

## استفاده از پرسش‌نامه‌ی بررسی علائم اتونومیک در تشخیص نوروپاتی اتونومیک دیابتی

دکتر فریبرز خورش<sup>۱</sup>، دکتر محمدحسین صفاری محمدآبادی<sup>۲</sup>، دکتر مجید قاسمی<sup>۳</sup>، دکتر محمدرضا مراثی<sup>۴</sup>، دکتر بیژن ایرج<sup>۵</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** نوروپاتی اتونومیک دیابتی، یک عارضه‌ی شایع و جدی در ابتلا به دیابت می‌باشد. استفاده از پرسش‌نامه‌ی Survey of autonomic symptoms (SAS) برای غربالگری نوروپاتی اتونومیک دیابتی، یک روش جدید است. Sympathetic skin response (SSR) نیز یک روش الکتروفیزیولوژیک برای مطالعه‌ی سیستم عصبی اتونومیک است. با توجه به اهمیت دیابت و عوارض اتونومیک ناشی از آن، در این مطالعه، داده‌های به دست آمده از پرسش‌نامه‌ی SAS با SSR مقایسه شد.

**روش‌ها:** در این مطالعه‌ی مقطعی، بیماران مبتلا به دیابت مراجعه کننده به درمانگاه نورولوژی با حداقل یک علامت نقص عملکردی اتونومیک بررسی شدند. برای همه‌ی بیماران، پرسش‌نامه‌ی SAS تکمیل شد و روش SSR با استفاده از دستگاه Electromyography (EMG) انجام شد.

**یافته‌ها:** پرسش‌نامه‌ی SAS برای ۱۳۵ بیمار مبتلا به دیابت با علائم نوروپاتی تکمیل شد. میانگین نمره‌ی به دست آمده از SAS برابر  $12/62 \pm 16/82$  بود که رابطه‌ی معنی‌داری با سن و جنس بیماران نداشت. ۶۰ بیمار (۴۴/۴ درصد) پاسخ SSR مثبت و ۷۵ نفر (۵۵/۶ درصد) پاسخ SSR منفی داشتند. در بررسی با آزمون Independent t، ارتباط معنی‌داری بین پاسخ SSR با نمره‌ی SAS وجود داشت ( $P < 0/001$ ). در آنالیز با Receiver operating characteristic curve (ROC curve)، مقدار عددی نمره‌ی SAS برابر با ۹/۵ با حساسیت (Sensitivity) ۸۸ و ویژگی (Specificity) ۷۰ درصد به عنوان نقطه‌ی برش (Cut-point) برای پاسخ SSR به دست آمد.

**نتیجه‌گیری:** به علت سادگی و راحتی پرسش‌نامه‌ی SAS، می‌توان از آن برای غربالگری بیماران در مراحل اولیه‌ی نوروپاتی اتونومیک دیابتی استفاده کرد؛ بدین منظور، به کارگیری نقاط برش به دست آمده مفید خواهند بود.

**واژگان کلیدی:** نوروپاتی اتونومیک دیابتی، پاسخ سمپاتیک پوستی، پرسش‌نامه‌ی Survey of autonomic symptoms

**ارجاع:** خورش فریبرز، صفاری محمدآبادی محمدحسین، قاسمی مجید، مراثی محمدرضا، ایرج بیژن. استفاده از پرسش‌نامه‌ی بررسی علائم اتونومیک در

تشخیص نوروپاتی اتونومیک دیابتی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۶۷): ۲۳۸۸-۲۳۹۲

تظاهر می‌کند (۷-۸).

روش‌های معتبر کمی برای بررسی علائم اتونومیک نوروپاتی وجود دارد. یکی از این روش‌های جدید، پرسش‌نامه‌ی Survey of autonomic symptoms (SAS) است (۸) که در این مطالعه از آن استفاده شد.

