

بررسی یافته های سی تی اسکن مغز نوزادان با تشنج کلینیکی بستری شده در بیمارستان شهید صدوقی یزد و ارتباط آن با یافته های کلینیکی

راضیه فلاح^۱، زکیه یار حسینی^۲، رضا نفیسی مقدم^۳، محمد حسین احرار یزدی^{۴*}

مقاله پژوهشی

مقدمه: تشنج شایع ترین علامت عصبی در نوزادی می باشد که سی تی اسکن مغز در جهت یافتن علت تشنج می تواند کمک کننده باشد. این مطالعه به منظور بررسی یافته های سی تی اسکن مغز نوزادان بستری شده با تشنج و ارتباط آن با یافته های کلینیکی بود. **روش بررسی:** در یک مطالعه توصیفی گذشته نگر، پرونده طبی و نتیجه سی تی اسکن مغز نوزادانی که به علت تشنج در بخش مراقبت های ویژه نوزادان و یا بخش کودکان بیمارستان شهید صدوقی یزد در بستری شده بودند، بررسی شد. برای تجزیه و تحلیل آماری از نرم افزار SPSS15 و آزمون های آماری Fisher exact test و کای اسکوار و تی تست مستقل استفاده شد. **نتایج:** سی تی اسکن مغز ۴۱ دختر (۴۹/۴ درصد) و ۴۲ پسر (۵۰/۶ درصد) بررسی شد که نتیجه در ۲۹ نوزاد (۳۵٪) غیرطبیعی گزارش شد. نوزادانی که هیپوکسی موقع زایمان داشتند (۶۳/۶ درصد در برابر ۲۴/۶ درصد در بدون هیپوکسی، $P = ۰/۰۰۱$) و یا در سه روز اول، تشنج کرده بودند (۵۵ درصد در برابر ۲۸/۶ درصد بعد از سه روز و $P = ۰/۰۳$) و یا تشنج موضعی داشتند (۵۸ درصد در برابر ۲۱/۲ درصد در تشنج عمومی، $P = ۰/۰۰۱$) بیشتر سی تی اسکن غیر طبیعی داشتند. **نتیجه گیری:** با توجه به نتایج این مطالعه، در نوزادان با سابقه هیپوکسی موقع زایمان، با تشنج موضعی و تشنج در سه روز اول تولد، گرفتن سی تی اسکن مغز می تواند در جهت یافتن ضایعه مغزی ایجاد کننده تشنج کمک کننده باشد.

واژه های کلیدی: تشنج، نوزاد، تصویر برداری مغز، سی تی اسکن مغز، تشنج موضعی

ارجاع: فلاح راضیه، یار حسینی زکیه، نفیسی مقدم رضا، احرار یزدی محمد حسین. بررسی یافته های سی تی اسکن مغز نوزادان با تشنج کلینیکی بستری شده در بیمارستان شهید صدوقی یزد و ارتباط آن با یافته های کلینیکی. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۹۷؛ ۲۶ (۴): ۲۹۴-۳۰۵.

۱- نورولوژیست کودکان، استاد، مرکز تحقیقات اختلالات رشد کودکان و گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

۲- پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

۳- رادیولوژیست، دانشیار، گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

۴- رادیولوژیست، استادیار، گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

* (نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۲۴۵۴۸۵۶۶، پست الکترونیکی: mh.ahrar@ssu.ac.ir؛ کد پستی: ۸۹۱۵۸۸۷۸۵۴

الکتروانسفالوگرافی همراه نیستند و تصور می‌شود که این تشنج‌ها بیشتر نشانه حرکات غیر طبیعی ناشی از صدمه مغزی هستند تا تشنجات صرعی واقعی (۱-۳).

گام اصلی و مهم‌ترین اقدام در برخورد با نوزاد مبتلا به تشنج، تشخیص و درمان علت زمینه‌ای است (۲).

تشخیص و درمان به موقع تشنج نوزادی در بسیاری از موارد، در پیشگیری از معلولیت جسمی و ذهنی دراز مدت و تغییرات بازگشت ناپذیر در سیستم عصبی موثر می‌باشد و در نتیجه هر گونه تاخیر در تشخیص می‌تواند منجر به تغییرات بازگشت ناپذیر در سیستم نورولوژیک شود (۴).

در بعضی موارد می‌توان با گرفتن تاریخچه و انجام معاینه فیزیکی دقیق، علت تشنج نوزادی را پیدا کرد. نوزادان مبتلا به تشنج باید بستری شده و نمونه خون جهت اندازه‌گیری سطح گلوکز، کلسیم، منیزیم، الکترولیت‌ها و نیتروژن اوره گرفته شود. انجام پونکسیون کمری در تمام نوزادان با تشنج ضرورت دارد مگر این که علت تشنج واضحاً مربوط به یک اختلال متابولیک مثل هیپوگلیسمی یا هیپوکلسمی ثانویه به مصرف غلظت‌های بالای فسفات باشد. توصیه می‌شود که تصویربرداری مغز برای تمام نوزادان مبتلا به تشنج، که تشنج آنها با اختلالات گلوکز، کلسیم یا الکترولیت‌های سرم توجیه نمی‌شود، انجام شود (۳).

سونوگرافی مغز می‌تواند در تشخیص خونریزی داخل بطنی، لکومالاسی پری و نتریکولر و هیدروسفالی در شیر خواران با فونتال قدامی باز تا حدی کمک کننده باشد ولی به اندازه کافی اختصاصی نیست و معمولاً مطالعات تصویربرداری دقیق‌تری لازم می‌باشد. سی تی اسکن و تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) مغز آسیب‌های مغزی خاصی که می‌تواند منجر به تشنج شود را نشان می‌دهد (۵).

