

بررسی ارتباط میان ویژگی‌های جفت در سونوگرافی سه ماهه دوم بارداری و پیامدهای مادری و جنینی

مینو موحدی^۱، فریناز فرهید^۲، سمیه خانجانی^۳، منیره مختاری^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: اعتقاد بر این است که علت بسیاری از پیامدهای نامطلوب مادری و جنینی مانند پره اکلامپسی، محدودیت رشد جنین (FGR (Fetal growth restriction)، کوچک بودن برای سن حاملگی (SGA (Small for gestational age) و پارگی زودرس پردها (PPROM (Preterm premature rupture of the membrane) به ویژگی‌های جفت مربوط می‌شود. بنابراین، بسیاری از این پیامدهای نامطلوب را می‌توان در سونوگرافی تشخیص داد و از آن پیشگیری کرد. این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین ویژگی‌های جفت در سونوگرافی سه ماهه‌ی دوم بارداری با پیامدهای مادری و جنینی انجام شد.

روش‌ها: این مطالعه‌ی مشاهده‌ای بر روی ۲۰۰ زن باردار انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه زنان دارای حاملگی تک قلو با سن حاملگی ۱۴ تا ۲۷ هفته و شش روز بودند. همه شرکت‌کنندگان در سه ماهه‌ی دوم تحت سونوگرافی قرار گرفتند و ویژگی‌های جفت مانند محل، اندازه، اکوژنیسیته، درجه کلسیفیکاسیون و ضخامت جفت ثبت شد. تمام مادران تا زمان زایمان پیگیری شدند و پیامدهای مادری و جنینی مانند پره اکلامپسی، FGR، SGA و PPROM نیز ثبت شدند.

یافته‌ها: در مجموع داده‌های ۱۹۵ بیمار مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میانگین سنی شرکت‌کنندگان $31/25 \pm 5/32$ سال، میانگین سن حاملگی در هنگام زایمان $37/91 \pm 2/19$ و میانگین سن بارداری در زمان سونوگرافی $22/9 \pm 3/89$ سال بوده است. میانگین ضخامت جفت $23/53 \pm 6/22$ میلی‌متر و میانگین اندازه جفت $11 \pm 130/09$ ، 55 میلی‌متر مربع (طول * عرض) ثبت شد. 84 مورد ($43/1$ درصد) جفت خلفی، 104 مورد ($53/3$ درصد) جفت قدامی و 7 مورد ($3/6$ درصد) جفت فوندال داشتند و فقط 3 مورد ($1/5$ درصد) اکوژنیستی ناهمگن داشتند. در مورد پیامدهای مادری و جنینی، از کل شرکت‌کنندگان، 16 مورد ($8/2$ درصد) دارای FGR، 2 مورد (1 درصد) دچار IUFD، 19 مورد ($9/7$ درصد) دچار SGA، 3 مورد ($1/5$ درصد) دچار PPROM، 8 مورد ($4/1$ درصد) دچار OHA و 15 مورد ($7/6$ درصد) دچار پراکلامپسی بودند.

نتیجه‌گیری: داده‌های ما رابطه قوی بین اندازه و ضخامت جفت با FGR و SGA را نشان داد. مطالعات بیشتر با حجم نمونه بزرگتر توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: جفت؛ پیامدهای مادری و جنینی؛ سونوگرافی؛ رشد جنین؛ بارداری

ارجاع: موحدی مینو، فرهید فریناز، خانجانی سمیه، مختاری منیره. بررسی ارتباط میان ویژگی‌های جفت در سونوگرافی سه ماهه دوم بارداری و پیامدهای مادری و جنینی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳ (۸۳۴): ۱۲۷۱-۱۲۷۵.

