



Research Article

Examining the Prevalence of Hypothyroidism in Pregnant Women with Fetal Echogenic Foci Referred to Amir Al-Momenin Hospital in Semnan from September 2022 to September 2023

Mohammad Javad Gouran¹, Soodeh Hooshmandi^{2*} , Sajjad Rahimi Pordanjani³

¹ Student Research Committee, Faculty of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

² Assistant Professor of Cardiology Department of Pediatrics, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

³ Assistant Professor of Epidemiology, Department of Public Health, Behbahan Faculty of Medical Sciences, Behbahan, Iran

* **Corresponding author:** Soodeh Hooshmandi, Department of Pediatrics, Semnan Faculty of Medical Sciences, Semnan, Iran. Email: s.hooshmandi12@gmail.com

DOI: [10.61186/jams.28.3.183](https://doi.org/10.61186/jams.28.3.183)

How to Cite this Article:

Gouran MJ, Hooshmandi S, Rahimi Pordanjani S. Examining the Prevalence of Hypothyroidism in Pregnant Women with Fetal Echogenic Foci Referred to Amir Al-Momenin Hospital in Semnan from September 2022 to September 2023. *J Arak Uni Med Sci.* 2025;**28**(3): 183-90. DOI: [10.61186/jams.28.3.183](https://doi.org/10.61186/jams.28.3.183)

Received: 09.06.2024

Accepted: 12.07.2025

Keywords:

Echogenic Intracardiac Foci;
Hypothyroidism;
Pregnancy;
Congenital Heart Disease

© 2024 Arak University of Medical Sciences

Abstract

Introduction: An echogenic intracardiac focus (EIF) is one of the most common non-structural findings on fetal ultrasound, typically detected between 18 and 20 weeks of gestation. EIF is often considered a soft marker in prenatal screening. However, its association with maternal risk factors—particularly endocrine disorders such as hypothyroidism—remains unclear. This study aimed to evaluate the prevalence of hypothyroidism in pregnant women carrying fetuses with EIF and to investigate its correlation with other clinical variables.

Methods: In this cross-sectional study conducted from September 2022 to September 2023 at Amir-al-Momenin Hospital in Semnan, Iran, 100 pregnant women with fetuses diagnosed with EIF confirmed by fetal echocardiography were evaluated. Maternal demographic data, medical history, and fetal sex were collected and statistically analyzed.

Results: The mean maternal age was 41.55 ± 4.0 years, and the mean gestational age was 21.4 ± 3.65 weeks. Hypothyroidism was observed in 7% of the mothers and showed a statistically significant association with the presence of fetal EIF ($P = 0.00$). Furthermore, hypothyroidism was also significantly associated with underlying maternal diseases and fetal sex. However, no significant association was found between hypothyroidism and maternal age or gestational age.

Conclusions: The findings indicate a noteworthy prevalence of hypothyroidism among pregnant women carrying fetuses with EIF. These results highlight the importance of evaluating maternal thyroid function during pregnancy, particularly in cases where EIF is detected. Further research is recommended to clarify the underlying mechanisms and potential outcomes of this association.

بررسی شیوع هایپوتیروئیدی در مادران باردار با کانون اکوژنیک جنین مراجعه کننده به بیمارستان امیرالمومنین (ع) سمنان از شهریورماه ۱۴۰۱ تا شهریورماه ۱۴۰۲

محمد جواد گوران^۱، سوده هوشمندی^{۲*} ID، سجاد رحیمی پردنجانی^۳ ID

^۱ کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

^۲ استادیار بیماری‌های قلب و عروق گروه کودکان، دانشکده پزشکی، مرکز آموزشی درمانی امیرالمومنین (ع) دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

^۳ استادیار اپیدمیولوژی، گروه بهداشت عمومی، دانشکده علوم پزشکی بهبهان، بهبهان، ایران

* نویسنده مسئول: سوده هوشمندی، استادیار بیماری‌های قلب و عروق گروه کودکان، دانشکده پزشکی، مرکز آموزشی درمانی امیرالمومنین (ع)

دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران. ایمیل: s.hooshmandi12@gmail.com

