

بررسی ارتباط نتایج آزمایشگاهی با عملکرد شناختی در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک و دو

عبدالوحد روح‌الهی کشتلی^۱، دکتر مصطفی نجفی^۲، دکتر علی کچوئی^۳، زهرا ملاباشی^۴، دکتر بیژن ایرج^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: این مطالعه جهت بررسی رابطه‌ی کنترل دقیق قند خون با شاخص‌های شناختی - عملکردی و مشخصات دموگرافیک بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۲ انجام شد.

روش‌ها: این مطالعه از نوع مقطعی و توصیفی - تحلیلی بود که بر روی ۷۳ نفر از مراجعین مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. آزمون عملکرد مداوم (Continuous performance test یا CPT)، قند خون ناشتا (Fasting blood sugar یا FBS)، قند خون ۲ ساعت پس از غذا (Blood sugar 2 hours postprandial یا BS 2hpp)، هموگلوبین گلیکوزیله (Hemoglobin A1c یا HbA1c) اخیر و متوسط HbA1c ۳ تا ۱۱ ماه گذشته اندازه‌گیری شد. ارتباط CPT با مشخصات دموگرافیک بیماران، نوع دیابت و نتایج آزمایشگاهی توسط نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری Student-t، ANOVA و ضریب همبستگی Pearson بررسی شد.

یافته‌ها: شاخص تکانشگری در دیابت نوع یک از نوع دو کمتر بود ($P = ۰/۰۳۴$). ارتباط مستقیم معنی‌داری بین شاخص تکانشگری با استفاده از انسولین NPH، FBS، BS2hpp و HbA1c اخیر و نیز سن بیمار یافت شد. بین سرعت متوسط واکنش با سن بیمار و سن تشخیص بیماری نیز ارتباط مستقیم معنی‌داری وجود داشت ($P < ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: یافته‌ها نشان‌دهنده‌ی بیشتر بودن عوارض شناختی در سن بالاتر، سن تشخیص بالاتر و نوع ۲ دیابت بودند. به علاوه ارتباط کنترل دقیق قند خون و استفاده از انسولین NPH همراه با کاهش عوارض شناختی بود.

واژگان کلیدی: دیابت ملیتوس نوع یک، دیابت ملیتوس نوع دو، تست عملکرد مداوم، کنترل قند خون، نقص شناختی

ارجاع: روح‌الهی کشتلی عبدالوحد، نجفی مصطفی، کچوئی علی، ملاباشی زهرا، ایرج بیژن. بررسی ارتباط نتایج آزمایشگاهی با عملکرد

شناختی در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک و دو. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۲؛ ۳۱ (۲۳۸): ۷۴۷-۷۵۴

مقدمه

عملکرد شناختی از عوارض شایع و تحت تشخیص دیابت ملیتوس هستند. همچنین هر دو نوع دیابت از عوامل خطر برای افت توانایی‌های عملکردی

دیابت از بیماری‌های شایع متابولیک است که عوارض مالی و جانی قابل توجهی دارد. اختلال

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای مرفه‌ای در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

۱- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲- دانشیار، گروه روان‌پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۳- دانشیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۴- کارشناس ارشد میکروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۵- استادیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

Email: najafimostafa@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر مصطفی نجفی

نوروسایکولوژیک می‌باشند (۱). عملکردهای شناختی بیماران دیابتی بدون دمانس به طور گسترده‌ای مورد مطالعه قرار گرفته است (۲).

یافته‌های آزمایشگاهی گواهی می‌دهد که انسولین یک عامل مهم نوروتروفیک است (۱).

افت شناختی بالینی مرتبط با دیابت در دو دوره‌ی بسیار مهم زندگی روی می‌دهند: دوران کودکی که مغز در حال نمو است و دوران سالخوردگی که مغز تحت تأثیر تغییرات نورودژنراتیو قرار می‌گیرد. خارج از این دو محدوده‌ی زمانی، تقلیل‌های شناختی در بیمارانی با عوارض و بیماری‌های همراه مرتبط با دیابت، به خصوص در زمان بروز عوارض میکرووواسکولار و ماکرووواسکولار، رخ می‌دهد. مشخص کردن دوره‌های مهم و شرایط برای ظهور نقایص شناختی مرتبط با دیابت به افزایش توجه پزشکان به افراد در معرض خطر کمک می‌نماید (۳).

