

یافته‌های کلینیکی و پاراکلینیکی در بیماران بستری در بخش مونیتورینگ صرع

دکتر فرشته اشتری^۱، دکتر محمد زارع^۱، دکتر صدیقه اکرمی^۲

خلاصه

مقدمه: در تعداد زیادی از بیماران مبتلا به صرع، با وجود مصرف داروهای متعدد، حملات تشنج تکرار می‌شوند؛ در این بیماران روش‌های جراحی می‌تواند مؤثر باشد. قبل از جراحی، تعیین کانون تشنج ضروری است و به همین دلیل، مانیتورینگ الکتروانسفالوگرافیک به منظور تعیین کانون صرع بایستی انجام شود. از طرف دیگر، با این روش موارد تشنج کاذب را هم می‌توان تشخیص داد. بخش صرع بیمارستان کاشانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان یکی از اولین مراکز صرع در ایران است. هدف از مطالعه‌ی حاضر، بررسی نتایج مربوط به بیماران بستری در بخش صرع بیمارستان کاشانی در سال ۱۳۸۶ بود.

روش‌ها: طی یک مطالعه‌ی مشاهده‌ای توصیفی- مقطعی، اطلاعات کلیه‌ی بیماران بستری در بخش صرع بیمارستان کاشانی در سال ۱۳۸۶ شامل جنس، سن، نوع تشنج، مدت ابتلا به صرع، نوع داروی مصرفی و یافته‌های مربوط به الکتروانسفالوگرافی جمع‌آوری شد و در پایان، به کمک نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: در سال ۱۳۸۶ در مجموع، ۱۰۱ بیمار با تشخیص تشنج مقاوم به درمان در بخش صرع بیمارستان کاشانی بستری شده بودند. میانگین سن بیماران ۲۶/۸ سال بود. ۵۰ نفر (۴۹/۵ درصد) مرد و ۵۱ نفر (۵۰/۵ درصد) زن بودند. در ۲۷ نفر (۲۶/۷ درصد) از بیماران تشخیص تشنج کاذب داده شد و ۶ نفر (۵/۹ درصد) ضایعه‌ی فوکال اپی‌لپتیک داشتند و کاندید عمل جراحی شدند.

نتیجه‌گیری: انجام مونیتورینگ الکتروانسفالوگرافی در بیمارانی که از نظر کلینیکی مبتلا به تشنج مقاوم به درمان باشند، ضروری است.

واژگان کلیدی: صرع، تشنج مقاوم، مونیتورینگ الکتروانسفالوگرافی.

مقدمه

امروزه درمان‌های دارویی متعددی در بیماران مبتلا به صرع تجویز می‌گردد و روز به روز داروهای جدیدتری جهت درمان در دسترس قرار می‌گیرد ولی درصدی از بیماران با وجود مصرف داروهای متعدد هنوز از بروز حملات تشنج در عذاب هستند و در واقع این افراد مبتلا به تشنج مقاوم می‌باشند (۷). تعاریف مختلفی برای تشنج مقاوم وجود دارد (۸-۹). بر اساس یکی از این تعاریف، اگر با وجود درمان با ۳ دارو، یک تشنج در ماه برای حداقل ۲ سال وجود داشته باشد، به آن تشنج مقاوم می‌گویند (۱۰).

صرع (Epilepsy) یا حملات تکرار شونده‌ی تشنج که ناشی از دیس شارژهای غیر طبیعی مغزی است (۳-۱)، یکی از شایع‌ترین بیماری‌های نرولوژیک می‌باشد؛ به طوری که میزان بروز آن حدود ۰/۳-۰/۵ درصد و میزان شیوع آن ۱۰-۵ نفر به ازای هر ۱۰۰۰ نفر تخمین زده می‌شود (۴-۵). این بیماری منجر به اختلال در زندگی روزمره می‌گردد. تشنج انواع مختلف دارد و به انواع تشنج ژنرالیزه‌ی اولیه، تشنج کانونی ساده و کمپلکس با انتشار ثانویه تقسیم می‌شود (۶).

