

مروری بر اکوکاردیوگرافی در سگته‌های مغزی

محمد سعادت نیا^۱، مرضیه تاجمیر ریاحی^۲

مقاله مروری

چکیده

ارزیابی مکانیسم سگته‌ی مغزی، یک مرحله‌ی مهم تشخیصی در بررسی بیماران مبتلا به سگته‌ی مغزی ایسکمیک است. تخمین زده شده است که آمبولی کاردیوژنیک، عامل ایجاد کننده‌ی ۳۰-۱۵ درصد از کل موارد Ischemic stroke (IS) است. همچنین، نزدیک به ۳۰ درصد بیماران IS نیز سگته‌ی مغزی آمبولیک با علت نامشخص (Embolic stroke of undetermined source یا ESUS) می‌باشد. انواع اختلالات قلبی از جمله آریتمی‌ها (فیبریلاسیون دهلیزی)، ترومبوس بطنی و شریانی، بیماری دریچه‌ای قلب، تومورهای قلبی، آندوکاردیت، نقایص دهلیزی و بطنی و کاردیومیوپاتی‌های دهلیزی و بطنی، می‌تواند باعث سگته‌ی مغزی کاردیوآمبولیک شود. همچنین، اگر چه قوس انورت یک ساختار قلبی نیست، اما به طور معمول با بررسی‌های قلبی ارزیابی می‌شود. اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک و ترانس ازوفازیتال، روش‌های تشخیصی گسترده‌ای برای ارزیابی، تشخیص و مدیریت سگته‌ی آمبولی و ESUS، آمبولی سیستمیک و ریوی هستند. این مقاله، منابع قلبی با خطر پایین و بالای سگته‌ی مغزی آمبولیک را مرور می‌کند و در مورد نقش هر دو نوع اکوکاردیوگرافی در بالین بحث می‌کند.

واژگان کلیدی: سگته‌ی مغزی؛ اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک؛ اکوکاردیوگرافی ترانس ازوفازیتال

ارجاع: سعادت نیا محمد، تاجمیر ریاحی مرضیه. مروری بر اکوکاردیوگرافی در سگته‌های مغزی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۰؛ ۳۹ (۶۳۲):

۵۱۲-۵۱۷.

کاربرد انواع مختلف اکوکاردیوگرافی انجام شد.

عوامل خطر احتمالی قلبی سگته‌ی مغزی کاردیو آمبولیک

عوامل خطر قلبی سگته‌ی مغزی با قدرت آمبولی‌زایی زیاد:

الف) اختلالات هدایتی دهلیزی، فیبریلاسیون و فلوتر دهلیزی:
فیبریلاسیون دهلیزی، قوی‌ترین عامل خطر سگته‌ی مغزی و انواع آن، شامل فیبریلاسیون دهلیزی حاد، مزمن و ترانزیت می‌باشد (۱). در بیمار سگته‌ی مغزی با اختلالات هدایتی دهلیزی و فیبریلاسیون دهلیزی، اکوکاردیوگرافی برای بررسی اختلالات دریچه‌ای، اندازه‌ی دهلیز، وجود لخته، وجود پاترن اسموکی در دهلیز و بررسی عملکرد دهلیزی سه ویژه در بیماران مشکوک به ترانزیت آتریال فیبریلاسیون - انجام می‌شود. در مطالعات اخیر، مشخص شده است که کاردیومیوپاتی دهلیزی نیز می‌تواند عامل خطری برای فیبریلاسیون دهلیزی و استروک باشد (۳-۶).