مقدمه

مرگ داخل رحمی جنین (IUFD (Intrauterine fetal death)، محدودیت رشد جنین (FGR (Fetal growth restriction)، کوچک بودن برای سن حاملگی (SGA (Small for gestational age)، الیگوهایدرآمنیوس (OHA)، پره اکلامپسی، پارگی زودرس پرده (PPROM) و ابرایشن به عنوان عوارض بارداری شناخته می‌شوند و پیامدهای طولانی مدتی هم برای مادر و هم برای جنین به دنبال دارند.

(۳-۱). پره اکلامپسی، یک اختلال چند سیستمی است و ۲ تا ۵ درصد حاملگی‌ها را درگیر می‌کند و عامل اصلی مرگ و میر و عوارض مادری و پری ناتال می‌باشد (۴). SGA که معمولاً به عنوان وزن زیر صدک ۱۰ تعریف می‌شود، در ۷ الی ۱۰ درصد بارداری‌ها رخ می‌دهد و اثرات و عوارض طولانی مدتی به همراه دارد (۵، ۶). نارسایی جفت پذیرفته شده ترین مکانیسم برای پره اکلامپسی و FGR است (۷). بنابراین جفت کلید شناسایی و درک بیشتر عوارض زایمانی می‌باشد

۱- دانشیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، مرکز آموزشی درمانی الزهرا(س)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، مرکز آموزشی درمانی شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار طب مادر و جنین، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- گروه زنان و زایمان دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: منیره مختاری؛ گروه زنان و زایمان دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: Monireh.dr.mokhtari@gmail.com

توسط یک متخصص پرناتولوژیست ثبت شد. ما همچنین پیامدهای مادری و نوزادی از جمله PPRM، SGA، پره اکلامپسی، FGR، IUFD، OHA و ابرایشن را ثبت کردیم. تأییدیه اخلاق برای مطالعه از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان اخذ شد و اعلامیه هلسینکی در طول مطالعه دنبال شد. (No.IR.MUI.MED.REC.1401.239)

برای انجام تحلیل‌های آماری از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۶ (version 26, IBM Corporation, Armonk, NY) استفاده شد. داده‌ها به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار برای متغیرهای پیوسته و فراوانی/ درصد برای متغیرهای طبقه‌ای ارائه شد. برای تجزیه و تحلیل روابط بین متغیرها از آزمون‌های ANOVA یک طرفه و Chi-square استفاده شد.

یافته‌ها

در مجموع داده‌های ۱۹۵ بیمار مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میانگین سنی شرکت‌کنندگان $31/25 \pm 5/32$ سال، میانگین سن حاملگی در هنگام زایمان $37/91 \pm 2/19$ و میانگین سن بارداری در زمان سونوگرافی $3/89 \pm 22/9$ سال بوده است. میانگین ضخامت جفت $6/22 \pm 23/53$ میلی‌متر و میانگین اندازه‌ی جفت $749/55 \pm 43/1$ میلی‌متر مربع (طول * عرض) ثبت شد. ۸۴ مورد (۴۳/۱ درصد) جفت خلفی، ۱۰۴ مورد (۵۳/۳ درصد) جفت قدامی و ۷ مورد (۳/۶ درصد) جفت فوندال داشتند و فقط ۳ مورد (۱/۵ درصد) اکوتیستی ناهمگن داشتند. در مورد پیامدهای مادری و جنینی، از کل شرکت‌کنندگان، ۱۶ مورد (۸/۲ درصد) دارای FGR، ۲ مورد (۱ درصد) دچار IUFD، ۱۹ مورد (۹/۷ درصد) دچار SGA، ۳ مورد (۱/۵ درصد) دچار PPRM، ۸ مورد (۴/۱ درصد) دچار OHA و ۱۵ مورد (۷/۶ درصد) دچار پراکلامپسی بودند. آزمون نمونه‌های مستقل تنها ارتباط معنی‌داری را بین اندازه و ضخامت جفت با بروز FGR و SGA نشان داد. سایر عوامل به معناداری آماری نرسیدند.