^۱ دانشیار، گروه نرولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۲ پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

اغلب موارد تشنج‌های کاذب را می‌توان با استفاده از مجموع یافته‌های بالینی و الکتروانسفالوگرافیک از تشنج حقیقی افتراق داد (۱۵)، ولی در موارد زیادی هم تشخیص مشکل خواهد بود.

در بعضی دیگر از بیماران انواع حملات پرئودیک غیر صرعی (Nonepileptic events) وجود دارد که گاهی تشخیص آن از تشنج کار دشواری است. بنابراین هر چند در اکثر اوقات شرح حال و علایم بالینی منجر به تشخیص صحیح می‌شود و تست‌های تکمیلی، تشخیص را تأیید می‌کنند ولی در گروه خاصی، از جمله بیمارانی که به حملات صرعی کاذب مشکوک می‌باشند و یا در بیماران عقب مانده‌ی ذهنی و در موارد تشنج مقاوم به درمان، برای تعیین کانون صرع‌زا مونیتورینگ فعالیت الکتریکی مغز کمک کننده خواهد بود. از طرف دیگر، طبقه بندی نوع حمله‌ی صرعی با شرح حال و نوار مغزی روتین ممکن است امکان پذیر نباشد و در این موارد انجام VEM مفید خواهد بود (۱۶-۱۴).

با توجه به این که شیوع صرع در ایران هم کم نیست (۱۷) و بیمارستان کاشانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان یکی از اولین مراکز بررسی شبانه‌روزی VEM بیماران مبتلا به صرع در ایران می‌باشد، که از حدود سال ۱۳۸۶ به طور رسمی فعالیت شبانه‌روزی خود را شروع کرده است و از آن زمان تعداد زیادی از بیماران مبتلا به تشنج مقاوم به درمان در این بخش بستری شده‌اند و در مورد درمان آن‌ها تصمیم گیری قاطع‌تری صورت گرفته است؛ به طوری که تعدادی از بیماران کاندید، عمل جراحی شده‌اند و در تعداد دیگر، درمان‌های دارویی تعدیل شده، یا قطع شده است. مطالعه‌ی حاضر به منظور بررسی دقیق‌تر یافته‌های به دست آمده در بیماران بستری در این بخش

امروزه در اکثر نقاط دنیا در موارد عدم پاسخ به درمان‌های دارویی از روش‌های جراحی اسنفاده می‌شود (۱۲-۱۱).

در این موارد، تعیین وجود کانون صرع‌زا (Epileptogenic) بسیار مهم است و به همین دلیل اولین قدم درمانی، انجام Video-EEG Monitoring (VEM) می‌باشد (۱۳). می‌توان با کمک VEM به بررسی هم‌زمان تغییرات الکتروانسفالوگرافی، حوادث و رفتار بیمار حین تشنج پرداخت. این نوآوری جهت تشخیص صرع، طبقه بندی انواع حملات صرع، بررسی تعداد حملات و عوامل تشدید کننده‌ی آن‌ها مفید است و همچنین جهت تعیین کانون صرع‌زا پیش از جراحی به کار برده می‌شود (۱۴).

از طرف دیگر، VEM در شناخت موارد کاذب تشنج هم کمک کننده است. گاه در بیماران مصروع کنترل شده، تشنج‌های کاذب هم دیده می‌شود که تشخیص آن از موارد تشنج واقعی مشکل است و یا در مواردی افراد به علت مشکلات روحی، دچار تشنج‌های کاذب می‌شوند که افتراق آن از صرع بسیار مشکل می‌باشد. در واقع، مواردی پیش می‌آید که فرد بدون داشتن تشنج واقعی تحت درمان با داروهای متعدد ضد تشنج قرار و یا بر عکس، به جای درمان با داروهای ضد تشنج از نظر اختلالات سایکوزنیک تحت بررسی و درمان قرار می‌گیرد و این مسأله به خصوص در مواردی که کانون تشنج‌زا در لب فرونتال و یا تمپورال واقع شده باشد، ممکن است به وجود آید. در بعضی از بیماران نیز هر دو نوع تشنج کاذب و واقعی وجود دارد و در این مواقع فقط مشاهده توسط پزشک و انجام الکتروانسفالوگرافی حین حمله می‌تواند به تشخیص و درمان کمک کند. اگر چه در

