carbonell Ablo J, Cobo Valeri E, Junca Valdor S. Rheumatoid arthritis and Sjogren's syndrome Special reference to the course time of rheumatoid arthritis. *Med Clin (Barc)*. 1990; 94(17): 655-9.
6. Fox RI. Sjogren's syndrome. *Lancet*. 2005; 366(9482): 321-31.
7. Goldstein R, Arnett FC. The genetics of rheumatic disease in man. *Rheum Dis Clin North Am*. 1987; 13(3): 487-510.
8. Fujita M, Igarashi T, Kurai T, Sakane M, Yoshino S, Takahshi H. Correlation between dry eye and rheumatoid arthritis activity. *Am J Ophthalmol*. 2005; 140(5): 808-13.
9. Smolen JS, Aletaha D, Alasti F. Laboratory inflammation is associated with radiographic progression. *Ann Rheum Dis*. 2011; 70(11): 1975-80.
10. Uhlig T, Kvin TK, Jensen JL, Axel T. Sicca symptom, saliva and tear production, and disease variables in 636 patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1999; 58(7): 415-22.
11. Andonopoulos A, Drosos A, Skopouli F, Acritide N. Sjogren's syndrome in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 1987; 14: 1098-103.
12. Carmona L, Gonzalez-Alvaro I, Balsa A, Angel Belmonte M, Tena X, Sanmarti R. Rheumatoid arthritis in Spain: occurrence of extra-articular manifestations and estimates of disease severity. *Ann Rheum Dis*. 2003; 62(9): 897-900.

Comparison the frequency of dry eye syndrome in patients with newly diagnosed rheumatoid arthritis with healthy people in Zahedan

Zakeri Z (MD)¹, Parsa MR (MD)², Zanjani H (MD)³, Sandoughi M (MD)¹, Ansari-Moghadam AR (PhD)⁴, Baradaran A (MD)^{5*}

¹Rheumatology Dept., Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, I.R. Iran; ²Internal Dept., Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, I.R. Iran; ³Ophthalmology Dept., Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, I.R. Iran; ⁴Statistics and Epidemiology Dept., Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, I.R. Iran; ⁵Phathology Dept., Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran.

Received: 10/Jun/2012

Revised: 11/Aug/2012

Accepted: 4/Sep/2012

Background and aims: Dry eye syndrome is one of the most common eye infections involvements. Dry eye syndrome increases the risk of eye infections and impairs the eye vision accuracy. Various studies have shown different conclusions about the prevalence of rheumatoid arthritis and dry eye syndrome. It seems that one of the causes of these differences is related to regional climate differences. The aim of this study is to evaluate the prevalence of dry eye disease in patients with rheumatoid arthritis compared with healthy individuals in hot and dry weather areas and prevalence of dry eye syndrome in patients with newly diagnosed rheumatoid arthritis.

Methods: In this case - control in this study include: control study, 60 newly diagnosed rheumatoid arthritis and 60 healthy subjects who were homogenized from age and sex were included in this study and their well being, clinical brshr Schirmer test, tear meniscus, fluorescein, and tears were evaluated. In patients who were positive for one or more of these tests dry eye syndrome was diagnosed. Data were analyzed using chi-square test.

Results: From 60 patients with rheumatoid arthritis 32 (53%) had definite dry eye syndrome and 15 patients (25%) had probable dry eye syndrome. In the control group, 6 patients (10%) had dry eye syndrome and there was a significant differences between these two in the presence of dry eye syndrome ($P < 0.01$)

Conclusion: This study showed a significant correlation between dry eye syndrome and rheumatoid Arthritis.

Keywords: Dry eye syndrome, Rheumatoid arthritis, Secondary Sjogren's syndrome.

Cite this article as: Zakeri Z, Parsa MR, Zanjani H, Sandoughi M, Ansari-Moghadam AR, Baradaran A. Comparison the frequency of dry eye syndrome in patients with newly diagnosed rheumatoid arthritis with healthy people in Zahedan. J Shahrekord Univ Med Sci. 2013 Feb, March; 14(6): 124-129.

***Corresponding author:**

Phathology Dept., Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran.
Tel: 00983116692609, E-mail: azarbaradaran@yahoo.com