MRI به علت نداشتن اشعه ایکس و اینکه کاملاً آناتومی مغز را نشان می‌دهد و پاتولوژی‌های موجود در سیستم عصبی مرکزی را دقیق‌تر مشخص می‌کند، نسبت به سی تی اسکن ارجح می‌باشد اما انجام MRI در نوزادان، نیاز به استفاده از داروهای خواب آور و بی حرکت ساختن وی دارد و در مواقعی

تشنج عبارت است از اختلال ناگهانی، گذرا و غیر ارادی در عملکرد مغز ناشی از فعالیت الکتریکی غیر طبیعی نورون‌ها در مغز که تظاهرات بالینی این تغییر عملکرد گوناگون بوده و به صورت فعالیت حرکتی، تغییرات حسی، اختلال در سیستم عصبی خودکار (اتونوم) و تغییرات رفتاری و روانی به روز می‌کند. تشنج از نظر نوع، به دو دسته کلی عمومی (ژنرالیزه) و موضعی (فوکال یا پارشیل) تقسیم می‌شود. در تشنج‌های ژنرالیزه کل مغز درگیر بوده و هوشیاری بیمار نیز مختل می‌شود اما در تشنج فوکال قسمتی از مغز درگیر می‌باشد. تشنج مهم‌ترین و شایع‌ترین علامت اختلال جدی نورولوژیک در دوران نوزادی هست و میزان به روز تشنج در دوره نوزادی از هر دوره دیگری در زندگی بالاتر است که به روز تشنج نوزادی ۸۰-۱۲۰ در صد هزار تولد زنده در سال گزارش شده است و می‌تواند به علل مختلف، از بیماری‌های خوش‌خیم خود محدود شونده (مثل تشنج‌های خوش خیم فامیلی) تا بیماری‌های شدید تهدید کننده حیات (مثل ناهنجاری‌های سیستم عصبی مرکزی) ایجاد شود که انسفالوپاتی هیپوکسیک ایسکمیک، شایع‌ترین علت تشنج‌های نوزادی بوده (۶۰-۵۰ درصد موارد) و اکثراً در ۲۴ ساعت اول تولد، تشنج رخ می‌دهد.

پنج شکل اصلی تشنج نوزادی وجود دارد: تشنجات نامحسوس (subtle)، کلونیک، تونیک، اسپاسم‌ها و تشنجات میوکلونیک. تشنجات نامحسوس (subtle) شامل انحراف چشم گذرا، نیستاگموس، پلک زدن، حرکات دهان، حرکات غیر طبیعی اندام‌ها (حرکات شبیه پارو زدن، شنا کردن، دوچرخه سواری، رکاب زدن و قدم زدن)، تغییر ضربان قلب، حملات افزایش فشار خون و آپنه (وقفه تنفسی) می‌باشد. این نوع تشنج در نوزادان نارس شایع‌تر از نوزادان ترم می‌باشد. اسپاسم‌ها، تشنج‌های فوکال کلونیک یا تونیک و تشنج‌های میوکلونیک ژنرالیزه با دیس‌شارژهای الکتروانسفالوگرافی (EEG) همراه هستند (تشنجات صرعی)، در حالی که تشنجات subtle، تونیک جنرالیزه و تشنج‌های میوکلونیک مولتی فوکال و اتوماتیسم‌های حرکتی معمولاً با دیس‌شارژهای

که دستگاه MRI در مرکز درمانی موجود نمی باشد و در شرایط اورژانسی و مراحل حاد تشنج، از سی تی اسکن مغز و یافته های آن می توان در تشخیص علل حاد تشنج نوزادی و تعیین پیش آگهی تشنج نوزادی به عنوان یک تصویر برداری مغزی مفید استفاده کرد (۷-۵).

انجام سی تی اسکن مغز که روشی غیر تهاجمی است، توانایی تشخیص بسیاری از بیماری های عصبی را راحت تر و دقیق تر می سازد. اما از سوی دیگر انجام آن، هزینه قابل توجه ای را برای بیمار در بردارد. با توجه به این که فرد در جریان سی تی اسکن در معرض اشعه یونیزان قرار می گیرد و گزارش هایی مبنی بر این که تشعشعات اشعه ایکس حتی با دوز پایین (به اندازه دوزی که در سی تی اسکن مغزی به کار می رود) ممکن است همراه با ریسک بالایی از به روز کانسر، خصوصاً در بچه های کوچک باشد و هر بار انجام سی تی اسکن جزء تماس با اشعه در طول عمر محسوب می شود، ضروری می نماید که تماس با پرتوگیری ناشی از سی تی اسکن خصوصاً در اطفال محدود شود که برای رسیدن به این هدف استراتژی هایی باید در پیش گرفته شود از قبیل:

۱- انجام سی تی اسکن فقط در موارد ضروری

۲- استفاده از سونوگرافی و MRI به جای سی تی اسکن مواردی که امکان پذیر باشد.

۳- محدود کردن منطقه ای که جهت اسکن، اشعه دریافت می کند (۸)

انجام سی تی اسکن در مواردی که نتیجه آن کمک چندانی در برنامه تشخیصی درمانی نمی کند، فقط باعث اتلاف وقت و هزینه بیمار، بیمارستان و جامعه خواهد شد و درخواست آن باید در مواردی انجام گیرد که ضرورت داشته و برای بیمار نتیجه بخش باشد. با توجه به این که بر اساس کتاب مرجع بیماری های کودکان، لازم است که تصویر برداری مغز برای تمام نوزادان مبتلا به تشنج که تشنج آن ها با اختلالات گلوکز، کلسیم یا الکترولیت های سرم توجیه نمی شود، انجام شود (۳) و بیمارستان شهید صدوقی یزد به عنوان بزرگترین مرکز آموزشی درمانی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی تا مدتی قبل فاقد

دستگاه MRI بود و از آن جایی که مطالعات اندکی در باره بررسی یافته های سی تی اسکن مغز نوزادان با تشنج در ایران صورت گرفته است و تاکنون مطالعه مشابهی در یزد صورت نگرفته بود لذا این مطالعه به منظور بررسی سی تی اسکن نوزادان با تشنج کلینیکی بستری شده در بیمارستان شهید صدوقی و ارتباط آن با یافته های کلینیکی صورت گرفت.