مقدمه

شناخت مکانیسم سگته‌ی مغزی برای درمان و پیش‌گیری از سگته‌ی مغزی، مهم‌ترین رکن رویکرد به سگته‌ی مغزی است (۱-۲). شیوع مکانیسم‌های مختلف سگته‌ی مغزی در کشورهای مختلف، متفاوت است. در ایران، در مطالعات مختلف، بین ۳۰-۴۰ درصد سگته‌ی مغزی کریپتوژنیک، ۳۰ درصد کاردیوآمبولیک، ۲۵ درصد ترومبوز عروق کوچک، ۱۰ درصد ترومبوز عروق بزرگ و ۲ درصد دایسکشن می‌باشد (۱). با توجه به این که سهم برجسته‌ای از کریپتوژنیک‌ها نیز سگته‌ی مغزی آمبولیک با علت نامشخص می‌باشد، به طور تقریبی بیش از ۵۰ درصد از سگته‌های مغزی به علت کاردیوآمبولیک واقع می‌شود. از این رو، جهت بررسی اولیه و پیشرفته‌ی سگته‌ی مغزی برای قسمت اعظمی از بیماران سگته‌ی مغزی، لازم است بررسی قلبی مانند اکوکاردیوگرافی، نوار قلب، مراقبت و پایش قلبی و بررسی آنزیم‌های قلبی انجام شود. این مقاله‌ی مروری، با هدف بیان موارد

۱- استاد، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲- استادیار، مرکز تحقیقات فشار خون، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

نویسنده‌ی مسؤول: مرضیه تاجمیر ریاحی؛ استادیار، مرکز تحقیقات فشار خون، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

Email: marzietajmirriahi@yahoo.com

که این احتمال، در دو هفته‌ی اول بیماری، بیشتر است (۳). از این رو، در هر بیماری که از نظر بالینی مشکوک به ابتلا به اندوکاردیت باشد و یا کشت خون مثبت داشته باشد، از اکوکاردیوگرافی جهت رد کردن وژتاسیون و نیز بررسی عوارض احتمالی اندوکاردیت می‌توان استفاده کرد. هر چند قدم اول، اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک می‌باشد، اما با توجه به حساسیت کم این روش (در مواردی نظیر اندازه‌ی وژتاسیون کوچک‌تر از ۳-۲ میلی‌متر، وجود جسم خارجی و وسایل در قلب، شک به عوارض اندوکاردیت و رشد استاف آرئوس در کشت خون) به طور معمول اکوکاردیوگرافی ترانس ازوفازیتال نیز ضروری است (۳-۴).

در تعدادی از بیماران، وژتاسیون‌های غیر عفونی تشکیل می‌شود که از مهم‌ترین آن‌ها، بیماری‌های خودایمن مانند لوپوس و بدخیمی‌ها می‌باشند و می‌توانند منجر به آمبولی شوند که در این بیماران نیز انجام اکوکاردیوگرافی ترانس ازوفازیتال برای تأیید تشخیص ضروری می‌باشد (۳-۴) (جدول ۱).

ه- دریچه‌های مصنوعی و دستگاه داخل قلبی: امکان ایجاد لخته بر روی دریچه‌های مصنوعی و دستگاه‌های داخل قلبی همیشه وجود دارد. خطر ایجاد لخته بر روی دریچه‌های میتراال از آئورت بیشتر است. همچنین، هر چند احتمال وقوع این اتفاق بر روی دریچه‌های فلزی بیشتر است، اما امکان ایجاد لخته بر روی دریچه‌های بافتی نیز با درصد کمتر وجود دارد و در این موارد نیز بررسی دقیق‌تر لازم است (۳-۴). نکته‌ی دیگر، عوارضی غیر از لخته نظیر وژتاسیون، فیبریلاسیون دهلیزی هم‌زمان، وجود زائده‌های پروتزر، وجود بقایای دریچه‌ی میتراال و میکروکواوتاسیون‌ها می‌باشد که در سر فصل‌های دیگر توضیح داده شده است. به طور معمول، برای یافتن لخته در دریچه‌های مکانیکی و بافتی و نیز وسایل (Devices) اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک و ازوفازیتال هر دو مورد نیاز است (۳-۴) (جدول ۱).