به طور کلی نقص‌های شناختی کلینیکی مرتبط با دیابت بیشتر در بیماران مسن‌تر با دیابت نوع ۲ رخ می‌دهد (۴). بعضی مطالعات نیز افت متوسط شناختی در مرحله‌ی زودرس بیماری دیابت نوع ۲ را نشان داده‌اند (۵). برخی مطالعات در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ تنها یک کاهش خفیف در سرعت پردازش اطلاعات و کارایی سایکوموتور را نشان داده‌اند. این گونه به نظر می‌رسد که نقص شناختی با کنترل متابولیک ارتباط دارد. با توجه به نتایج برخی از مطالعات مبنی بر افزایش حافظه توسط انسولین، برخی محققان از فرضیه‌ی مقاومت مغزی به انسولین حمایت می‌کنند (۲). در سایر مطالعات دیابت نوع ۱ دارای تأثیرات خفیف شناختی دانسته شده است که متأثر از سن شروع هایپرگلیسمی و اپیزودهای

هایپوگلیسمی می‌باشند (۷-۶).

بر اساس تجارب شخصی والدین و معلمان کودکان مبتلا به دیابت نوع ۱، پیشرفت در رفتار و آموزش متعاقب شروع انفوزیون مداوم زیر جلدی (CSII) گزارش شده، است. در پژوهشی بر همین اساس، پس از شروع CSII بهبود مشخصی در هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c یا hemoglobin A1c)، کاهش هایپرگلیسمی و اختلاف گلوکز خون و افزایش در نرموگلیسمی به وجود آمد. متعاقب این تغییرات ارتقای مشخصی در درک استدلالی، توجه انتخابی، توجه منقسم، انعطاف‌پذیری شناختی و حافظه‌ی کاری مشهود بود (۶).

در پژوهشی دیگر گروه مبتلایان به دیابت ملیتوس نوع ۱ دارای هوش کمتری از شاهد‌های برادر یا خواهر خود بوده‌اند. در عین حال در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ هوش کلامی با افزایش مواجهه با هایپرگلیسمی (و نه هایپوگلیسمی) کاهش یافته بود. در مقابل با بروز هایپوگلیسمی مکرر به خصوص قبل از ۵ سالگی هوش فضایی و یادآوری (بازخوانی) تأخیری کاهش یافته بود (۷).

هدف این پژوهش بررسی ارتباط کنترل دقیق قند خون و تغییرات شناختی بود. در این مطالعه ارتباط بین شاخص‌های شناختی - عملکردی (توجه، تکانشگری، سرعت متوسط واکنش) با نوع دیابت، سن بیماران، سن تشخیص بیماری در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۲، سطح قند خون بیماران و HbA1c بررسی شد. همچنین رابطه‌ی استفاده از انسولین (NPH و ساده) و استفاده از داروهای دیگر، با این شاخص‌ها مورد ارزیابی قرار گرفته است. علاوه بر این در این مطالعه نتایج بعضی از آزمایشات ۶ ماه

قرار می‌دهد. به طور خلاصه روش اصلی در این آزمون رایانه‌ای این است که محرک هدف روی صفحه به صورت تصادفی در میان محرک‌های مختلف به نمایش در می‌آید و آزمودنی باید هنگام ظهور هدف دکمه‌ای را فشار دهد. متغیرهای ارزیابی شده عبارتند از:

- تعداد دفعات خطای ارتکاب: شاخص برای تکانشگری
- تعداد دفعات تشخیص: شاخص برای توجه
- سرعت متوسط واکنش: متوسط سرعت زمانی که بین ارائه‌ی هدف و پاسخ آزمودنی وجود دارد.
- جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۱ (version 21, SPSS Inc., Chicago, IL) و برای توصیف یافته‌ها از آمار توصیفی و جهت تحلیل از آزمون‌های Student-t، ANOVA و ضریب همبستگی Pearson استفاده شد. از نظر آماری $P < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در گروه مورد مطالعه ۳۸ نفر زن و ۳۵ نفر مرد بودند. ۳۰ نفر از بیماران (۴۵/۵ درصد) مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۳۴ نفر (۵۱/۵ درصد) مبتلا به دیابت نوع ۲ بودند. ۲ نفر (۳ درصد) از بیماران تست تحمل گلوکز (IGT) مختل داشتند.