روش بررسی

در یک مطالعه توصیفی تحلیلی گذشته نگر، کلیه نوزادان (سن زیر یک ماه) که بر اساس شرح حال، معاینه فیزیکی و قضاوت بالینی متخصص کودکان، فوق تخصص نوزادان و یا فوق تخصص اعصاب کودکان، تشنج کلینیکی داشته اند و در بخش مراقبت های ویژه نوزادان و یا بخش کودکان بیمارستان شهید صدوقی یزد بستری شده بودند و بررسی های آزمایشگاهی برای یافتن علت تشنج آنها انجام شده بود و تشنج آنها به علت هیپوگلیسمی، هیپوکلسمی و سایر اختلالات الکترولیت های سرم نبود و برای آنها سی تی اسکن بدون تزریق مغز انجام شده بود، وارد مطالعه شدند.

حجم نمونه با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪ و خطای تیپ یک (آلفا) برابر ۵٪ و P (نسبت نوزادان با تشنج که سی تی اسکن غیر طبیعی دارند) برابر ۴۰ درصد براساس مطالعات قبلی و مقدار d یا نسبت معمولاً خطا برابر ده درصد، حدود هشتاد نوزاد تعیین شد.

نوزادانی که مایع مغزی نخاع آنها، غیر طبیعی بود و مننژیت داشتند نیز از مطالعه حذف شدند.

ابتدا جهت کسب اجازه برای دست یابی به پرونده بیماران، طی مکاتبات اداری موافقت ریاست بیمارستان گرفته شد و سپس با مراجعه دانشجوی پزشکی مجری طرح به بایگانی بیمارستان شهید صدوقی یزد، پرونده کلیه نوزادان (سن کمتر از یک ماه) که با تشخیص تشنج در بخش مراقبت های ویژه نوزادان یا بخش کودکان بیمارستان شهید صدوقی یزد بستری شده بودند مورد بررسی قرار گرفت که نمونه گیری به صورت غیر تصادفی آسان تا تکمیل حجم نمونه بود که در نهایت برای

تکمیل حجم نمونه، پرونده‌های از فروردین ۱۳۸۵ تا آذر ۱۳۹۵ بررسی شد.

با بررسی پرونده‌ها اطلاعات راجع به متغیرهای تحقیق که شامل جنس، سن، وزن، اندازه دور سر، سن حاملگی، نحوه زایمان، نوع و تیپ تشنج، سابقه هیپوکسی موقع زایمان، سابقه زردی نوزادی، سابقه خانوادگی صرع، نتیجه EEG در صورت انجام، تشخیص نهایی و گزارش نتیجه سی تی اسکن بود، استخراج و جمع آوری شد و در پرسش نامه وارد گردید. لازم به ذکر است که یافته‌های سی تی اسکن بر اساس گزارش رادیولوژیست و یا تفسیر فوق تخصص اعصاب کودکان که در پرونده طبی نوزاد ثبت شده بود، مورد بررسی قرار گرفت.

تجزیه و تحلیل آماری

اطلاعات در محیط نرم افزار SPSS:15 به کامپیوتر وارد شده، شاخص‌ها و جداول مورد نیاز تهیه و از آزمون آماری Fisher exact test و کای اسکوار برای تعیین رابطه بین متغیرهای کیفی و از آزمون تی تست مستقل برای مقایسه میانگین‌ها در دو گروه استفاده شد.

ملاحظات اخلاقی

از آن جایی که مداخله‌ای برای نوزادان وارد شده به تحقیق صورت نمی‌گرفت و مطالعه گذشته نگر بود و فقط پرونده بستری موجود در بایگانی بیمارستان بررسی شد لذا مطالعه منع اخلاقی نداشت و در ضمن پروپوزال این تحقیق توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد تایید شده‌است

(کد اخلاق IR.SSU.MEDICINE.REC.1395.277)

نتایج

با مراجعه به بایگانی بیمارستان شهید صدوقی یزد، پرونده ۸۳ نوزاد مبتلا به تشنج بستری شده در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان یا بخش کودکان در طی سال‌های ۱۳۸۵ تا ۱۳۹۵ که سی تی اسکن برای آن‌ها انجام شده بود، یافت شد که پرونده بستری ۴۱ نوزاد دختر (۴۹/۴ درصد) و ۴۲ نوزاد پسر (۵۰/۶ درصد) مورد بررسی قرار گرفت. (p value=0.88).

هشت نوزاد (۹/۵ درصد) در ۲۴ ساعت اول، ۱۷ نوزاد (۲۰/۵ درصد) در روز ۷-۲ تولد و ۵۸ نوزاد (۷۰٪) بعد از هفته اول تشنج کرده بودند. (p value= 0/59).

۲۳ نوزاد (۲۷/۷ درصد) نارس یا premature (سن حاملگی زیر ۳۷ هفته) به دنیا آمده بودند. (p value= 0/01).

۱۴ نوزاد (۱۶/۹ درصد) وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم داشتند (Low birth weight) و یک نوزاد وزن بالای چهار کیلوگرم داشت. (p value= 0/95).

نحوه زایمان در ۵۰ نوزاد (۶۰/۲ درصد) واژینال و در ۳۳ نفر (۳۹/۸ درصد) سزارین بود. (p value= 0/8).

جدول ۱، توزیع فراوانی انواع تشنج را در نوزادان بررسی شده نشان می‌دهد که شایع‌ترین نوع تشنج، تونیک در ۳۷ نوزاد (۴۴/۶ درصد) بود. (p value= 0/001).

۲۲ نوزاد (۲۶/۵ درصد) سابقه هیپوکسی موقع زایمان داشتند که در هفت مورد عملیات احیا نوزاد صورت گرفته بود و سه نوزاد نیز نیاز به تنفس با ونتیلاتور داشتند. (p value= ۰/۰۰۱).

۲۸ نوزاد (۳۳/۷ درصد) سابقه ایکتر نوزادی داشتند که ۱۷ کودک نیاز به فوتوتراپی پیدا کرده بودند و یک مورد نیز تعویض خون داشت. (p value= 0/002).

از آن جایی که گرفتن نوار مغز (EEG) در بیمارستان شهید صدوقی به علت نداشتن کلاه مخصوص نوار مغز ساینز نوزاد، مقدور نمی‌باشد لذا نوار مغز فقط در ۳۹ نوزاد که از مطب فوق تخصص اعصاب اطفال به این مرکز فرستاده شده بودند، انجام شده بود که EEG در ۱۰ نوزاد طبیعی، ۱۶ نفر غیرطبیعی غیر اختصاصی و ۱۳ نوزاد غیر طبیعی صرعی گزارش شده بود. (p value= 0/87).