DOI: 10.61186/jams.28.3.183

چکیده	تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۳/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۴/۲۱
مقدمه: کانون اکوژنیک داخل قلبی (EIF) (Echogenic intracardiac focus) یکی از یافته‌های غیرساختاری شایع در سونوگرافی جنینی طی هفته‌های ۱۸ تا ۲۰ بارداری است که اغلب به عنوان یک مارکر نرم در بررسی‌های غربالگری پیش از تولد مطرح می‌شود. با این حال، ارتباط آن با عوامل خطر مادری، به‌ویژه اختلالات غدد درون‌ریز مانند کم‌کاری تیروئید، هنوز به‌خوبی مشخص نشده است. این مطالعه با هدف بررسی شیوع کم‌کاری تیروئید در مادران باردار دارای جنین با EIF و ارتباط آن با سایر متغیرهای بالینی انجام شد.	واژگان کلیدی: کانون‌های اکوژنیک داخل قلب؛ کم‌کاری تیروئید؛ بارداری؛ بیماری مادرزادی قلبی
روش کار: در این مطالعه مقطعی که از شهریورماه ۱۴۰۱ تا شهریورماه ۱۴۰۲ در بیمارستان امیرالمومنین (ع) سمنان انجام شد، ۱۰۰ زن باردار با جنین دارای EIF تأیید شده توسط اکوکاردیوگرافی مورد بررسی قرار گرفتند. داده‌های دموگرافیک و سابقه پزشکی مادران و جنسیت جنین استخراج و تحلیل آماری شدند.	تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی اراک محفوظ است.
یافته‌ها: میانگین سنی مادران $41/55 \pm 34$ سال و سن حاملگی $31/4 \pm 3/65$ هفته بود. کم‌کاری تیروئید در ۷ درصد از مادران مشاهده شد که ارتباط آماری معنی‌داری با وجود EIF در جنین داشت ($P = 0/01$). همچنین، کم‌کاری تیروئید با وجود بیماری‌های زمینه‌ای و جنسیت جنین نیز مرتبط بود. در مقابل، ارتباط معنی‌داری بین کم‌کاری تیروئید با سن مادر و سن بارداری دیده نشد.	
نتیجه‌گیری: یافته‌ها نشان‌دهنده شیوع قابل‌توجه کم‌کاری تیروئید در مادران باردار با جنین دارای EIF بود. نتایج همچنین بر لزوم توجه به ارزیابی عملکرد تیروئید در دوران بارداری به‌ویژه در حضور EIF جنینی تأکید دارند. مطالعات بیشتر جهت تبیین علل و پیامدهای این ارتباط توصیه می‌شود.	

ارجاع: گوران محمد جواد، هوشمندی سوده، رحیمی پردنجانی سجاد. بررسی شیوع هایپوتیروئیدی در مادران باردار با کانون اکوژنیک جنین مراجعه کننده به بیمارستان امیرالمومنین (ع) سمنان از شهریورماه ۱۴۰۱ تا شهریورماه ۱۴۰۲. *مجله دانشگاه علوم پزشکی اراک* ۱۴۰۴؛ ۲۸ (۳): ۱۸۳-۱۹۰.

مقدمه

کم‌کاری تیروئید (Hypothyroidism) در بارداری به عنوان وجود هورمون محرک تیروئید بالا در دوران بارداری تعریف می‌شود که ۲ تا ۳ درصد از جمعیت را تحت تأثیر قرار می‌دهد. کم‌کاری تیروئید آشکار با کاهش سطوح هورمون تیروکسین (FT4) تشخیص داده می‌شود، در حالی که بیماران با سطوح تیروکسین طبیعی با کم‌کاری تیروئید تحت بالینی در نظر گرفته می‌شوند (۱). بیماری‌های تیروئید در زنان در سنین باروری شایع است. نتایج مطالعات حاکی از بالاتر بودن میزان این اختلال در مادران باردار ایرانی در مقایسه با سایر کشورهای جهان می‌باشد (۲). مطالعات نشان داده‌اند که کم

کاری تیروئید مادر با افزایش قابل توجهی در میزان شیوع سقط جنین، زایمان زودرس، جداشتن جفت، فشار خون بارداری و محدودیت رشد داخل رحمی و کاهش رشد عصبی-فکری نوزادان همراه است (۳). علاوه بر این نشان داده شده است که غلظت بالاتر FT4 با افزایش خطر نقص مادرزادی قلب مرتبط است و ممکن است بر فشارخون طولانی‌مدت در نوزادان تأثیر بگذارد (۴). در حال حاضر اطلاعات کمی در مورد تأثیر کم‌کاری تیروئید بر ساختار و عملکرد قلب و عروق جنین وجود دارد.

کانون اکوژن داخل قلبی (Echogenic intracardiac focus) EIF یافته شایع در یک جنین نرمال و یکی از دلایل عمده مراجعه

نشان داد و نیاز به پیگیری بیشتر دارد (۹).

در مطالعه Zhang و همکاران که با هدف بررسی اثر کم کاری تیروئید مادر در دوران بارداری بر بازسازی ساختاری و عملکردی قلب جنین با استفاده از اکوکاردیوگرافی جنین انجام شد، در مجموع ۵۹ مادر باردار با سابقه کم کاری تیروئید به عنوان گروه مورد مطالعه و ۷۴ جنین طبیعی به عنوان گروه کنترل وارد شدند و اکوکاردیوگرافی جنین برای هر فرد انجام شد. متغیرهای دموگرافیک، بالینی و اکوکاردیوگرافی جنین از جمله ضخامت دیواره آزاد بطن چپ (LV (Left ventricular و بطن راست (RV (Right ventricular، کوتاه شدن کسری (Fractional Shortening (FS، حجم ضربه‌ای (SV (Stroke volume، برون‌ده قلبی (CO (Cardiac output، برون‌ده قلبی ترکیبی (CCI (Combined Cardiac Index، شاخص قلبی (CCI (Combined cardiac index)، شاخص ترکیبی قلب داپلر طیفی مجرای ورید (DV) و ورید ریوی (PV) و شاخص Tei مورد بررسی قرار گرفتند. طبق نتایج بدست آمده، بروز کانون‌های داخل قلب اکوژنیک (EIF) در گروه مطالعه بیشتر از گروه کنترل بود. در گروه با کم کاری تیروئید بارداری، ضخامت دیواره آزاد LV و سپتوم بین بطنی کاهش نشان داد، سرعت ریوی و CCI، RV FS، CO، CI کمتر و S/A و شاخص ضربان (PI) DV بالاتر بود و LV و شاخص Tei در گروه مورد در مقایسه با گروه کنترل بالاتر بود. در سایر متغیرها بین دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (۱۰).