و- تومورهای قلبی: توده‌های خوش‌خیم و بدخیم داخل حفره‌های قلب و یا بر روی دریچه‌های قلب، می‌توانند منبع آمبولی باشند. شایع‌ترین تومور قلبی میگزوم دهلیز چپ می‌باشد که استروک، ممکن است اولین علامت آن باشد. پاپیلاری فیبروالاستوما، شایع‌ترین تومور بر روی دریچه‌های قلب می‌باشد که می‌تواند منجر به آمبولی شود. هر چند ترانس توراسیک اکوکاردیوگرافی برای تشخیص تومورهای قلبی اغلب کمک کننده است؛ اما برای تشخیص تومورهای کوچک به ویژه تومورهایی که بر روی دریچه‌ها قرار دارند و نیز بررسی دقیق‌تر تومورهایی که با ترانس توراسیک اکوکاردیوگرافی تشخیص داده شده‌اند نیاز به انجام اکوکاردیوگرافی ترانس ازوفازیتال می‌باشد (۳-۴) (جدول ۱).

برای بررسی بهتر کاردیومیوپاتی دهلیزی، از شاخص‌های اکوکاردیوگرافیک معتبر استفاده می‌شود. این شاخص‌های عبارت از شاخص حجم دهلیز چپ که با توجه به سطح بدن محاسبه می‌شود و شاخص عملکرد دهلیز چپ که با توجه به تغییرات حجم دهلیز چپ و حجم خروجی بطن چپ محاسبه می‌شود، می‌باشند (۵-۶). شاخص حجم دهلیز چپ، یک عامل پیش‌گویی کننده‌ی وقوع فیبریلاسیون دهلیزی گذرا یا حاد می‌باشد و در مطالعات، ثابت شده است که افزایش آن با وقوع سکنه‌ی مغزی همراه می‌باشد (۵). این شاخص، از طریق فرمول زیر در اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک محاسبه می‌گردد.

$$LA \text{ volume} = 0.85 * LA \text{ area} (4ch) * LA \text{ area}(2ch) / LA \text{ length}$$

$$LA \text{ volume index} = LA \text{ volume} / BSA$$

L = Left atrium, BSA = Body surface area

برای بررسی لخته و یا اسموک (استاز خون) در دهلیز چپ و گوشک دهلیز چپ، انجام اکوکاردیوگرافی ازوفازیتال لازم است (۳-۴) (جدول ۱).

ب- اختلالات بطن چپ: اختلال حرکتی دیواره‌های بطن چپ در زمینه‌ی ایسکمی و کاهش خون‌رسانی به بافت قلب چه در زمینه‌ی سکنه‌ی قلبی حاد و چه در مرحله‌ی مزمن بعد از سکنه‌ی قلبی (حتی بدون افت برجسته‌ی قدرت ضربانی بطن چپ)، می‌تواند منجر به ایجاد لخته‌ی حاد، آمبولی و سکنه‌ی مغزی شود؛ چرا که احتمال ایجاد لخته را افزایش می‌دهد. البته، سکنه‌های هم‌زمان قلبی و مغزی با مکانیسم‌های پیچیده‌تری رخ می‌دهد (۳-۴).

در کاردیومیوپاتی اتساعی و همچنین، نارسایی قلبی با افت قدرت انقباضی (زیر ۴۰ درصد) با علل غیر ایسکمی نیز شانس وقوع سکنه‌های مغزی بالا می‌رود.

در همه‌ی بیماری‌هایی که اختلالات بطن چپ نیاز به بررسی دارند، اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک ارجح می‌باشد. در این بیماران، هر گونه اختلال ساختمانی بطن چپ مانند آنوریسم بطنی، استاز خون و غیره باید ارزیابی شود (۳-۴) (جدول ۱).

ج- اختلالات دریچه‌ای: تنگی دریچه‌ی میتراال متوسط تا شدید، منجر به افزایش سایز دهلیز چپ می‌شود و عامل خطر قوی برای سکنه‌ی مغزی می‌باشد. بیشترین علت تنگی دریچه‌ی میتراال، تنگی یا منشأ روماتیسمال می‌باشد و همراه با آتریال فیبریلاسیون، خطر سکنه‌ی مغزی تا ۱۷ برابر طبیعی خواهد رسید. برای بررسی دریچه‌ی میتراال و عوارض ناشی از آن، اکوکاردیوگرافی ترانس ازوفازیتال مناسب‌تر است (۷، ۳-۴).