از ۸۳ سی تی اسکن مغز انجام شده، ۵۴ نوزاد (۶۵٪) سی تی اسکن مغز طبیعی و ۲۹ نوزاد (۳۵٪) سی تی اسکن مغز غیرطبیعی داشتند که شایع‌ترین یافته غیر طبیعی، ادم منتشر مغزی در ۱۱ نوزاد (۳۸ درصد) و بعد از آن به دیس‌ژنری مغز در هفت نوزاد (۲۴ درصد) بود. لازم به ذکر می‌باشد که ادم منتشر مغزی و آتروفی مغز به عنوان یافته‌های غیر طبیعی غیر اختصاصی در نظر گرفته می‌شود.

زایمان، با تشنج فوکال و تشنج در سه روز اول تولد بیشتر بود هم چنین فراوانی سی تی اسکن غیر طبیعی در نوزادانی که سابقه ایکتر نوزادی نداشتند، نیز بیشتر بود.

جدول ۵، مقایسه میانگین سن نوزاد، سن حاملگی، وزن نوزاد، اندازه دور سر و طول مدت بستری را در دو گروه سی تی اسکن طبیعی و غیر طبیعی نشان می دهد که آزمون تی تست مستقل نشان داد که میانگین سن نوزاد، وزن نوزاد، اندازه دور سر و طول مدت بستری در دو گروه یکسان می باشد اما میانگین سن حاملگی در نوزادانی که سی تی اسکن غیر طبیعی داشتند، کمتر بود.

جدول ۲، توزیع فراوانی انواع یافته های غیر طبیعی سی تی اسکن مغز نوزادان مبتلا به تشنج را نشان می دهد.

جدول ۳، توزیع فراوانی نتیجه سی تی اسکن مغز را بر حسب منسوب بودن والدین و سابقه خانوادگی صرع نشان می دهد که آزمون کای اسکوار نشان داد که اختلاف معنی داری بین نتیجه سی تی اسکن مغز براساس این متغیرها وجود ندارد.

جدول ۴، توزیع فراوانی نتیجه سی تی اسکن مغز را بر حسب مشخصات موقع تولد نوزاد و مشخصات تشنج نوزاد نشان می دهد که بیانگر آن است که فراوانی سی تی اسکن مغز غیر طبیعی در نوزادان رسیده (term)، با سابقه هیپوکسی موقع

جدول ۱: توزیع فراوانی انواع تشنج در نوزادان بستری شده در بیمارستان شهید صدوقی یزد از فروردین ۱۳۸۵ تا آذر ۱۳۹۵

نوع تشنج	فراوانی	درصد
نامحسوس	۱۴	۱۶/۹
تونیک	۳۷	۴۴/۶
کلونیک	۱۷	۲۰/۵
مبوكلونیک	۱۵	۱۸
جمع	۸۳	۱۰۰

جدول ۲: توزیع فراوانی انواع یافته های غیر طبیعی سی تی اسکن مغز در نوزادان مبتلا به تشنج بستری شده در بیمارستان شهید صدوقی یزد

از فروردین ۱۳۸۵ تا آذر ۱۳۹۵

یافته های غیر طبیعی سی تی اسکن مغز	فراوانی	درصد
ادم منتشر مغزی	۱۱	۳۸
دیس ژنری مغز	۷	۲۴
آتروفی مغز	۵	۱۷/۲
خونریزی مغزی	۳	۱۰/۳
ضایعات بازال گانگلیا	۲	۷
کلسیفیکاسیون	۱	۳/۵
جمع	۲۹	۱۰۰

جدول ۳: توزیع فراوانی نتیجه سی تی اسکن مغز بر حسب منسوب بودن والدین و سابقه خانوادگی صرع در نوزادان مبتلا به تشنج بستری شده در بیمارستان شهید صدوقی یزد از فروردین ۱۳۸۵ تا آذر ۱۳۹۵

نتیجه سی تی اسکن متغیر	طبیعی	غیر طبیعی	جمع	P.Value
تعداد درصد	تعداد درصد			
والدین منسوب	۱۱	۷۳/۳	۴	۲۶/۷
بلی	۴۳	۶۳/۲	۲۵	۳۶/۸
خیر	۹	۵۶/۲	۷	۴۳/۸
سابقه خانوادگی صرع	۴۵	۶۷	۲۲	۳۳
بلی	۶۷	۶۷	۶۷	۶۷
خیر	۶۷	۶۷	۶۷	۶۷

جدول ۴: توزیع فراوانی نتیجه سی تی اسکن مغز بر حسب مشخصات نوزاد و مشخصات تشنج در نوزادان مبتلا به تشنج در بیمارستان شهید صدوقی یزد از فروردین ۱۳۸۵ تا آذر ۱۳۹۵