ارزیابی و بررسی عملکرد سیستم عصبی اتونومیک، یک موضوع مهم و سخت در الکتروفیزیولوژی بالینی است. Sympathetic skin response (SSR) روشی برای مطالعه و

## مقدمه

نقص تنظیم گلوکز (Impaired glucose regulation یا IGR) در حداقل ۴۰ درصد موارد، همراه با نوروپاتی محیطی است (۱-۲). نوروپاتی همراه با IGR و دیابت زودرس، یک نوروپاتی Small-fiber است که اغلب با علائم و اختلالات اتونومیک خفیف، همراه می‌باشد (۳-۸). نوروپاتی اتونومیک دیابتی، یک عارضه‌ی جدی و شایع دیابت است که به صورت نقص در عملکرد سیستم‌های مختلف بدن نظیر قلبی-عروقی، گوارشی، ادراری-تناسلی و یا Pseudotumor

- ۱- دانشیار، گروه داخلی اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۲- دستیار، گروه داخلی اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۳- استادیار، گروه داخلی اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۴- استاد، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۵- دانشیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: dr.mohamad.safari@gamil.com

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر محمدحسین صفاری محمدآبادی

اتونومیک و IGR داشتند. IGR شامل دیابت شیرین نوع ۲ زودرس (ظرف ۲ سال از تشخیص)، اختلال تحمل گلوکز (IGT) یا Impaired glucose tolerance) و اختلال گلوکز ناشتا (IFG) یا Impaired fasting glucose) بر اساس معیارهای انجمن دیابت آمریکا (ADA یا American diabetes association) تعریف شد (۱۶). بیمارانی که علت دیگری برای نوروپاتی داشتند، از مطالعه خارج شدند. پس از اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی، پرسش‌نامه‌ی SAS تکمیل شد و پاسخ سمپاتیک پوستی با استفاده از دستگاه EMG بررسی شد. پرسش‌نامه‌ی SAS: این پرسش‌نامه، هم تظاهر علائم و هم شدت علائم اتونومیک را بررسی می‌کند. سؤالات، شامل پرسش‌های معمول در مطب از بیماران با نوروپاتی می‌باشد که تعداد آن در زنان ۱۱ و در مردان ۱۲ سؤال است. این سؤالات، در مورد علائم مختلف نوروپاتی اتونومیک شامل بررسی اورتواستاتیک، علائم Pseudotumor، وازوموتور، گوارشی، ادراری و نقص عملکرد جنسی می‌باشد (جدول ۱). سؤالات، با کمترین ابهام و تنها با پاسخ بله یا خیر طراحی شده‌اند و در پاسخ به آن‌ها مشخص می‌شود که آیا علائم در ۶ ماه گذشته رخ داده است یا نه؟ اگر پاسخ بله بود، در مرحله‌ی بعد باید شدت علامت از ۱ (خفیف) تا ۵ (خیلی شدید) تعیین شود. در نهایت، جمع کل نمره‌های به دست آمده از هر کدام علامت‌ها به عنوان Total symptom impact score (TIS) تعیین می‌گردد (۱۴-۱۵).

بررسی نقص عملکردی سیستم عصبی اتونومیک محیطی و مرکزی می‌باشد. این، یک روش ساده و سریع است که با استفاده از وسایل الکتروفیزیولوژیک به آسانی قابل انجام می‌باشد، اما به دست آوردن مجدد پاسخ (Reproduce) ممکن است سخت باشد؛ در واقع، این روش، ثبات پاسخ ندارد (۹). اختلال SSR، با پیشرفت بیماری دیابت -از حالت بدون علامت به سمت پلی‌نوروپاتی علامت‌دار و به سمت نوروپاتی اتونومیک علامت‌دار- افزایش می‌یابد (۹-۱۱). پاسخ SSR در اغلب بیماران با علائم نقص عملکرد اتونومی، Absent است (۱۳-۱۲). استفاده از پرسش‌نامه‌ی SAS روشی جدید و معتبر برای غربالگری نوروپاتی اتونومیک دیابتی می‌باشد (۱۴-۱۵). با توجه به اهمیت دیابت و عوارض اتونومیک آن، در این مطالعه داده‌ی به دست آمده از روش SSR با نمره‌ی به دست آمده از پرسش‌نامه‌ی SAS مقایسه شد. همچنین، نقاط برش (Cut-points) برای پرسش‌نامه‌ی SAS جهت تشخیص راحت‌تر نوروپاتی اتونومیک به دست آمد.