د- اندوکاردیت: در اندوکاردیت عفونی بر روی دریچه‌های سمت چپ (طبیعی یا مصنوعی) و یا داخل حفره‌های چپ قلب، امکان کنده شدن قسمتی از وژتاسیون و آمبولی آن به عروق مغزی به عنوان یکی از عوارض آمبولیک اندوکاردیت همواره وجود دارد

ب) *اختلالات دریچه‌ای: (کلسیفیکاسیون آنولوس میترال و لت‌های دریچه‌ی آنورت، پرولاپس دریچه‌ی میترال و زایده‌های بافتی بر روی دریچه‌ای):* رسوب کلسیم در آنولوس دریچه‌ی میترال، بیشتر در نیمه‌ی خلفی آنولوس رخ می‌دهد و در صورتی که بیشتر از دو سوم نیمه‌ی خلفی درگیر شود، شدید می‌باشد. هر چند تعریف‌های متفاوتی در مورد شدت کلسیفیکاسیون آنولوس وجود دارد. این اختلال با مکانیسم‌های مختلف (آمبولی انداختن لخته، وژتاسیون یا بافت متحرک کلسیم از روی سطح آسیب دیده‌ی آن و یا افزایش گرادیان میترال و بزرگی دهلیز چپ به دنبال آن)، می‌تواند منجر به ایجاد سکنته‌ی مغزی شود.

تغییرات اسکروتیک لت‌های دریچه‌ی آنورت با یا بدون تنگی واضح دریچه و پرولاپس دریچه‌ی میترال نیز در بیماران با سابقه‌ی سکنته‌های مغزی بیشتر دیده شده است (۱۱، ۳-۴).

زایده‌های بافتی که در اکوکاردیوگرافی به صورت ساختارهای نازک رشته‌ای با ضخامت کمتر از ۲ میلی‌متر و طول تقریبی ۱۰-۳ میلی‌متر توصیف می‌شود، به طور معمول بر روی لبه‌های دریچه‌ها در محل بسته شدن آن‌ها قرار دارند و بر روی دریچه‌های سمت چپ بیشتر دیده می‌شوند و دارای حرکات زیادی نیز می‌باشند. هر چند در تعدادی از مطالعات، همراهی آن‌ها با استروک مشخص شده است - چه در دریچه‌های طبیعی و چه در دریچه‌های مصنوعی - اما رابطه‌ی علت و معلولی آن ثابت نشده است (۱۱، ۳-۴).

برای یافتن اختلالات دریچه‌ای، هم اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک و هم اکوکاردیوگرافی ترانس ازوفازیتال کمک کننده می‌باشد (۳-۴).

ج) *عوامل احتمالی ایجاد لخته در حفرات چپ قلب:* وجود آنوریسم بطن چپ بدون لخته و نیز استاز خون در دهلیز چپ (Spontaneous echo contrast یا SEC) در نبود ریتم فیبریلاسیون دهلیزی (بدون تشکیل لخته) از علل ایجاد لخته می‌باشد که هر کدام از این حالات، به عنوان علل با خطر کم ایجاد آمبولی در نظر گرفته می‌شود؛ چرا که همواره شانس ایجاد لخته وجود دارد و از اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک و ترانس ازوفازیتال (به ترتیب) برای تشخیص آن‌ها استفاده می‌شود (۳-۴).

د) *اختلالات عملکرد دهلیز چپ:* در مطالعات اخیر ارزیابی حجم دهلیز چپ با توجه به سطح بدن (شاخص حجمی دهلیز چپ) و نیز بررسی عملکرد دهلیز چپ با استفاده از اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک عوامل مرتبط با وقوع فیبریلاسیون دهلیزی و سکنته‌ی مغزی بوده است و به نظر می‌رسد افزودن این متغیرها در ارزیابی بیماران با سکنته‌ی مغزی با علل ناشناخته، برای پیش‌بینی‌های آینده‌نگر کمک کننده باشد (۵-۶).

راست، نقطه‌ی کور دریافت تصویر در اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک و ازوفازیتال می‌باشد (۳-۴) (جدول ۱).