نتیجه سی تی اسکن متغیر	طبیعی	غیر طبیعی	جمع	P.Value
تعداد درصد	تعداد درصد			
جنس	۲۷	۶۶	۱۴	۳۴
دختر	۲۷	۶۴	۱۵	۳۶
پسر	۳۲	۶۴	۱۸	۳۶
نحوه زایمان	۲۲	۶۶/۷	۱۱	۳۳/۳
واژینال	۲۲	۶۶/۷	۱۱	۳۳/۳
سزارین	۸	۳۶/۴	۱۴	۶۳/۶
سابقه هیپوکسی موقع زایمان	۴۶	۷۵/۴	۱۵	۲۴/۶
بلی	۲۳	۸۲	۵	۱۸
خیر	۳۱	۵۶/۴	۲۴	۴۳/۶
سابقه ایکتر نوزادی	۹	۶۴/۳	۵	۳۵/۷
کمتر از ۲۵۰۰ گرم	۴۵	۶۵/۲	۲۴	۳۴/۸
وزن موقع تولد	۱۹	۸۲/۶	۴	۱۷/۴
سن حاملگی نوزاد	۳۵	۵۸/۳	۲۵	۴۱/۶
کمتر از ۳۷ هفته	۴	۴۴/۴	۵	۵۵/۶
میکروسفالی	۵۰	۶۷/۶	۲۴	۳۲/۴
بلی	۴۱	۷۸/۸	۱۱	۲۱/۲
خیر	۱۳	۴۲	۱۸	۵۸
نوع تشنج	۹	۴۵	۱۱	۵۵
ژنرالیزه	۴۵	۷۱/۴	۲۸	۲۸/۶
فوکال	۱۲	۸۶	۲	۱۴
زمان به روز تشنج	۱۲	۸۶	۲	۱۴
سه روز اول تولد	۲۵	۶۷/۶	۱۲	۳۲/۴
بعد از سه روزگی	۱۰	۵۸/۸	۷	۴۱/۲
تیپ تشنج	۷	۴۶/۷	۸	۵۳/۳
Subtle	۱۷	۶۵	۹	۳۵
تونیک	۸	۶۱/۵	۵	۳۸/۵
کلونیک	۱۷	۶۵	۹	۳۵
میوکلونیک	۸	۶۱/۵	۵	۳۸/۵
نتیجه الکتروانسفالوگرافی	۱۷	۶۵	۹	۳۵
طبیعی	۸	۶۱/۵	۵	۳۸/۵
غیر طبیعی	۸	۶۱/۵	۵	۳۸/۵

جدول ۵: مقایسه میانگین سن نوزاد، سن حاملگی، وزن نوزاد، اندازه دور سر و طول مدت بستری در دو گروه سی تی اسکن طبیعی و غیر طبیعی در نوزادان مبتلا به تشنج بستری شده در بیمارستان شهید صدوقی یزد از فروردین ۱۳۸۵ تا آذر ۱۳۹۵

گروه	سی تی اسکن طبیعی	سی تی اسکن غیرطبیعی	P.Value
متغیر	میانگین	انحراف معیار	میانگین
سن نوزاد زمان بروز تشنج (به روز)	۱۳/۲۰	۶/۵	۱۴/۳۴
سن حاملگی به هفته	۳۹/۲۱	۱/۲۳	۳۷/۶۷
وزن نوزاد به گرم	۳۰۱۰/۲۸	۶۵۱/۹۸	۲۸۷۶/۵۵
اندازه دور سر به سانتیمتر	۳۴/۵۴	۱/۶۴	۳۴/۵۱
طول مدت بستری به روز	۶/۴۶	۳/۴	۶/۶۹

در این مطالعه ۱۶/۹ درصد نوزادان از نوزادان با تشنج، کم وزن یا Low birth weigh (وزن تولد کمتر از ۲۵۰۰ گرم) بودند و فراوانی تشنج در دو گروه با وزن طبیعی و کم وزن تفاوتی نداشت که نتیجه مشابه چند مطالعه انجام شده در ایران (۹،۱۲،۱۶) و برزیل (۲۰) بود اما در مطالعه انجام شده در کنیا، وزن تولد بیشتر از ۲۵۰۰ گرم ارتباط معنی داری با به روز تشنج داشته است و تشنج در نوزادان با وزن تولد بالاتر، بیشتر اتفاق افتاده است (۲۳) ولی در مطالعه آمریکا وزن پایین هنگام تولد به عنوان ریسک فاکتوری برای تشنج نوزادی مطرح شده است (۲۴).

در این مطالعه شایع ترین نوع تشنج، تونیک بود که در ۴۴/۶٪ نوزادان و بعد به ترتیب کلونیک، میوکلونیک و subtle بود. در مطالعات طالبیان و همکاران در کاشان ۱۱-شایع ترین نوع تشنج کلونیک (۶۰ درصد) و بعد به ترتیب تونیک، subtle و میوکلونیک بود (۱۱) و در مطالعه سبزه ای ۸-شایع ترین نوع تشنج subtle (۳۸/۲ درصد) و بعد به ترتیب، تونیک، کلونیک و میوکلونیک بود. (۹) در مطالعه فرهادی شایع ترین نوع تشنج کلونیک بوده (۱۰) و در مطالعه ده دشتیان شایع ترین نوع تشنج میوکلونیک (۳۷٪) و بعد به ترتیب، کلونیک و تونیک بود. (۱۲) در مطالعه اقبالیان ۱۶ شایع ترین نوع تشنج subtle (۳۹/۷٪) گزارش شده است. (۱۶) در مطالعه در برزیل شایع ترین نوع تشنج در نوزادان رسیده subtle و در نوزادان پره ترم کلونیک بوده (۲۵) و در مطالعه نجیب و همکاران در پاکستان شایع ترین نوع تشنج تونیک کلونیک و بعد کلونیک بوده است (۲۶).

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر، ۴۹/۴ درصد از نوزادان مبتلا به تشنج دختر و ۵۰/۶ درصد نوزادان پسر بودند و تعداد پسران، کمی بیش از دختران بود که نتیجه مشابه چند مطالعه دیگر انجام شده در ایران (۹-۱۲) و نیز سایر کشورها (۱۴-۱۵) بود. اما در مطالعه دکتر اقبالیان و همکاران در همدان اکثر نوزادان مبتلا به تشنج دختر بودند. (۱۶).

در مطالعه حاضر فراوانی به روز تشنج در هر دو جنس یکسان بود اما در مطالعه مویدی و همکاران جنس پسر ارتباط معنی داری با به روز تشنج نوزادی داشته است (۱۷) و در برخی مطالعات جنس مذکر به عنوان ریسک فاکتور تشنج نوزادی مطرح شده است (۱۸،۱۹).

در مطالعه حاضر ۱۸ درصد از نوزادان مبتلا به تشنج، والدین منسوب نزدیک داشتند که در مطالعه دکتر طالبیان و همکاران در کاشان، نیز ۱۶٪ نوزادان والدین منسوب داشتند (۱۱). در این مطالعه، ۷۲ درصد از نوزادانی که به علت تشنج بستری شده بودند، نوزادان رسیده یا term بودند و فقط ۲۸ درصد از نوزادان مبتلا به تشنج، نارس یا premature (سن حاملگی زیر ۳۷ هفته) به دنیا آمده بودند که نتیجه مشابه چند مطالعه انجام شده در ایران (۹،۱۱) و دیگر کشورها (۱۳،۱۴،۲۰) بود. اما در مطالعه انجام شده توسط فرهادی و همکاران درصد نوزادان ترم و نارس تقریباً برابر و در مطالعه انجام شده در هند و صادقیان در ایران به روز تشنج در نوزادان نارس بیشتر از نوزادان رسیده گزارش شده است. (۱۰، ۲۱، ۲۲).