انجام شد تا اهمیت وجود آن در درمان بیماران مصروع مشخص‌تر گردد. از طرف دیگر، به طور قطع ارزیابی کلی از روند بستری و پی‌گیری بیماران در اوایل تأسیس بخش صرع، دیدگاه کامل‌تری ایجاد کرده، در برنامه ریزی‌های آینده مفید واقع خواهد شد.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر یک مطالعه‌ی مشاهده‌ای توصیفی-مقطعی بود که بر روی بیماران بستری در بخش مونیتورینگ صرع بیمارستان کاشانی در سال ۱۳۸۶ انجام شد. کلیه‌ی بیماران بستری در بخش مونیتورینگ صرع بیمارستان کاشانی وارد مطالعه شدند.

بیمارانی که به علت عدم همکاری یا عدم رضایت قبل از تصمیم‌گیری ترخیص شده بودند، از مطالعه خارج شدند.

با توجه به این که در پرونده‌ی بیماران، کلیه‌ی اطلاعات شامل مشخصات دموگرافیک، نوع تشنج، مدت ابتلا به بیماری، فرکانس حملات، نوع و دوز داروی مصرفی و سابقه‌ی فامیلی ثبت گردیده و یافته‌های کلینیکی و الکتروانسفالوگرافیک حملات در حین بستری به طور مفصل توسط نرولوژیست توضیح داده شده بود، کلیه‌ی اطلاعات از طریق پرونده‌ها در فرم‌های مخصوص وارد گردید. در موارد لازم از طریق مصاحبه‌ی مستقیم و یا با مشاهده‌ی ویدیو، حین بستری اطلاعات تکمیل گردید. اطلاعات جمع‌آوری شده در فرم‌های مربوط ثبت گردید و در پایان به کمک نرم‌افزار SPSS ۱۳ (version 13, SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در کل ۱۰۱ بیمار، که با تشخیص تشنج مقاوم به

درمان در بخش صرع بیمارستان کاشانی بستری شده بودند و کرایت‌ریای مطالعه را داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سن بیماران ۲۶/۸ سال بود. از نظر توزیع جنسی ۵۰ نفر (۴۹/۵ درصد) مرد و ۵۱ نفر (۵۰/۵ درصد) زن بودند. در ۲۷ نفر (۲۶/۷ درصد) از بیماران که ۲۳ نفر آن‌ها (۸۵/۱ درصد) تحت درمان با یک تا چند دارو قرار داشتند، تشخیص تشنج رد شد و علایم بیماران، مربوط به تشنج کاذب دانسته شد. در این بیماران مشاوره‌ی روان‌پزشکی درخواست گردید. کانون اولیه‌ی دیس شارژ در ۴۰ نفر (۳۹/۷ درصد) از بیماران در لب تمپورال و در ۵۳ نفر (۵۲/۷ درصد) در لب فرونتال بود.

در ۶۰ نفر (۵۹/۴ درصد) از بیماران امواج اپی‌لپتیک لوکالیزه و در ۱۴ نفر (۱۳/۹ درصد) دیس شارژهای ژنرالیزه وجود داشت. تعدادی از بیماران هم دیس شارژ فوکال و هم ژنرالیزه داشتند. ۲۷ نفر (۲۶/۷ درصد) از بیماران هیچ‌گونه دیس شارژی نداشتند (جدول ۱).

از نظر بالینی ۸۱ بیمار (۸۰/۲ درصد) تشنج پارشیال و ۲۰ نفر (۱۹/۸ درصد) تشنج ژنرالیزه‌ی اولیه داشتند. در مبتلایان به تشنج ژنرالیزه‌ی اولیه ۱۴ نفر (۱۳/۸ درصد) تشنج تونیک-کلونیک، ۲ نفر (۱/۹ درصد) پتی‌مال و ۴ نفر (۴ درصد) میوکلونوس داشتند.