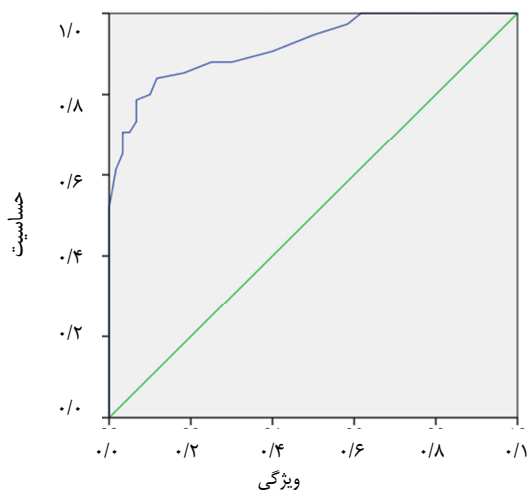
### روش‌ها

طراحی مطالعه: این مطالعه‌ی مقطعی بر روی ۱۳۵ بیمار مراجعه کننده به درمانگاه نورولوژی و درمانگاه غدد و متابولیسم انجام شد. همه‌ی بیماران، پلی‌نوروپاتی با حداقل یک علامت نقص عملکردی

جدول ۱. پرسش‌نامه‌ی (SAS) Survey of Autonomic Symptoms

(SAS) Survey of autonomic symptoms								
آیا شما این مشکل را در ۶ ماه گذشته داشته‌اید؟				اگر جواب به سؤال قبل بله است، چقدر این مشکل باعث رنج شما شده است؟				
ردیف	مشکل یا عارضه	خیر	بله	بدون رنج (۱)	خیلی کم (۲)	کم و بیش (۳)	تا حد متوسط (۴)	زیاد (۵)
۱	سبکی سر (Lightheadedness)							
۲	خشکی دهان یا خشکی چشم‌ها							
۳	رنگ پریدگی یا سیانوز پاها							
۴	سردی پاها در مقایسه با سایر قسمت‌های بدن در موقع استراحت							
۵	کاهش تعریق پاها در مقایسه با سایر قسمت‌های بدن در موقع استراحت							
۶	کاهش یا عدم تعریق پاها بعد از ورزش یا در هوای گرم							
۷	افزایش تعریق دست‌ها در مقایسه با سایر قسمت‌های بدن در موقع استراحت							
۸	تهوع، استفراغ یا نفخ بعد از خوردن مقدار کمی غذا							
۹	اسهال مداوم (شل کار کردن شکم بیشتر از ۳ بار در روز)							
۱۰	یبوست مداوم (کمتر از یک بار کار کردن شکم در ۲ روز)							
۱۱	بی‌اختیاری ادرار							
۱۲	مشکل در نعوظ (Erection) در مردان							
	جمع							

روش SSR. با استفاده از دستگاه (EMG) Electromyography انجام شد. به این صورت که الکتروود فعال (E1) در کف دست یا پا و الکتروود Reference (E2) روی پشت (Dorsum) دست یا پا قرار گرفت. روش‌های زیادی برای نحوه‌ی تحریک وجود دارد. در این مطالعه، از تحریک الکتریکی بر روی عصب محیطی (اغلب عصب Median) استفاده گردید. تحریک الکتریکی به کار برده شده، به طور کلی یک پالس تک میدان با طول زمان ۰/۲-۰/۱ میلی‌ثانیه و به صورت تصادفی و با فواصل بین تحریکی ۳۰ ثانیه و بیشتر بود. شدت تحریک، به طور طبیعی، بسته به تحمل بیمار متفاوت و بین ۱۰-۳۰ میلی‌آمپر می‌باشد و نباید از میانگین استفاده کرد. در SSR، تظاهر و یا عدم تظاهر پاسخ مطرح است (۱۶، ۹).