مغز غیر طبیعی در نوزادانی که در سه روز اول تولد تشنج کرده بودند، بیشتر بود. در مطالعه اقبالیان-16، ۷۸٪ نوزادان در ۱۰ روز اول تولد تشنج کرده بودند (۱۶) و در مطالعه دهدشتیان ۷۹٪ نوزادان در ۱۵ روز اول تولد تشنج کرده‌اند (۱۲) و در مطالعه طالبیان-11، ۵۹٪ نوزادان در سه روز اول تولد تشنج کردند (۱۱) در مطالعه برزیل، ۴۵٪ نوزادان در ۲۴ ساعت اول تشنج کرده‌بودند. (۲۰) و در مطالعه عراق 13-، ۳۴/۲ درصد نوزادان در سه روز اول تولد تشنج کردند که اکثریت آنها (۷۸/۵٪) سی تی اسکن مغز غیرطبیعی داشتند (۱۳) و در مطالعه تقدیری ۶۵ درصد (۲۷) و در مطالعه Sanjeev، ۶۷/۶ درصد نوزادانی که در سه روز اول تولد تشنج کردند سی تی اسکن مغز غیرطبیعی داشتند (۱۸). لذا شاید توصیه به انجام سی تی اسکن در تشخیص علت تشنج در نوزادانی که در کمتر از ۷۲ ساعت از تولد تشنج کرده بودند، منطقی می باشد. در این مطالعه، فراوانی سی تی اسکن غیر طبیعی در نوزادان باتشنج موضعی (Focal) به مراتب بیش از تشنج عمومی (Generalized) بود و تصویر برداری مغز در کودکان و نوزادان با تشنج موضعی باید حتما و در اسرع وقت انجام شود (۳۰-۲۸).

در مطالعه حاضر، سی تی اسکن در ۶۳/۶ درصد نوزادانی که سابقه هیپوکسی موقع زایمان داشتند غیر طبیعی گزارش شد و فراوانی سی تی اسکن غیر طبیعی در نوزادانی که سابقه هیپوکسی موقع زایمان داشتند، بیش از نوزادان بدون هیپوکسی موقع زایمان بود لذا به نظر می رسد که انجام سی تی اسکن در تشخیص علت تشنج در نوزادانی که تشنج همراه با سابقه هیپوکسی موقع زایمان داشته اند، می تواند کمک کننده باشد.

در این مطالعه، سی تی اسکن در ۴۳/۶ درصد از نوزادانی سابقه زردی نوزادی نداشتند غیر طبیعی گزارش شد و فراوانی سی تی اسکن غیر طبیعی در نوزادانی که سابقه زردی نوزادی نداشتند، بیشتر بود. همه نوزادانی که سابقه زردی نوزادی همراه با سی تی اسکن غیر طبیعی داشتند، سطح بیلی روبین در حد بالای بیست میلی گرم در دسی لیتر بود و یک نفر از

در مطالعه حاضر، ۳۵٪ از نوزادانی که به علت تشنج بستری شده بودند، سی تی اسکن مغز غیرطبیعی داشتند که شایع ترین یافته، ادم منتشر مغزی در ۳۸٪ نوزادان و بعد از آن به ترتیب دیس ژنری مغز (۲۴٪)، آتروفی مغز (۱۷/۲٪)، خونریزی مغزی (۱۰/۳٪)، ضایعات بازال گانگلیا (۷٪) و کلسیفیکاسیون (۳/۵٪) بوده است.

در مطالعه دکتر اقبالیان ۳۳/۳ درصد نوزادان مبتلا به تشنج سی تی اسکن مغز غیرطبیعی داشتند که شایع ترین یافته به ترتیب هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی (۴۷٪)، ایسکمیک موضعی (۲۵/۵٪)، خونریزی مغزی (۲۳/۳٪) و ناهنجاری ساختمانی مغز (۴/۲ درصد) بود (۱۶).

در مطالعه طالبیان در کاشان، ۲۶ درصد نوزادان با تشنج تصویربرداری مغز غیر طبیعی داشتند (۱۱) و در مطالعه تقدیری **Error! Reference source not found. ۶۵٪** نوزادان سی تی اسکن مغز غیرطبیعی داشتند که شایع ترین یافته غیر طبیعی سی تی اسکن مغز خونریزی مغزی (۲۳٪) بود (۲۷) اما در در مطالعه امجد امجد در عراق 13- ۴۴/۲ درصد نوزادان مبتلا به تشنج سی تی اسکن مغز غیرطبیعی داشتند که شایع ترین یافته هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی (۴۵/۹٪) و بعد به ترتیب دیس ژنری مغز و خونریزی داخل جمجمه ای بود (۱۳).

در مطالعه Nunes در برزیل، ۱۰۱ نوزاد با تشنج بررسی شدند که تصویر برداری مغز در ۶۷ نفر انجام شده بود که در ۴۹ نفر آنها (۷۳٪) غیرطبیعی گزارش شده بود که شایع ترین یافته غیر طبیعی ایسکمیک (۶۳٪) و بعد خونریزی مغزی (۲۸٪) بود (۲۰). در مطالعه اسپانیا، ۳۱/۱ درصد نوزادان سی تی اسکن مغز غیرطبیعی داشتند که شایع ترین یافته غیر طبیعی هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی (۳۹٪) و بعد خونریزی مغزی (۱۳٪) بوده است (۱۵).