بحث

این مطالعه به منظور یافتن ارتباط بین ویژگی‌های جفت، که توسط سونوگرافی بین هفته‌های $14+0$ و $27+6$ بارداری تعیین شد، و نتایج پری ناتال و مادر انجام شد. داده‌های ما نشان داد که تنها اندازه و ضخامت جفت با بروز FGR ارتباط معنی‌داری دارد. ما نتوانستیم هیچ رابطه‌ای بین مکان جفت، درجه کلسیفیکاسیون و اکوتیستی و پیامدهای مادری و جنینی پیدا کنیم. واضح‌ترین دلیل برای این ناتوانی، حجم نمونه کوچک ما بود، که برای مثال هتروژنیته فقط در ۳ مورد وجود داشت و هیچ یک از شرکت‌کنندگان کلسیفیکاسیون جفت نداشتند. بسیاری از مطالعات اثر

و در بیانیه اجماع آمستردام که در سال ۲۰۱۴ منتشر شد، توصیه می‌شود که ویژگی‌های جفت به‌طور دقیق و استاندارد بررسی شوند تا از بروز پره‌اکلامپسی، FGR و سایر عوارض جلوگیری شود (۸). بنابراین، شناخت زودهنگام این عوارض برای درمان زودهنگام آنها به منظور تضمین ایمنی مادر و جنین ضروری است. مطالعات مختلفی در این زمینه انجام شده است. یافته‌های جدید در مطالعات سونوگرافی داپلر عروق مادر و جنین ابزاری را برای اندازه‌گیری و شناسایی فیزیولوژی بارداری و جنین فراهم کرده است (۹، ۱۰). به عنوان مثال، رابطه‌ی بین داپلر شریان رحمی و ایجاد عوارضی مانند پره اکلامپسی و FGR به خوبی شناخته شده است (۱۱-۱۳).

جریان خون رحم به طور یکنواخت توزیع نمی‌شود. به نظر می‌رسد محل جفت عامل مهمی در خون‌رسانی آن و در نتیجه عواقب مادری و جنینی باشد (۱۴-۱۶). مطالعات انجام شده در این زمینه نشان داده است که ابرایشن جفت می‌تواند در ایجاد عواقبی مانند SGA و ناهنجاری جنین، مال روتیشن و پره اکلامپسی مؤثر باشد (۱۷، ۱۸). به عنوان مثال، در تئوری به نظر می‌رسد که ابرایشن جفت لترال می‌تواند با احتمال بیشتری برای وقوع FGR همراه باشد (۱۹). با توجه به این موارد به نظر می‌رسد با شناسایی ویژگی‌های جفت می‌توان به احتمال بروز بسیاری از عوارض زایمان پی برد. تاکنون مطالعه کامل و جامعی در این زمینه انجام نشده است و گاهی اطلاعات موجود متناقض است، بنابراین لازم است مطالعه‌ای برای شناسایی ارتباط ویژگی‌های جفت در سونوگرافی با عواقب مادر و جنین انجام شود.

روش‌ها

این مطالعه مشاهده‌ای بر روی ۲۰۰ زن باردار بستری در بیمارستان‌های بهشتی و الزهرا (س) اصفهان طی سال‌های ۱۳۹۱ تا ۱۳۹۹ انجام شد. معیارهای ورود، زنان دارای حاملگی تک قلو با سن حاملگی بین $14+0$ تا $27+6$ ، اسکن آنومالی طبیعی و سونوگرافی‌های طبیعی قبلی مامایی بودند که برای سونوگرافی تعیین سن بارداری، اسکن آنومالی یا سونوگرافی بیومتریک به بیمارستان‌های ما مراجعه کردند. معیارهای خروج شامل هرگونه بیماری زمینه‌ای در مادران (دیابت، فشارخون بالا، اختلالات بافت همبند و غیره)، هرگونه عارضه در حاملگی‌های قبلی (PPROM، SGA، پره اکلامپسی، FGR، IUFD، پره اکلامپسی) و از دست رفتن دسترسی به بیمار در روند پیگیری و مواردی مانند جفت دو لویه یا فرعی بود. با استفاده از پرسشنامه ساخته محقق، سن، گراویتی، پاریتی، سابقه‌ی سقط، سابقه‌ی پزشکی و مامایی گذشته، سن حاملگی و همچنین ویژگی‌های جفت در سونوگرافی سه ماهه‌ی دوم بارداری از جمله اکوتیستی جفت، درجه کلسیفیکاسیون جفت، اندازه‌ی جفت، ضخامت جفت، و محل جفت