شکل ۱. Receiver operating characteristic curve (ROC curve) برای Survey of autonomic symptoms (SAS)

### بحث

پرسش‌نامه‌ی SAS طوری طراحی شده است که علایم اتونومیک را در بیماران با نوروپاتی ارزیابی می‌کند. Score به دست آمده از این پرسش‌نامه، ارتباط معنی‌داری با طول مدت ابتلا به دیابت دارد. سؤالات SAS به صورت قابل فهم و بدون ابهام طراحی شده است. سایر پرسش‌نامه‌های موجود برای ارزیابی علایم اتونومیک، پیچیده و زمان‌بر هستند. در مقابل، SAS ساده است و سریع پاسخ‌دهی می‌شود و تفسیر آن نیز وابسته به سن و جنس بیماران نیست. این امر نمایانگر آن است که SAS را می‌توان به خوبی در مطالعات اپیدمیولوژیک و کارآزمایی‌های بالینی (Clinical trials) استفاده کرد. البته، اعتبار (Validity) پرسش‌نامه‌ی SAS نیاز به مطالعات بیشتری دارد. در مطالعه‌ی حاضر، ارتباط معنی‌داری بین طول مدت دیابت و پاسخ پوستی SSR یافت شد که مشابه نتایج مطالعه‌ی Toyokura و Takeda می‌باشد (۱۳).

واکسوی داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام شد. جهت بررسی همبستگی بین متغیرها، از آزمون‌های  $\chi^2$  Independent t و ضریب همبستگی Pearson استفاده شد. همچنین، محاسبه‌ی نقاط برش برای SAS، با Receiver operating characteristic (ROC) انجام گردید.

### یافته‌ها

۱۳۵ بیمار مبتلا به دیابت که حداقل یک علامت نقص عملکرد اتونومیک داشتند، بررسی شدند که از این تعداد، ۷۵ نفر (۵۵/۶ درصد) مرد و ۶۰ نفر (۴۴/۴ درصد) زن بودند. میانگین سنی نمونه‌های مورد بررسی،  $55/1 \pm 13/1$  سال، کمترین سن ۳۱ و بیشترین سن ۷۹ سال بود.

در بررسی با آزمون Independent t، ارتباط معنی‌داری بین جنسیت با نمره‌ی SAS TIS وجود نداشت ( $P = 0/691$ ). در بررسی با ضریب همبستگی Pearson، ارتباط معنی‌داری بین میانگین سنی بیماران با نمره‌ی SAS TIS مشاهده نشد ( $P = 0/199$ ).

در بررسی با آزمون  $\chi^2$ ، ارتباط معنی‌داری بین جنسیت با پاسخ SSR وجود نداشت ( $P = 0/947$ )؛ در بررسی با آزمون Independent t نیز، ارتباط معنی‌داری بین میانگین سنی بیماران با پاسخ SSR مشاهده نشد ( $P = 0/326$ ).

از مجموع بیماران، ۶۰ نفر (۴۴/۴ درصد) پاسخ SSR مثبت و ۷۵ نفر (۵۵/۶ درصد) پاسخ SSR منفی داشتند. در بررسی با آزمون Independent t، ارتباط معنی‌داری بین پاسخ SSR با نمره‌ی SAS TIS ( $P < 0/001$ ) وجود داشت. همچنین، ارتباط معنی‌داری بین پاسخ SSR و طول مدت دیابت مشاهده شد ( $P = 0/002$ ).

میانگین نمره‌ی SAS TIS در بیماران  $12/62 \pm 16/82$  (با دامنه‌ی ۱-۵۰) بود و ارتباط معنی‌داری با سن و جنسیت نداشت، اما در بررسی با ضریب همبستگی Pearson، ارتباط معنی‌داری بین میانگین نمره‌ی

آمد؛ یعنی مقادیر بالاتر از نقاط برش با اختصاصیت و حساسیت گفته شده، دال بر منفی بودن پاسخ SSR هستند.

به عنوان یک نتیجه‌گیری نهایی می‌توان بیان داشت که SAS، یک ابزار جدید و قابل اعتماد و ساده برای ارزیابی علایم اتونومیک در نوروپاتی دیابتی است و به نظر می‌رسد، در بررسی علایم نوروپاتی اتونومیک در کارآزمایی‌های بالینی و مطالعات اپیدمیولوژیک ارزشمند باشد. به علت سادگی و راحتی پرسش‌نامه‌ی SAS، از آن می‌توان برای غربالگری بیماران در مراحل اولیه‌ی نوروپاتی اتونومیک دیابتی با به کارگیری نقاط برش به دست آمده استفاده کرد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی تخصصی بالینی به شماره‌ی ۳۹۳۰۳۴ مصوب حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است. بدین وسیله، پژوهشگران از حمایت‌های بی‌دریغ این معاونت سپاسگزاری می‌نمایند.