در این مطالعه، ۳۵ درصد نوزادان در ۲۴ ساعت اول تشنج کرده بودند و ۲۰/۵ درصد آنها در روز ۷-۲ تولد تشنج کرده بودند که ۸۰٪ آنها در سه روز اول عمر تشنج کرده بودند و ۷۰٪ نیز بعد از هفته اول تشنج کرده بودند و فراوانی سی تی اسکن

دخیل در تشنج نوزادی، مهم‌ترین عامل در طرح‌ریزی برنامه درمانی می‌باشد. عدم تشخیص این عوامل زمینه‌ای باعث نقص عملکرد عصبی می‌شود و فاکتورهای زمینه‌ساز شامل علل زمینه‌ای و وسعت تخریب مغز نقش غیر قابل انکاری در پیامد دراز مدت این بیماری دارد.

نتیجه‌گیری

در نوزادان با سابقه هیپوکسی موقع زایمان، با تشنج موضعی و تشنج در سه روز اول تولد، گرفتن سی تی اسکن مغز می‌تواند در جهت یافتن ضایعه مغزی ایجاد کننده تشنج کمک کننده باشد. سابقه ای‌کتر نوزادی و پرمچور بودن کودک مستعد به روز تشنج می‌باشد. از سوی دیگر وزن موقع تولد، طول دور سر به نظر ارتباطی با به روز تشنج ندارد.

سپاسگزاری

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، برای تصویب این پایان نامه و سرکار خانم دکتر فریمه شمسی برای همکاری در تجزیه و تحلیل اطلاعات، تشکر و قدر دانی می‌شود. این مقاله بر گرفته از پایان نامه خانم زکیه یار حسینی دانشجوی مقطع دکترای حرفه‌ای عمومی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد می‌باشد. این مطالعه فاقد منبع مالی حمایت کننده می‌باشد.

تعارض در منافع: وجود ندارد.

آن‌ها نیز جهت درمان زردی و هیپر بیلی روبینمی، تعویض خون صورت گرفت لذا به نظر می‌رسد که در نوزادان با تشنج که زردی شدید (بالای بیست میلی گرم در دسی لیتر و یا نیاز به تعویض خون) نداشتند، انجام سی تی اسکن مغز در تشخیص علت تشنج چندان مفید نمی‌باشد.

در بررسی علت تشنج نوزادی، MRI به علت نشان دادن کامل و دقیق آناتومی مغز و پاتولوژی‌های موجود در سیستم عصبی مرکزی، نسبت به سی تی اسکن ارجح می‌باشد (۷-۵). اما بر اساس نتایج این مطالعه، در نوزادان با سابقه هیپوکسی موقع زایمان، با تشنج موضعی و یا تشنج در سه روز اول تولد، انجام سی تی اسکن بدون تزریق مغز می‌تواند در جهت یافتن ضایعه مغزی ایجاد کننده تشنج کمک کننده باشد. در یک مطالعه دیگر که تشنج دوره نوزادی را ارزیابی کرده است، بر مفید بودن انجام سی تی اسکن مغز به عنوان یک روش تشخیصی جهت بررسی تشنج نوزادی، تاکید شده است (۳۱). هم چنین وسعت ضایعات مغزی نشان داده شده در سی تی اسکن یک فاکتور مهم در تعیین پیش آگهی تشنج نوزادی و طول مدت درمان بر شمرده شده است (۳۲).

با توجه به این که وقوع تشنج در نوزادان می‌تواند نشان دهنده ضایعات زمینه‌ای مهم در بافت مغز باشد، استفاده از روش‌های مختلف تصویربرداری مغز به تشخیص سریع و صحیح علل تشنج و به دنبال آن درمان مناسب و بهبود عاقبت این بیماران کمک می‌کند. در نتیجه شناخت دقیق فاکتورهای

References:

- 1- Vesoulis ZA, Mathur AM. *Advances in management of neonatal seizures*. Indian J Pediatr 2014; 81(6): 592-8.
- 2- Donovan MD, Griffin BT, Kharoshankaya L, Cryan JF, Boylan GB. *Pharmacotherapy for neonatal seizures: current knowledge and future perspectives*. Drugs 2016; 76(6): 647-61.
- 3- Mikati MA, Hani AJ. *Neonatal Seizures*. Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia, Elsevier 2016; 20 Th edition, PP: 2849-54.

- 4- Hallberg B, Blennow M. *Investigations for neonatal seizures*. Semin Fetal Neonatal Med 2013; 18(4): 196-201.
- 5- Lehman RL, Schor NF. Neurologic Evaluation. Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia, Elsevier 2016; 20 Th edition, Pp: 2800.
- 6- Sands TT, McDonough TL. *Recent advances in neonatal seizures*. Curr Neurol Neurosci Rep 2016; 16(10): 92.
- 7- Hess A, Barkovich J. *Seizures: emergency neuroimaging*. Neuroimaging Clin N Am 2010; 20(4): 619-37.
- 8- Fallah R, Falahatian Mehrjardi H, Nafisi Moghadam R, Sepehri M. *Comparison of brain CT scan and without contrast MRI findings of epileptic children*. Q Horizon Med Sci 2016; 22(2): 165-70. [Persian]
- 9- Sabzehei MK, Basiri B, Bazmamoun H. *The etiology, clinical type, and short outcome of seizures in newborns hospitalized in Besat Hospital/Hamadan/ Iran*. Iran J Child Neurol 2014; 8(2): 24-8.
- 10- Farhadi R, Alaee A, Alipour Z, Abbaskhanian A, Nakhshab M, Derakhshanfar H. *Prevalence of stroke in neonates who admitted with seizures in Neonatal Intensive Care Unit*. Iran J Child Neurol 2015; 9(4): 41-7. [Persian]
- 11- Talebian A, Jahangiri M, Rabiee M, Masoudi Alavi N, Akbari H, Sadat Z. *The etiology and clinical evaluations of neonatal seizures in Kashan, Iran*. Iran J Child Neurol 2015; 9(2): 29-35.
- 12- Dehdashtian M, Momen AA, Ziae T, Moradkhani SH. *Evaluation of seizure etiology in convulsive neonates admitted to Imam Khomeini and Abozar hospitals of Ahvaz 2004-2007*. Jundishapur Scientific Medical J 2009; 8; 2(61): 163-67. [Persian]
- 13- Hameed AM, AL-Hijia NN. *The Findings of brain computed tomography in neonatal seizure*. Med J Babylon 2011, 8(1): 49-58.
- 14- Rehman Malik A, Iqbal Quddusi A, Naila. *Neonatal seizures, experience at Children Hospital and Institute of Child Health Multan*. Pak J Med Sci 2013; 29(5): 1128-31.
- 15- Alcover-Bloch E, Campistol J, Iriundo-Sanz M. *Neonatal seizures, our experience*. Rev Neurol 2004, 1 -15; 38(9): 808-12.
- 16- Eghbalian F, Rasuli B, Monsef F. *Frequency, causes, and findings of brain CT scans of neonatal seizure at Besat Hospital, Hamadan, Iran*. Iran J Child Neurol 2015; 9(1): 56-63.
- 17- Moayedi AR, Zakeri S, Moayedi F. *Neonatal seizure: etiology and type*. Iran J Child Neurology 2007; 23-6.
- 18- Sanjeev KD, Ashok G. *Prevalence of Seizures in Hospitalized Neonates*. JK SCIENCE 2007; 9(1): 27-9.
- 19- Kohelet D, Shoehart R, Lusky A, Reichman B. *Israel Neonatal Network, risk factors for neonatal seizures in very low birth weight infants: population-based study*. J Pediatr 2005; 16(8): 245-51.