از ۱۰۱ بیمار مورد بررسی ۶ نفر (۵/۹ درصد) کاندید عمل جراحی شدند. تمام این افراد از چند داروهای ضد صرع استفاده می‌کردند.

از بین بیماران مورد مطالعه، ۲۴ نفر (۲۳/۸ درصد) سابقه‌ای از بیماری‌های دیگری مانند تروما، Development delay، Mental retard و مشکلات سایکولوژیک داشتند.

جدول ۱. مشخصات بیماران بستری در بخش صرع بیمارستان کاشانی در سال ۱۳۸۶

سن (میانگین)	جنس	سابقه‌ی فامیلی مثبت تشنج	سابقه‌ی تب تشنج در کودکی	انواع دیس شارژ	تشنج کاذب	نوع تشنج	کاندید عمل جراحی
زن = ۵۱				ژنرالیزه = ۱۴ نفر		تشنج پارشیال	۸۱ (۸۰/۲٪) =
۲۶/۸	مرد = ۵۰	۱۳ نفر (۱۲/۹٪)	۹ نفر (۸/۹٪)	فوکال = ۶۰ نفر	۲۷ نفر (۲۶/۷٪)	تشنج ۲۰ نفر (۱۹/۸٪)	۶ نفر (۵/۹٪)
				۵۹/۴ (۵۹/۴٪)		= تشنج ژنرالیزه‌ی اولیه	

بحث

بر اساس نتایج مطالعه‌ی انجام شده، ۲۶/۷ درصد از بیمارانی که با تشخیص تشنج مقاوم تحت درمان با داروهای متعدد ضد تشنج قرار داشتند، از تشنج‌های کاذب رنج می‌بردند و ۵/۹ درصد دارای کانون صرع‌زای قابل جراحی بودند.

طبق نتایج به دست آمده، میانگین سن بیماران مطالعه شده در این بررسی ۲۶/۸ سال بود. در مطالعه‌ای که توسط مختاری بر روی بیماران مبتلا به صرع مقاوم به درمان انجام گرفت، میانگین سن بیماران ۲۳/۴ سال بود (۱۸). نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که ۲۷ نفر (۲۶/۷ درصد) از بیماران تشنج کاذب (Pseudo seizure) داشتند و اکثر آن‌ها از داروهای ضد صرع با دوز بالا استفاده می‌کردند. در مطالعه‌ای که توسط Benbadis و همکاران بر روی ۲۵۱ نفر بیمار تحت EEG Monitoring انجام شد، ۷۵ نفر از بیماران (۳۵ درصد) مبتلا به تشنج کاذب بودند (۱۹). در مطالعه‌ی دیگر که توسط Lamiral و همکاران انجام شد، حدود ۲۰ درصد از بیماران، مبتلا به Pseudo seizure بوده، نیاز به درمان سایکولوژیک داشتند. در این بیماران با درمان سایکوتراپی کاهش چشم‌گیر در شدت و تعداد تشنج‌ها دیده شد (۲۰).

از این رو، تعداد زیادی از افرادی که با احتمال تشنج مقاوم تحت درمان با داروهای ضد صرع هستند، دچار تشنج کاذب بوده، به جای درمان با داروهای ضد صرع با دوز بالا نیاز به سایکوتراپی دارند.

نتایج مطالعه‌ی حاضر حاکی از آن بود که ۵/۹ درصد از بیماران بستری در سال اول تأسیس، مبتلا به ضایعه‌ی فوکال صرع‌زا بوده، کاندید عمل جراحی شده بودند. در مطالعه‌ی انجام شده توسط Benbadis و همکاران بر روی ۲۵۱ نفر بیمار، ۵۸ نفر (۲۳ درصد) کاندید برای عمل جراحی بودند (۱۹). به طور قطع با افزایش تجربه در عمل جراحی بیماران مبتلا به صرع، آمار موارد کاندید عمل جراحی هم بیش‌تر شده است.

بنابراین، بسیاری از بیماران مبتلا به تشنج مقاوم که با وجود درمان‌های دارویی متعدد به علت بروز مکرر تشنج، دچار ناتوانی شدید و اختلال در عملکرد روزانه شده‌اند، می‌توانند از عمل جراحی سود برند.