در مطالعه‌ای که توسط Miwa و همکاران انجام شد، ضخامت جفت در هفته‌های ۱۶ تا ۴۰ بارداری اندازه‌گیری شد. جفت‌ها در صورتی ضخیم در نظر گرفته می‌شوند که ضخامت اندازه‌گیری شده آنها بالاتر از صدک ۹۵ برای سن حاملگی باشد. بروز جفت ضخیم در مطالعه‌ی آنها ۴/۳ درصد بود. عوارض پری ناتال و شرایط نوزادی در موارد با جفت ضخیم بدتر بوده است (۲۰). برخی از مطالعات نیز نشان دادند که وجود کلسیفیکاسیون زودرس جفت و هتروژنیته پیش‌بینی کننده جریان ضعیف رحمی جفتی و پیامد نامطلوب بارداری است (۲۱-۲۳).

نتیجه‌گیری

داده‌های ما، رابطه‌ی قوی بین اندازه و ضخامت جفت با FGR و SGA را نشان داد. مطالعات بیشتر با حجم نمونه‌ی بزرگتر طی همکاری چند مرکز توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکتری تخصصی رشته‌ی زنان با کد ۳۴۰۱۲۰۳ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به انجام رسیده است.

مکان جفت را بر نتایج مادر و جنین ارزیابی کرده‌اند. مطالعه‌ای توسط Soleimani و همکاران در سال ۲۰۲۱ انجام شد. در مطالعه آنها محل جفت در ۴۴، ۴۲/۱، ۸/۲ و ۵/۷ درصد موارد به ترتیب قدامی، خلفی، جانبی و فوندال بود. میانگین وزن هنگام تولد در افراد دارای محل جفت جانبی و خلفی ۲۹۹۹/۳ $\pm$ ۶۴۳/۹ و ۱۷۷۶ $\pm$ ۱۷۷۶ گرم به ترتیب کمترین و بیشترین بود. در میان نوزادان گروه جفت جانبی، ۴/۶۴۳/۸۹ درصد آنها نارس بودند که به طور معنی‌داری بیشتر از سایر گروه‌ها بود. میزان تولد FGR در گروه جانبی ۴/۸۸ درصد بود که بیشتر از سایر گروه‌ها بود. همچنین در میان پیامدهای پری‌ناتال میزان بارداری دوقلو در گروه جانبی بیشتر بود، در حالی که درصد نوزادان دختر در این گروه کمتر از سایر گروه‌ها بوده است (۱۹).

نتایج یک مطالعه‌ی دیگر توسط Granfors و همکاران نشان داد که در مقایسه با موقعیت جفت خلفی، مکان‌های جفت فندال و جانبی با تعدادی از پیامدهای نامطلوب حاملگی مرتبط است که مهم‌ترین آنها عبارتند از: زایمان زودرس شدید (کمتر از ۳۲ هفته بارداری)، زایمان زودرس متوسط، SGA و برداشتن دستی جفت در زایمان‌های واژینال. علاوه بر این، محل جفت جانبی با پره اکلامپسی و خونریزی شدید پس از زایمان همراه بوده است (۱۴).