۲- عوامل خطر قلبی سکنته‌ی مغزی با قدرت آمبولی‌زایی کم:

الف) *آمبولی پارادوکس:* زمانی که لخته‌ای از سیستم وریدی به صورت گذرا وارد سیستم شریانی شود، آمبولی پارادوکس رخ می‌دهد که به طور معمول در حضور سوراخ بین دهلیزی سوراخ بیضی با یا بدون آنوریسم دیواره‌ی دهلیزی به وقوع می‌پیوندد. در بیماران با سابقه‌ی سکنته‌ی مغزی به ویژه از نوع با علت ناشناخته، سوراخ بیضی همواره مورد بحث بوده است. در بسیاری از مطالعات (۳-۴، ۱) این ناهنجاری در ۲۵ درصد افراد سالم جامعه دیده می‌شود که ارتباط علت و معلولی آن با سکنته‌های مغزی ثابت نشده است؛ هر چند همراهی سوراخ بیضی با آنوریسم سپتوم، شانس وقوع سکنته‌ی مغزی را بالا می‌برد (۳-۴، ۱).

جهت اثبات وجود این رابطه، تزریق سالین آژیتیه در اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک در حالت استراحت و نیز بعد از سرفه و یا مانور والسالوا لازم است. در صورتی که بیش از ۲۰ حباب هوا در سه ضربه اول بعد از سفید شدن کامل حفرات سمت راست دیده شود، وجود سوراخ بیضی با اندازه‌ی بزرگ تأیید می‌شود. لازم به ذکر است که عبور حباب‌ها بعد از ضربه پنجم، بیشتر به نفع فیستول‌های وریدی - شریانی ریوی می‌باشد که می‌تواند از علل شنت‌های خارج قلبی باشد. همچنین، در صورت شک به وجود هر یک از ناهنجاری‌های دیواره‌ی بین دهلیزی با اکوی ترانس توراسیک، انجام اکوی ترانس ازوفازیتال برای اثبات آن و رد کردن سایر علل شنت ضروری است (۳-۴) (جدول ۱).

در مواردی که بیمار عوامل خطر ترومبوز وریدی نظیر سابقه‌ی مصرف قرص‌های ضد بارداری و هورمونی و یا ترومبوفیلیای ارثی (۸) داشته باشد، بهتر است با سونوگرافی داپلر از وجود لخته در وریدهای اندام‌های تحتانی مطمئن شد (۳-۴).

شبکه‌ی کیاری (Chiary network)، یک باقی مانده از سینوس وریدی راست از دوران جنینی است که به صورت یک شبکه‌ی بسیار نازک است و محل اتصال متفاوتی در دهلیز راست می‌تواند داشته باشد. هر چند شیوع آن در ۴/۰-۱/۳ درصد اتوپسی‌ها گزارش شده است، اما فراوانی آن در بیماران با سوراخ بیضی تا ۸۰ درصد نیز گزارش شده است و همراهی آن با سوراخ بیضی در تعدادی از بیماران با سکنته‌ی مغزی دیده شده است (۹).

دریچه‌ی Eustachian یا دریچه‌ی ورید اجوف تحتانی در دوره‌ی جنینی نیز یکی از بقایای دوران جنینی است که امکان تشکیل وژتاسیون و لخته بر آن دیده شده است و می‌تواند از علل آمبولی پارادوکس باشد (۱۰).

و در مورد نقش هر دو نوع اکوکاردیوگرافی در بالین بحث گردید.

نتیجه‌گیری

اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک و ترانس ازوفازیتال، روش‌های تشخیصی گسترده‌ای برای ارزیابی، تشخیص و مدیریت سکته‌ی آمبولی و ESUS، آمبولی سیستمیک و ریوی هستند. در این مقاله، منابع قلبی با خطر پایین و بالای سکته‌ی مغزی آمبولیک را مرور شد.

تشکر و قدردانی

این مقاله منبع حمایت مالی ندارد.