در مطالعه‌ی نیاکان و هراتی، بروز بالای Absent SSR در بیماران مبتلا به دیابت با پلی‌نوروپاتی یافت شد (۱۰).

در مطالعه‌ی حاضر، یک رابطه‌ی معنی‌دار قوی بین نمره‌ی SAS و پاسخ SSR مشاهده شد که نشانگر این است که SAS قادر است افراد مبتلا به دیابت بدون نوروپاتی (با پاسخ SSR مثبت) را از افراد مبتلا به دیابت با اتونومیک نوروپاتی (با پاسخ SSR منفی) افتراق دهد.

در مورد SAS و ارتباط آن با نوروپاتی دیابتی، بر اساس نتایج مطالعه‌ی Zilliox و همکاران، SAS TIS ROC curve، یک نقطه‌ی برش بزرگ‌تر از ۱، حساسیت بیش از ۹۰ و اختصاصیت بیش از ۵۰ درصد و یک نقطه‌ی برش بزرگ‌تر از ۷، اختصاصیت بیش از ۹۰ و حساسیت بیش از ۶۰ درصد را فراهم می‌کند (۱۴).

در مطالعه‌ی حاضر، مقدار عددی نمره‌ی SAS TIS برابر با ۵/۵ با حساسیت نزدیک به ۱۰۰ و اختصاصیت ۴۰ درصد به عنوان نقطه‌ی برش و نمره‌ی SAS TIS برابر با ۲۰/۵ با حساسیت ۵۲ و اختصاصیت نزدیک به ۱۰۰ درصد به عنوان نقطه‌ی برش برای پاسخ SSR به دست

### References

1. Sumner CJ, Sheth S, Griffin JW, Cornblath DR, Polydefkis M. The spectrum of neuropathy in diabetes and impaired glucose tolerance. *Neurology* 2003; 60(1): 108-11.
2. Smith AG, Russell J, Feldman EL, Goldstein J, Peltier A, Smith S, et al. Lifestyle intervention for pre-diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 2006; 29(6): 1294-9.
3. Low PA, Benrud-Larson LM, Sletten DM, Opfer-Gehrking TL, Weigand SD, O'Brien PC, et al. Autonomic symptoms and diabetic neuropathy: a population-based study. *Diabetes Care* 2004; 27(12): 2942-7.
4. Peltier A, Smith AG, Russell JW, Sheikh K, Bixby B, Howard J, et al. Reliability of quantitative sudomotor axon reflex testing and quantitative sensory testing in neuropathy of impaired glucose regulation. *Muscle Nerve* 2009; 39(4): 529-35.
5. Singleton JR, Bixby B, Russell JW, Feldman EL, Peltier A, Goldstein J, et al. The Utah Early Neuropathy Scale: a sensitive clinical scale for early sensory predominant neuropathy. *J Peripher Nerv Syst* 2008; 13(3): 218-27.
6. Grandinetti A, Chow DC, Sletten DM, Oyama JK, Theriault AG, Schatz IJ, et al. Impaired glucose tolerance is associated with postganglionic sudomotor impairment. *Clin Auton Res* 2007; 17(4): 231-3.
7. Isak B, Oflazoglu B, Tanridag T, Yitmen I, Us O. Evaluation of peripheral and autonomic neuropathy among patients with newly diagnosed impaired glucose tolerance. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; 24(7): 563-9.
8. Putz Z, Tabak AG, Toth N, Istenes I, Nemeth N, Gandhi RA, et al. Noninvasive evaluation of neural impairment in subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 2009; 32(1): 181-3.
9. Vetrugno R, Liguori R, Cortelli P, Montagna P. Sympathetic skin response: basic mechanisms and clinical applications. *Clin Auton Res* 2003; 13(4): 256-70.
10. Nیاکان E, هراتی Y. Sympathetic skin response in diabetic peripheral neuropathy. *Muscle Nerve* 1988; 11(3): 261-4.
11. Soliven B, Maselli R, Jaspan J, Green A, Graziano H, Petersen M, et al. Sympathetic skin response in diabetic neuropathy. *Muscle Nerve* 1987; 10(8): 711-6.
12. Braune HJ, Horter C. Sympathetic skin response in diabetic neuropathy: a prospective clinical and neurophysiological trial on 100 patients. *J Neurol Sci* 1996; 138(1-2): 120-4.
13. Toyokura M, Takeda H. Waveform of sympathetic skin response in diabetic patients. *Clin Neurophysiol* 2001; 112(7): 1229-36.
14. Zilliox L, Peltier AC, Wren PA, Anderson A, Smith AG, Singleton JR, et al. Assessing autonomic dysfunction in early diabetic neuropathy: the Survey of Autonomic Symptoms. *Neurology* 2011; 76(12): 1099-105.
15. Kim SH, Lee KA, Jin HY, Baek HS, Park TS. Relationship between the Korean Version Survey of the Autonomic Symptoms Score and Cardiac Autonomic Neuropathy Parameters in Patients with Diabetic Peripheral Neuropathy. *Diabetes Metab J* 2014; 38(5): 349-55.
16. Lader MH, Montagu JD. The psycho-galvanic reflex: a pharmacological study of the peripheral mechanism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1962; 25: 126-33.
17. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, DeFronzo R, Kahn R, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26(11): 3160-7.