References

- Frederiksen LE, Ernst A, Brix N, Lauridsen LLB, Roos L, Ramlau-Hansen CH, et al. Risk of adverse pregnancy outcomes at advanced maternal age. *Obstet Gynecol* 2018; 131(3): 457-63.
- Kramer MS, Zhang X, Platt RW. Analyzing risks of adverse pregnancy outcomes. *Am J Epidemiol* 2014; 179(3): 361-7.
- Suri S, Muttukrishna S, Jauniaux E. 2D-ultrasound and endocrinologic evaluation of placentation in early pregnancy and its relationship to fetal birthweight in normal pregnancies and pre-eclampsia. *Placenta* 2013; 34(9): 745-50.
- Shri N, Singh M, Dhamnetiya D, Bhattacharyya K, Jha RP, Patel P. Prevalence and correlates of adolescent pregnancy, motherhood and adverse pregnancy outcomes in Uttar Pradesh and Bihar. *BMC Pregnancy Childbirth* 2023; 23(1): 66.
- Karrar SA, Hong PL, Martingano DJ, Hong PL. *Preeclampsia*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
- Wolejszo S, Genowska A, Motkowski R, Strukcinskiene B, Klukowski M, Konstantynowicz J. Insights into prevention of health complications in Small for Gestational Age (SGA) Births in Relation to Maternal Characteristics: A Narrative Review. *J Clin Med* 2023; 12(2): 531.
- Nardoza LMM, Caetano ACR, Zamarian ACP, Mazzola JB, Silva CP, Marçal VMG, et al. Fetal growth restriction: current knowledge. *Arch Gynecol Obstet* 2017; 295: 1061-77.
- Wardinger JE, Ambati S. *Placental insufficiency*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
- Khong TY, Mooney EE, Ariel I, Balmus NC, Boyd TK, Brundler M-A, et al. Sampling and definitions of placental lesions: Amsterdam placental workshop group consensus statement. *Arch Pathol Lab Med* 2016; 140(7): 698-713.
- Schiffer V, van Haren A, De Cubber L, Bons J, Coumans A, van Kuijk SM, et al. Ultrasound evaluation of the placenta in healthy and placental syndrome pregnancies: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2021; 262: 45-56.
- Martin A, Bindra R, Curcio P, Cicero S, Nicolaides K. Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler at 11–14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18(6): 583-6.
- Pedroso MA, Palmer KR, Hodges RJ, Costa FdS, Rolnik DL. Uterine artery Doppler in screening for preeclampsia and fetal growth restriction. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2018; 40(5): 287-93.
- Su EJ. Role of the fetoplacental endothelium in fetal growth restriction with abnormal umbilical artery Doppler velocimetry. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213(4): S123-S30.
- Granfors M, Stephansson O, Endler M, Jonsson M, Sandström A, Wikström AK. Placental location and pregnancy outcomes in nulliparous women: A population-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2019; 98(8): 988-96.

15. Jing L, Wei G, Mengfan S, Yanyan H. Effect of site of placentation on pregnancy outcomes in patients with placenta previa. *PLoS One* 2018; 13(7): e0200252.
16. Magann E, Doherty D, Turner K, Lanneau G, Morrison J, Newnham J. Second trimester placental location as a predictor of an adverse pregnancy outcome. *J Perinatol* 2007; 27(1): 9-14.
17. Adekanmi A, Morhason-Bello I, Roberts A, Adeyinka A. Relationship between placenta location and adverse pregnancy outcomes in a nigerian tertiary health facility. *Niger J Clin Pract* 2022; 25(7): 1050-5.
18. Nair VV, Nair SS, Radhamany K. Study of placental location and pregnancy outcome. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology* 2019; 8(4): 1393-8.
19. Soleimani Z, Hashemi N, Soleimani A, Naemi M. Investigating the association between placental site in the second trimester of pregnancy and pregnancy outcomes in mother and infant: a retrospective study. *Int J Pediatr* 2021; 9(3): 13237-42.
20. Miwa I, Sase M, Torii M, Sanai H, Nakamura Y, Ueda K. A thick placenta: a predictor of adverse pregnancy outcomes. *Springerplu*. 2014; 3: 353.
21. Chen K-H, Chen L-R, Lee Y-H. The role of preterm placental calcification in high-risk pregnancy as a predictor of poor uteroplacental blood flow and adverse pregnancy outcome. *Ultrasound Med Biol* 2012; 38(6): 1011-8.
22. Jamal A, Moshfeghi M, Moshfeghi S, Mohammadi N, Zarean E, Jahangiri N. Is preterm placental calcification related to adverse maternal and foetal outcome? *J Obstet Gynaecol* 2017; 37(5): 605-9.
23. Raio L, Ghezzi F, Cromi A, Nelle M, Dürig P, Schneider H. The thick heterogeneous (jellylike) placenta: a strong predictor of adverse pregnancy outcome. *Prenat Diagn* 2004; 24(3): 182-8.