میانگین سنی بیماران در گروه دیابت نوع ۱ و ۲ به ترتیب $6/9 \pm 21$ و $4/11 \pm 54$ سال بود ($P < 0/001$). میانگین سن تشخیص بیماری $17/6 \pm 33/1$ سال بود.

سطح تحصیلات بیماران به تفکیک در جدول ۱ و نوع درمان و داروی مصرفی بیماران در شکل ۱ نشان

اخیر (نشان‌دهنده‌ی عوارض بیماری یا اختلالات همراه)، جنس و سطح تحصیلات بیمار و ارتباط آن‌ها با شاخص‌های شناختی - عملکردی، بررسی شد.

روش‌ها

این مطالعه از نوع توصیفی - تحلیلی مقطعی بود که بر روی ۷۳ نفر از مراجعین مرکز تحقیقات بیماری‌های غدد و متابولیک دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در مرداد ماه سال ۱۳۹۱ انجام شده است.

از کلیه‌ی بیماران، آزمون عملکرد مداوم (Continues performance test یا CPT) به عمل آمد و رابطه‌ی نتایج آن با قند خون ناشتا (FBS یا Fasting blood sugar)، قند خون ۲ ساعت پس از غذا (Blood sugar 2 hours postprandial یا BS 2hpp)، HbA1C اخیر بیمار و متوسط مقادیر HbA1C‌های بیمار طی ۳ تا ۱۱ ماه گذشته مورد بررسی قرار گرفته است.

همین‌طور، رابطه‌ی نتایج این تست شناختی - عملکردی با مشخصات بیماران یعنی سن، جنس، سطح تحصیلات، سن تشخیص بیماری، نوع بیماری و نیز بعضی از نتایج آزمایشگاهی ۶ ماه اخیر بیماران شامل TG (Triglyceride)، Chol (Cholesterol)، LDL (Low density lipoprotein)، HDL (High density lipoprotein)، TSH (Thyroid stimulating hormone)، T3 (Triiodothyronine)، T4 (Thyroxine) و BUN (Blood urea nitrogen)، Cr (Creatinin) خون مورد بررسی قرار گرفت.

آزمون CPT آزمون‌ی است که به کمک رایانه‌ی تکانشگری، توجه و زمان واکنش را مورد ارزیابی

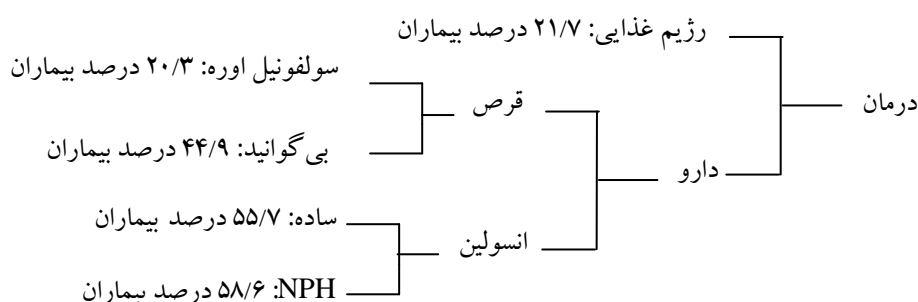
داده شده است.

(جدول ۴ و شکل ۲).

میانگین FBS، BS 2hpp و HbA1c اخیر بیماران به ترتیب ۱۶۱/۵۶، ۱۹۹/۶۴ و ۷/۸۳ بود (جدول ۲). پاسخ آزمودنی‌ها به آزمون CPT به تفکیک شاخص‌های توجه، تکانشگری و زمان متوسط واکنش در جدول ۳ ارائه شده است. میانگین شاخص تکانشگری در مبتلایان به دیابت نوع ۱ نسبت به مبتلایان به دیابت نوع ۲ کمتر بود

جدول ۱. توزیع درصد فراوانی سطح تحصیلات بیماران

سطح تحصیلات	درصد
ابتدایی	۳۰/۸
راهنمایی	۱۶/۹
متوسطه	۲۹/۲
عالی	۲۳/۱
مجموع	۱۰۰



شکل ۱. درصد فراوانی نوع درمان و داروی مصرفی بیماران

جدول ۲. آمار توصیفی سطح قند خون بیماران مورد بررسی

انحراف معیار	میانگین	حداکثر	حداقل	
۶۲/۰۵	۱۶۱/۵۶	۳۷۹/۰۰	۷۱/۰۰	FBS (میلی گرم در دسی لیتر)
۸۱/۸۵	۱۹۹/۶۵	۴۱۶/۰۰	۴۰/۰۰	BS 2hpp (میلی گرم در دسی لیتر)
۲/۰۶	۷/۸۴	۱۳/۳۰	۴/۹۰	HbA1c