## Usefulness of the Survey of Autonomic Symptoms Questionnaire in Diagnosis of Diabetic Autonomic Neuropathy

Fariborz Khorvash MD<sup>1</sup>, Mohammad Hosein Saffari-Mohammadabadi MD<sup>2</sup>, Majid Ghasemi MD<sup>3</sup>, Mohammad Reza Maracy PhD<sup>4</sup>, Bijan Iraj MD<sup>5</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Diabetic autonomic neuropathy is a serious and common complication of diabetes. There is a need to develop a simple instrument to measure autonomic symptoms in patients with neuropathy and to test the validity of the instrument. Using the survey of autonomic symptoms (SAS) questionnaire for screening diabetic autonomic neuropathy is a new procedure. Sympathetic skin response (SSR) is a method for the study of autonomic nervous system. Given the importance of diabetes and its autonomic complications, in this study, data obtained from the SAS questionnaire was compared with the SSR to know whether it can be used for these patients.

**Methods:** In this cross-sectional study, the patients with a diagnosis of diabetes with at least one symptom of autonomic dysfunction, referred to the clinic of Neurology and Clinical Endocrinology, after obtaining written informed consent were enrolled. For each patient, the SAS questionnaire was completed and SSR was assessed via electromyography (EMG) recording. The SAS questionnaire consists of 11 items in women and 12 in men. Each item is rated by an impact score ranging from 1 (least severe) to 5 (most severe).

**Findings:** The SAS was tested in 135 patients with neuropathy and diabetes. The mean score of SAS was  $16.82 \pm 12.62$ , that was not significantly related to age and gender. 60 patients (44.4%) had positive and 75 patients (55.6%) had a negative SSR response. Independent t-test showed a significant association between the response of SSR and the score of SAS ( $P < 0.001$ ). In receiver operating characteristic curve (ROC curve) analysis, the numeric value of the SAS score equal to 9.5 with a sensitivity of 88% and specificity of 70% was obtained as a cut-point for SSR response.

**Conclusion:** The SAS is a new, valid, and easily administered instrument to measure autonomic symptoms in early diabetic neuropathy and would be of value in assessing neuropathic autonomic symptoms in clinical trials and epidemiologic studies.

**Keywords:** Diabetic autonomic neuropathy, Sympathetic skin response, Survey of autonomic symptoms

**Citation:** Khorvash F, Saffari-Mohammadabadi MH, Ghasemi M, Maracy MR, Iraj B. Usefulness of the Survey of Autonomic Symptoms Questionnaire in Diagnosis of Diabetic Autonomic Neuropathy. J Isfahan Med Sch 2016; 33(367): 2388-92

1- Associate Professor, Department of Neurology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Resident, Department of Neurology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Assistant Professor, Department of Neurology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- Associate Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Mohammad Hosein Saffari-Mohammadabadi MD, Email: dr.mohamad.safari@gamil.com