Placental Characteristics on Second-Trimester Ultrasound and Their Association with Maternal and Fetal Outcomes

Minoo Mohvahedi¹, Farinaz Farahbod², Somayeh Khanjani³, Monireh Mokhtari⁴

Original Article

Abstract

Background: Many adverse maternal and fetal outcomes such as preeclampsia, fetal growth restriction (FGR), small for gestational age (SGA) and preterm premature rupture of the membrane (PPROM), are thought to be related to placental characteristics. Thus, several of these adverse outcomes may be detected through ultrasound, potentially allowing for preventive interventions. This study aimed to investigate the relationship between placental characteristics on second-trimester ultrasound and fetal outcomes.

Methods: This observational study was conducted on 200 pregnant women. The inclusion criteria were women with a singleton pregnancy and a gestational age between 14+0 and 27+6. All participants underwent ultrasound in their second-trimester and placental characteristics, including location, size, echogenicity, calcification grade and thickness, were recorded. All mothers were followed until delivery and maternal and fetal outcomes such as preeclampsia, FGR, SGA and PPROM were documented.

Findings: Data from 195 patients were analyzed. The mean age of participants was 31.25 ± 5.32 years. The mean gestational age at delivery was 37.91 ± 2.19 weeks (range: 24–41), and the mean gestational age at the time of ultrasound was 22.9 ± 3.89 weeks (range: 14+0–27+6). The mean placental thickness was 23.53 ± 6.22 mm (range: 14–67.6), and the mean placental area (length $\times$ width) was $11,130.09 \pm 7,479.55$ mm² (range: 10,008–93,021.6). Placental location was posterior in 84 cases (43.1%), anterior in 104 cases (53.3%), and fundal in 7 cases (3.6%). Only 3 cases (1.5%) had heterogeneous echogenicity. Regarding maternal and fetal outcomes, out of all participants 16 (8.2%) cases had FGR, 2 (1%) cases had IUFD, 19 (9.7%) cases had SGA, 3 (1.5%) cases had abruption, 6 (3.1%) cases had PPROM, 8 (4.1%) cases had OHA and 15 (7.6%) cases had preeclampsia.

Conclusion: Our data indicate a strong association between placental size and thickness and the occurrence of FGR and SGA. Further studies with larger sample sizes are recommended.

Keywords: Placenta; Maternal and fetal outcomes; Ultrasound; Fetal growth; Pregnancy

Citation: Mohvahedi M, Farahbod F, Khanjani S, Mokhtari M. **Placental Characteristics on Second-Trimester Ultrasound and Their Association with Maternal and Fetal Outcomes.** J Isfahan Med Sch 2025; 43(834): 1271-5.

1- Associate Professor, Department of Obstetrics & Gynecology, School of Medicine, Al-Zahra Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

2- Assistant Professor, Department of Obstetrics & Gynecology, School of Medicine, Shahid Beheshti Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

3- Assistant Professor of Perinatology, Department of Obstetrics & Gynecology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

4- Department of Gynecology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Corresponding Author: Monireh Mokhtari; Department of Gynecology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: Monireh.dr.mokhtari@gmail.com