FBS: Fasting blood sugar; BS 2hpp: Blood sugar 2 hours postprandial; HbA1c: Hemoglobin A1c

جدول ۳. آمار توصیفی پاسخ به آزمون CPT (Continuous performance test) به تفکیک شاخص‌های شناختی بیماران

انحراف معیار	میانگین	
۱/۸۸	۱۳/۴۱	شاخص توجه
۸/۷۷	۴/۸۱	شاخص تکانشگری
۰/۱۳	۰/۶۸	زمان متوسط واکنش (ثانیه)

جدول ۴. بررسی مقایسه‌ای شاخص تکانشگری بر حسب نوع دیابت

مقدار P	انحراف معیار	میانگین	نوع دیابت	
۰/۰۳۴	۱۱/۹۷	۷/۰۹	۲	شاخص تکانشگری
	۲/۳۲	۲/۴۷	۱	

جدول ۵. مقایسه‌ی استفاده از انسولین NPH

مقدار P	انحراف معیار	میانگین	NPH	شاخص تکانشگری
۰/۰۴۷	۱۲/۷۸	۷/۹۰	خیر	
	۳/۵۵	۲/۸۵۳۷	بله	

یافت شد (جدول ۶). رابطه‌ی معنی‌داری بین متغیرهای HbA1C اخیر، FBS، BS 2hpp با شاخص توجه و نیز با سرعت واکنش یافت نشد.

جدول ۶. ضریب همبستگی بین سطوح قند خون و HbA1C اخیر، با شاخص تکانشگری

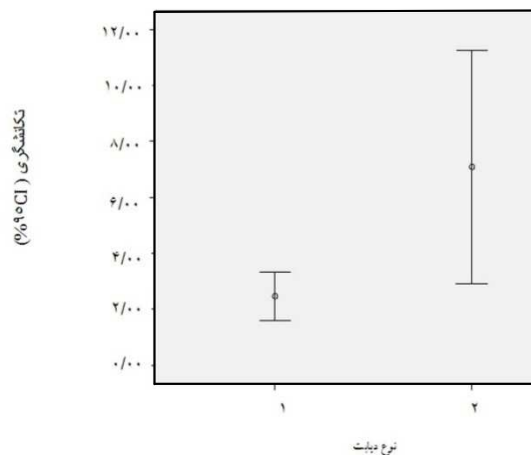
تکانشگری		
HbA1C	ضریب همبستگی Pearson	۰/۲۷۷
	مقدار P	۰/۰۴۱
FBS	ضریب همبستگی Pearson	۰/۴۰۴
	مقدار P	۰/۰۰۲
BS 2hpp	ضریب همبستگی Pearson	۰/۳۵۱
	مقدار P	۰/۰۱۲

HbA1C: Hemoglobin A1c FBS: Fasting blood sugar
BS2hpp: Blood sugar 2 hours postprandial

همچنین ارتباط معنی‌دار مستقیم بین سن بیمار و سن تشخیص بیماری با شاخص‌های سرعت متوسط واکنش و تکانشگری وجود داشت (جدول ۷).

ارتباط معنی‌داری بین سن تشخیص بیماری و سن بیمار با شاخص توجه یافت نشد.

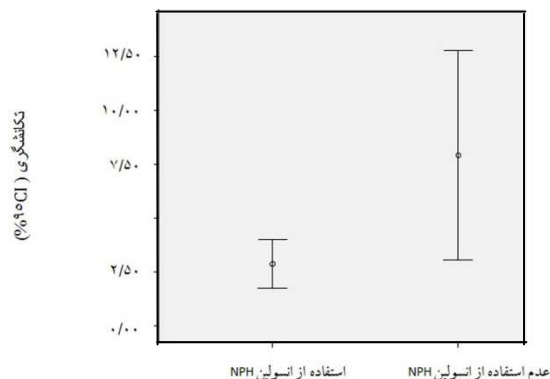
ارتباط معنی‌داری بین جنس، سطح تحصیلات، ابتلا به (Impaired glucose tolerance) IGT، رژیم درمانی غذایی، رژیم دارویی سولفونیل اوره، بی‌گوآنید و انسولین ساده با شاخص‌های شناختی عملکردی (توجه، تکانشگری، سرعت واکنش) یافت نشد.