در مطالعه‌ی Jeha و همکاران، در ۳۷۱ بیمار که بر روی آن‌ها عمل Anterior temporal lobectomy انجام گرفته بود، ۵۳ درصد از بیماران در طول ۱۰ سال بدون تشنج ماندند (۲۱).

مطالعه‌ی ما نشان داد که فراوان‌ترین نوع حمله‌ی

و در ۱۳/۹ درصد به صورت دیس‌شارژهای ژنرالیزه می‌باشد؛ در مطالعه‌ای که توسط کلیدری و پیشگاهی انجام شد، تغییرات EEG در ۵۹ درصد موارد به صورت لوکالیزه و در ۱۶ درصد موارد به صورت ژنرالیزه بود (۲۲).

بنابراین، اطلاعات EEG Monitoring می‌تواند به افتراق تشنج کاذب از تشنج واقعی کمک کند. همچنین مونیتورینگ، انواع صرع‌ها و محل دیس‌شارژهای صرع را به ما نشان می‌دهد که به طور قطع در درمان بهتر دارویی و جراحی کمک کننده خواهد بود. بنابراین، وجود بخش صرع و انجام VEM در مراکز بزرگ درمانی ضروری به نظر می‌رسد و سرمایه گذاری بیشتر در این زمینه می‌تواند زندگی افراد بیشتری را بهبود بخشد.

تشنج از نوع پارشیال (۵۶/۴ درصد) بوده است و تشنج‌های ژنرالیزه‌ی ثانویه (۲۴/۸ درصد) و تشنج ژنرالیزه‌ی اولیه (۱۹/۸ درصد) به ترتیب در رتبه‌های بعدی قرار دارند. حملات پارشیال نوع TLE (Temporal lobe epilepsy) نیز از بقیه‌ی انواع بیشتر بود.

در بعضی از مطالعات، شایع‌ترین نوع حمله از نوع پارشیال و یا پارشیال منتهی به ژنرالیزه بوده است و در بعضی دیگر از مطالعات، حملات بیشتر از نوع پارشیال منتهی به ژنرالیزه بوده (۶۰-۷۰ درصد)، حملات پارشیال نیز بیشتر از نوع TLE بوده است (۲۲).

مطالعه‌ی ما نشان داد که تغییرات EEG Monitoring در ۶۰ درصد موارد به صورت دیس‌شارژهای لوکالیزه

References

1. Meners J, Sankar R. Paroxymal Disorders. In: Menkes JH, Editor. Textbook of child neurology. Baltimore: Williams & Wilkins; 1990.
2. Aicardi J, Shorvon SD. Intractable epilepsy. In: Engel J, Pedley TA, Aicardi J, Editors. Epilepsy: A Comprehensive Textbook. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1997. p. 1325-31.
3. Daras M, Bladin P, Eadie M, Millett D. Historical perspectives. In: Engel J, Pedley TA, Aicardi J, Editors. Epilepsy: A Comprehensive Textbook. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1997: 15-37.
4. Engel J, Pedley TA, Aicardi J. Epilepsy: A Comprehensive Textbook. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1997.
5. Lowenstein DH. Diseases of the central Nerrous system seizures and Epilepsy. In: Fauci AS, Eugene B, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo Joseph JJ, editors. Harrison's principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill; 2008.
6. Fisher RS, van Emde BW, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005; 46(4): 470-2.
7. Kwan P, Brodie MJ. Refractory epilepsy: a progressive, intractable but preventable condition? *Seizure* 2002; 11(2): 77-84.
8. Berg AT, Kelly MM. Defining intractability: comparisons among published definitions. *Epilepsia* 2006; 47(2): 431-6.
9. Berg AT. Defining intractable epilepsy. *Adv Neurol* 2006; 97: 5-10.
10. Lüders HO, Comair YG. *Epilepsy Surgery*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
11. Aminoff MJ. *Neurology and General Medicine*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 2001.
12. Tellez-Zenteno JF, Hernandez RL, Moien-Afshari F, Wiebe S. Surgical outcomes in lesional and non-lesional epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Res* 2010; 89(2-3): 310-8.
13. Lee YY, Lee MY, Chen IA, Tsai YT, Sung CY, Hsieh HY, et al. Long-term video-EEG monitoring for paroxysmal events. *Chang Gung Med J* 2009; 32(3): 305-12.
14. Motamedi M. The role of Video EEG monitoring in epilepsy surgery. *Proceedings of the 11th International Congress of Neurology and Electrophysiology*. 2005; Tehran, Iran.
15. An DM, Wu XT, Yan B, Mu J, Zhou D. Clinical features of psychogenic nonepileptic seizures: a study of 64 cases in southwest China. *Epilepsy Behav* 2010; 17(3): 408-11.