References

1. Khorvash F, Khalili M, Rezvani HR, Sarafzadegan N, Givi M, Roohafza H, et al. Comparison of acute ischemic stroke evaluation and the etiologic subtypes between university and nonuniversity hospitals in Isfahan, Iran. *Int J Stroke* 2019; 14(6): 613-9.
2. Saadatnia M, Zare M, Haghighi S, Tajmirrahi M, Hovsepian S. High frequency of IgM antiphospholipid antibodies in young Iranian patients with stroke. *Neurosciences (Riyadh)* 2007; 12(2): 124-6.
3. Saric M, Armour AC, Arnaout MS, Chaudhry FA, Grimm RA, Kronzon I, et al. Guidelines for the use of echocardiography in the evaluation of a cardiac source of embolism. *J Am Soc Echocardiogr* 2016; 29(1): 1-42.
4. Nakanishi K, Homma S. Role of echocardiography in patients with stroke. *J Cardiol* 2016; 68(2): 91-9.
5. Tan BYQ, Ho JSY, Sia CH, Boi Y, Foo ASM, Dalakoti M, et al. Left atrial volume index predicts new-onset atrial fibrillation and stroke recurrence in patients with embolic stroke of undetermined source. *Cerebrovasc Dis* 2020; 49(3): 285-91.
6. Sardana M, Lessard D, Tsao CW, Parikh NI, Barton BA, Nah G, et al. Association of left atrial function index with atrial fibrillation and cardiovascular disease: the Framingham offspring study. *J Am Heart Assoc* 2018; 7(7): e008435.
7. Samiei N, Tajmirrahi M, Rafati A, Pasebani Y, Rezaei Y, Hosseini S. Pulmonary arterial pressure detects functional mitral stenosis after annuloplasty for primary mitral regurgitation: An exercise stress echocardiographic study. *Echocardiography* 2018; 35(2): 211-7.
8. Saadatnia M, Salehi M, Movahedian A, Shariat SZ, Salari M, Tajmirrahi M, et al. Factor V Leiden, factor V Cambridge, factor II GA20210, and methylenetetrahydrofolate reductase in cerebral venous and sinus thrombosis: A case-control study. *J Res Med Sci* 2015; 20(6): 554-62.
9. Laguna G, Arce N, Blanco M. Giant Chiari network, foramen ovale, and paradoxical embolism. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2015; 68(3): 250.
10. ElRefai M, Thananayagam K, Bathula R, Shah BN. An unusual cause of cardioembolic stroke: paradoxical embolism due to thrombus formation on the eustachian valve. *Echocardiography* 2015; 32(10): 1588-91.
11. Ntaios G. Embolic stroke of undetermined source: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75(3): 333-40.

Echocardiography and Stroke; A Narrative Review

Mohammad Saadatnia¹, Marzieh Tajmirriahi²

Review Article

Abstract

Evaluation of embolic stroke mechanism is an important diagnostic step in approaching patients with ischemic stroke (IS). Cardiogenic embolism has been estimated to be the causative factor in 15-30 percent of all IS; and near to 30% of patients with IS, are also embolic stroke undetermined source (ESUS). Various cardiac disorders including arrhythmias (atrial fibrillation), ventricular and arterial thrombus, valvular heart disease, cardiac tumors, endocarditis, structural atrial and ventricular defects, and atrial and ventricular cardiomyopathies can cause cardioembolic stroke. Although the aortic arch is not a cardiac structure, it is usually evaluated under source of cardiac. Transthoracic and transesophageal echocardiography are widely used diagnostic modalities for evaluation, diagnosis, and management of embolic stroke and ESUS, systemic and pulmonary embolism. This article reviews potential high- and low-risk cardiac sources of stroke, and discusses the role of both types of echocardiography in clinical practice.

Keywords: Stroke; Transthoracic echocardiography; Transesophageal echocardiography

Citation: Saadatnia M, Tajmirriahi M. **Echocardiography and Stroke; A Narrative Review.** J Isfahan Med Sch 2021; 39(632): 512-7.

1- Professor, Isfahan Neurosciences Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Hypertension Research Center, Isfahan Cardiovascular Research Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Marzieh Tajmirriahi, Assistant Professor, Hypertension Research Center, Isfahan Cardiovascular Research Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: marziehtajmirriahi@yahoo.com