شکل ۲. بررسی شاخص تکانشگری در دو گروه دیابت

استفاده‌کنندگان از انسولین NPH شاخص تکانشگری (شاخص نامطلوب) کمتری نسبت به بیمارانی که از این نوع انسولین استفاده نمی‌کردند، داشتند که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود (جدول ۵ و شکل ۳).

رابطه‌ی معنی‌دار مثبت بین سطوح FBS، HbA1C اخیر با شاخص تکانشگری



شکل ۳. بررسی استفاده از انسولین NPH بر شاخص تکانشگری

جدول ۷. ضریب همبستگی بین سن بیمار، سن تشخیص بیماری با شاخص‌های تکانشگری و زمان متوسط واکنش

زمان متوسط واکنش	تکانشگری		
۰/۲۹۷	۰/۲۶۴	ضریب همبستگی Pearson	سن بیمار
۰/۰۱۱	۰/۰۳۷	مقدار P	
۰/۳۰۲	۰/۲۵۷	ضریب همبستگی Pearson	سن تشخیص بیماری
۰/۰۱۸	۰/۰۴۶	مقدار P	

انسولین بر تغییرات شناختی و اثرات نوروتروپیک انسولین، که در مطالعه‌ی Ruis و همکاران مطرح شد و مؤثر بودن انسولین بر حافظه که در مطالعه‌ی Barrou و همکاران مطرح شده بود، هماهنگ بود (۵، ۲). در مجموع این یافته‌ها مؤید رابطه‌ی کنترل دقیق قند خون و اجتناب از هایپرگلیسمی با عوارض شناختی - عملکردی (به خصوص تکانشگری و سرعت واکنش) و عدم ارتباط عوامل چون جنس، تحصیلات، مصرف داروهای غیر از انسولین NPH، رژیم غذایی و نیز عوامل چون Cr، BUN، T3، T4، TSH، LDL، TG، Chol با این شاخص‌ها می‌باشد.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این پژوهش فرضیات اولیه‌ی مطالعه مبنی بر ارتباط کنترل دقیق قند خون با تغییرات شناختی (در مورد دو شاخص تکانشگری و سرعت متوسط واکنش) و نیز ارتباط شاخص تکانشگری با نوع دیابت و مصرف انسولین NPH و ارتباط شاخص تکانشگری و سرعت واکنش با سن تشخیص بیماری مورد تأیید قرار گرفت.

تشکر و قدردانی

این پژوهش در مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و به

رابطه‌ی معنی‌داری نیز بین HbA1C (متوسط مقادیر HbA1C در ۱۱ ماه اخیر) با شاخص‌های توجه، تکانشگری و سرعت متوسط واکنش یافت نشد. رابطه‌ی معنی‌داری بین Cr، BUN، TSH، T3، T4، Chol، LDL، TG خون با شاخص‌های توجه تکانشگری و سرعت متوسط واکنش یافت نشد.

بحث

بر اساس نتایج به دست آمده مبتلایان به دیابت نوع ۱ دارای شاخص تکانشگری کمتری (مطلوب) نسبت به مبتلایان به نوع ۲ دیابت بودند. این مطلب و ارتباط مستقیم یافته‌شده بین سن بیمار با شاخص تکانشگری و مدت زمان واکنش به نفع وجود بیشتر اختلال در افراد مسن‌تر و در مبتلایان به دیابت نوع ۲ در مطالعه‌ی Biessels و Gispen بود (۴).

همچنین ارتباط مستقیم شاخص تکانشگری با سطح HbA13، BS 2hpp، FBS اخیر نشان‌دهنده‌ی تأثیر مواجهه با هایپرگلیسمی در افزایش عوارض و موافق با یافته‌ی Perantie و همکاران و نیز به نفع تأثیر کنترل دقیق قند خون بر عملکردهای شناختی و بعضی از یافته‌های Knight و همکاران بود (۶-۷).