- 20- Nunes ML, Martins MP, Barea BM, Wainberg RC, Costa JC. *Neurological outcome of newborns with neonatal seizures: a cohort study in a tertiary university hospital*. Arq Neuropsiquiatr 2008; 66 (2A): 168-74.
- 21- Ghanshyambhai P, Sharma D, Patel A, Shastri S. *To study the incidence, etiology and EEG profile of neonatal seizures: a prospective observational study from India*. J Matern Fetal Neonatal Med 2016; 29(4): 554-8.
- 22- Sadeghian A, Damghanian M, Shariati M. *Neonatal seizures in a rural Iranian district hospital: etiologies, incidence and predicting factors*. Acta Med Iran 2012; 50(11): 760-64. [Persian]
- 23- Mwaniki M, Mathenge A, Gwer S, Mturi N, Bauni E, Newton CR, et al. *Neonatal seizures in a rural Kenyan District Hospital: aetiology, incidence and outcome of hospitalization*. BMC Med 2010; 17; 8-16.
- 24- Saliba RM, Annegers FJ, Waller DK, Tyson JE, Mizrahi EM. *Risk factors for neonatal seizures: a population-based study, Harris County, Texas, 1992-1994*. Am J Epidemiol 2001; 154(1): 14-20.
- 25- Holanda MR, Melo AN. *Comparative clinical study of preterm and full-term newborn neonatal seizures*. Arq Neuropsiquiatr 2006; 64(1): 45-50.
- 26- Najeeb S, Qureshi AM, Anis-ur-Rehman, Ahmad F, Shah S, Khan AY, et al. *Aetiology and types of neonatal seizures presenting at Ayub Teaching Hospital Abbottabad*. J Ayub Med Coll Abbottabad 2012; 24(1): 33-7.
- 27- Taghdiri MM, Emdadi M, Eghbalian F, Tavasoli AR, Jabari M. *Radioimaging in convulsion neonates based on brain CT scan without contrast*. Avicenna J Clin Med 2005, 11(4): 50-54. [Persian]
- 28- Hirtz D, Ashwal S, Berg A, Bettis D, Camfield C, Camfield P, et al. *Practice parameter: Evaluating a first nonfebrile seizure in children: Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology, the Child Neurology Society, and the American Epilepsy Society*. Neurol 2000; 55(5): 616-23.
- 29- Hashemi AH, Homam M, Naghib S. *Unenhanced brain CT findings in afebrile patients over five years age with first episode of seizure*. Iran J Radiol 2008; 5(Suppl 1):32-3. [Persian]
- 30- Sharieff GQ, Hendry PL. *Afebrile pediatric seizures*. Emerg Med Clin North Am 2011; 29(1):95-108.
- 31- Scher MS. *Seizure in the newborn infant: diagnosis, treatment, and outcome*. Clin perinatal 1997; 24(4): 735-72.
- 32- Koren G, Butt W, Rajchgot R, Mayer J, Whyte H, Pape K. *Intravenous paraldehyde for seizure control in newborn infants*. Ann Neurol 1986; 36(1): 108-11.

Evaluation of brain CT scan findings of neonates with clinical seizure admitted to Yazd Shahid Sadoughi Hospital and its correlation with clinical findings

Razieh Fallah¹, Zakiyah Yarhosseini², Reza Nafisi Moghadam³, Mohammad hossein Ahrar yazdi^{†4}

Original Article

Introduction: Seizure is the most common neurologic symptom of neonatal period and brain CT scan can be helpful in finding of its etiology. The purpose of present study was to evaluate brain CT scan findings of admitted neonates with clinical seizure and its correlation with clinical findings.

Methods: In a retrospective descriptive study, medical records and brain CT scan findings of neonates with clinical seizure who were admitted to Neonatal Intensive Care Unit or Pediatric Ward of Shahid Sadoughi Hospital, Yazd, Iran were evaluated from 2007–2016.

Results: Brain CT scans of 41 girls (49.4%) and 42 boys (50.6%) were evaluated and brain CT scan was normal abnormal in 29 newborns (35%). Abnormal brain CT was more frequent in neonates with history of birth asphyxia (63.6% vs. 24.6%, $p=0.001$), partial seizure (58% vs. 21.2%) and seizure in less than 72 hours of birth (55% and vs. 28.6%, $p=0.03$).

Conclusion: Based on the result of present study, brain CT scans might be useful in detection of brain pathology of seizure causes in neonate with history of birth asphyxia, partial seizure and seizure in less than 72 hours of birth.

Keywords: Seizure, Neonate, Neuroimaging, Brain CT scan, Partial seizure.

Citation: Fallah R, Yarhosseini Z, Nafisi Moghadam R, Ahrar yazdi MH. Evaluation of brain CT scan findings of neonates with clinical seizure admitted to Yazd Shahid Sadoughi Hospital and its correlation with clinical findings. J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2018; 26(4): 294-305

¹Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

²Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

³Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

⁴Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

*Corresponding author: Tel: 09124548566, email: mh.ahrar@ssu.ac.ir