16. Abend NS, Dlugos DJ, Hahn CD, Hirsch LJ, Herman ST. Use of EEG monitoring and management of non-convulsive seizures in critically ill patients: a survey of neurologists. *Neurocrit Care* 2010; 12(3): 382-9.
17. Mohammadi MR, Ghanizadeh A, Davidian H, Mohammadi M, Norouzi M. Prevalence of epilepsy and comorbidity of psychiatric disorders in Iran. *Seizure* 2006; 15(7): 476-82.
18. Mokhtari M. The effect of lamictal on treatment-resistant epilepsies in Isfahan, 2003. [Thesis]. Isfahan: Isfahan University of Medical Sciences; 2003.
19. Benbadis SR, O'Neill E, Tatum WO, Heriaud L. Outcome of prolonged video-EEG monitoring at a typical referral epilepsy center. *Epilepsia* 2004; 45(9): 1150-3.
20. Lamiral B, Rijckevorsel-Harmant K. Non-epileptic crisis: which therapeutic strategy to follow? *Acta Neurol Belg* 1994; 94(4): 262-5.
21. Jeha LE, Najm IM, Bingaman WE, Khandwala F, Widdess-Walsh P, Morris HH, et al. Predictors of outcome after temporal lobectomy for the treatment of intractable epilepsy. *Neurology* 2006; 66(12): 1938-40.
22. Kalidari B, Pishgahi P. The relative frequency of seizure attack, seizure type, type of brain lesion, type of medication and CT scan findings and EEG and some relations between them in one hundred and fifty-three war-wounded with seizures caused by trauma. [Thesis]. Isfahan: Isfahan University of Medical Sciences; 1997.

Clinical and Paraclinical Findings in Admitted Patients in Epilepsy Ward

Fereshteh Ashtari MD¹, Mohammad Zare MD¹, Sedigheh Akrami MD²

Abstract

Background: Many of the epileptic patients although are treated by multiple antiepileptic drugs but have recurrent multiple seizures. Surgery may be useful in these patients. Video-electroencephalic monitoring (VEM) is useful for finding epileptic focus or differentiating pseudoseizure from true seizure. This study was done in epilepsy centre of Kashani Hospital in Isfahan University of Medical Sciences to assess the clinical and paraclinical findings of patients with intractable epilepsy.

Methods: This cross-sectional study was done in epilepsy ward in Kashani hospital in 2009. Total data of admitted patients such as sex, age, type of seizure, type of medications, family history, duration of disease, and EEG findings were gathered in questionnaire forms. Data were analyzed by SPSS₁₃ software.

Finding: 101 patients were admitted in epilepsy ward of Kashani hospital in 2009. Mean age of patients was 26.8 and 50.5% (51 patients) were women. 26.7% (27 patients) had pseudoseizure and 5.9% (6 patients) had focal epileptic lesion and were candidates for surgery.

Conclusion: Video-electroencephalic monitoring is necessary in patients with intractable epilepsy for confirming diagnosis and selecting the patients that surgery could help them.

Keywords: Epilepsy, Video-electroencephalic monitoring, EEG.

¹ Associate Professor, Department of Neurology, School of Medicine and Neuroscience Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

² General Practitioner, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Corresponding Author: Zahra Rezaieyazdi MD, Email: f_ashtari@med.mui.ac.ir