همچنین استفاده‌کنندگان انسولین NPH دارای شاخص تکانشگری کمتری (مطلوب) از سایرین بودند که این یافته با فرضیه‌ی تأثیر مقاومت به

که جهت انجام طرح ما را یاری نموده‌اند
سپاسگزاری می‌نماییم.

اجرا رسید. در پایان از پرسنل محترم مرکز تحقیقات
دیابت و نیز بیماران مرکز و خانواده‌های محترم ایشان

References

1. Roriz-Filho S, Sa-Roriz TM, Rosset I, Camozzato AL, Santos AC, Chaves ML, et al. (Pre)diabetes, brain aging, and cognition. *Biochim Biophys Acta* 2009; 1792(5): 432-43.
2. Barrou Z, Lemaire A, Boddaert J, Verny M. Diabetes mellitus and cognition: is there a link?. *Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2008; 6(3): 189-98.
3. Biessels GJ, Deary IJ, Ryan CM. Cognition and diabetes: a lifespan perspective. *Lancet Neurol* 2008; 7(2): 184-90.
4. Biessels GJ, Gispen WH. The impact of diabetes on cognition: what can be learned from rodent models? *Neurobiol Aging* 2005; 26(Suppl 1): 36-41.
5. Ruis C, Biessels GJ, Gorter KJ, van den Donk M, Kappelle LJ, Rutten GE. Cognition in the early stage of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32(7): 1261-5.
6. Knight S, Northam E, Donath S, Gardner A, Harkin N, Taplin C, et al. Improvements in cognition, mood and behaviour following commencement of continuous subcutaneous insulin infusion therapy in children with type 1 diabetes mellitus: a pilot study. *Diabetologia* 2009; 52(2): 193-8.
7. Perantie DC, Lim A, Wu J, Weaver P, Warren SL, Sadler M, et al. Effects of prior hypoglycemia and hyperglycemia on cognition in children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes* 2008; 9(2): 87-95.

The Relationship of Laboratory Results and Cognitive Function in Patient with Type I and Type II Diabetes Mellitus

Abdolvahid Roohollahi-Koshteli¹, Mostafa Najafi MD², Ali Kachooei MD³,
Zahra Mollabashi MSc⁴, Bijan Iraj MD⁵

Original Article

Abstract

Background: This study established to investigate the association among exact blood glucose control, performative and cognitive values, and patients' demographic properties in patient with type I and type II diabetes mellitus.

Methods: This episodic descriptive-analytic study was performed on 73 patients with type I and type II diabetes mellitus in Metabolism and Endocrinology Research Center of Isfahan University of Medical Sciences, Iran. The patients were assessed using continuous performance test (CPT); the association of the results and recent laboratory values, such as hemoglobin A1c (HbA1c), 2-hour postprandial blood sugar (2-h PPBS), fasting blood sugar (FBS), in the recent 6 months and also, patients' demographic properties and diabetes type was evaluated by Student-t, ANOVA and Pearson's coefficient correlation tests.

Findings: The impulsivity value in type I diabetes was lower than type II ($P = 0.034$); there was a direct and meaningful association between impulsivity value and taking neutral protamine Hagedorn (NPH) insulin. There was a direct and meaningful association among impulsivity value, recent FBS, 2-h PPBS, HbA1C levels and patients' age, also, among mean values of reaction rate and patients' age and the age of diagnosing the disease ($P < 0.05$ for all).

Conclusion: The findings indicate that cognitive impairment in type II diabetes and elderly are more than other ages which is in favor of association between exact blood glucose control, and insulin NPH taking with decreasing in cognitive impairments.

Keywords: Type I diabetes mellitus (T1DM), Type II diabetes mellitus (T2DM), Continuous performance test, Blood glucose, Cognitive impairment

Citation: Roohollahi-Koshteli A, Najafi M, Kachooei A, Mollabashi Z, Iraj B. **The Relationship of Laboratory Results and Cognitive Function in Patient with Type I and Type II Diabetes Mellitus.** J Isfahan Med Sch 2013; 31(238): 747-54

* This paper is derived from a medical doctorate thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

1- Medical Student, School of Medicine AND Students Research Committee Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2-Associate Professor, Department of Psychiatry, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Department of Endocrinology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Department of Microbiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- Assistant Professor, Department of Endocrinology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mostafa Najafi MD, Email: najafimostafa@med.mui.ac.ir