در مطالعه Tugrul Ersak و همکاران، با هدف بررسی اینکه آیا کم کاری تیروئید مادر در برون ده قلبی جنین نقش دارد یا خیر، انجام شد، زنان باردار در هفته ۳۳ تا ۳۷ حاملگی که دارای کم کاری تیروئید بودند و از لووتیروکسین استفاده می‌کردند به عنوان گروه مورد پذیرفته شدند. زنان باردار یوتیروئید سالم همسان با سن حاملگی گروه کنترل را تشکیل می‌دادند. اکوکاردیوگرافی جنین انجام شد. نتایج نشان داد برون ده قلبی جنین ممکن است تحت تاثیر کم کاری تیروئید مادر قرار گیرد (۱۱).

در مطالعه Miao و همکاران که با هدف بررسی اثر کم کاری تیروئید مادر بر بروز بیماری قلبی-عروقی (CVD (Cardiovascular disease در فرزندان در دانمارک انجام شد، در مجموع ۱۰,۴۱,۴۴۸ تک قلو متولد شده بین ۱ ژانویه ۱۹۷۸ و ۳۱ دسامبر ۱۹۹۸ از سن ۸ سالگی تا ۳۱ دسامبر ۲۰۱۶ مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج نشان داد، نارسایی هورمون تیروئید در دوران بارداری ممکن است به طور عمده در ارتباط مشاهده شده نقش داشته باشد. با این حال، اثرات یک زمینه ژنتیکی مشترک و عوامل محیطی/سبک زندگی خانوادگی با ثبات زمانی را نمی‌توان حذف کرد (۱۲).

در مطالعه Pavlíček و همکاران که با هدف ارزیابی بروز و اهمیت کانون‌های اکوژنیک در قلب جنین و پیش‌آگهی وضعیت جنین انجام شد، اکوکاردیوگرافی جنین با هدف شناسایی کانون‌های اکوژنیک قلب و پیگیری آن‌ها در دوران بارداری و بعد از آن توسط متخصص قلب کودکان انجام شد. در مجموع ۲۷۶۳۳ جنین مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج نشان داد هیچ ناهنجاری ژنتیکی در جنین با کانون هایپر اکوژنیک قلبی مشاهده نشد. فوکوس اکوژنیک در قلب جنین یافته‌ای نسبتاً شایع و عمدتاً ناچیز است که عواقب جدی برای جنین و کودک دارد (۱۳).

بیماران جهت اکوکاردیوگرافی جنین در ایران است که تقریباً در ۲۰ درصد اولتراسونوگرافی‌های سه ماهه دوم و سوم بارداری دیده می‌شود. کانون‌های اکوژنیک معمولاً در حین اسکن معمول قلب جنین در داخل حفره‌های قلب دیده می‌شوند و بطن چپ، شایع‌ترین مکان است. اگرچه این یافته احتمالاً یک نوع طبیعی از رشد عضله پاپیلاری را نشان می‌دهد، حضور آن باید به عنوان یک عامل خطر احتمالی برای نقص مادرزادی قلب تفسیر شود (۵).

شواهد متعددی وجود دارد که کم کاری تیروئید در دوران بارداری ممکن است ساختار و عملکرد قلب جنین را تغییر دهد. هورمون تیروئید می‌تواند انقباض میوکارد را با افزایش آزادسازی کلسیم از کاردیومیوسیت‌ها از طریق گیرنده‌های آن افزایش دهد. همچنین می‌تواند اثرات الکتروشیمیایی و مکانیکی میوکارد را با تنظیم آنزیم‌های Na/K-ATP، مبدل‌های Na/Ca و کانال‌های K دارای ولتاژ تنظیم کند، بنابراین انقباض میوکارد را افزایش می‌دهد. علاوه بر آن، هورمون تیروئید می‌تواند بر روی گیرنده‌های مرتبط روی کاردیومیوسیت‌ها تأثیر بگذارد و حساسیت میوکارد را به کاتکول آمین‌ها افزایش دهد (۶).

همچنین، اثرات هورمون تیروئید بر عملکرد قلب، اغلب می‌تواند شامل القای اثرات ضد آپوپتوزی و همچنین القای تکثیر سلولی و رشد و بلوغ کاردیومیوسیت مرتبط باشد (۷). در کم کاری تیروئید، آزادسازی و بازجذب کلسیم کاهش می‌یابد، نقش هورمون تیروئید در تنظیم کانال‌های الکتروشیمیایی ضعیف می‌شود، حساسیت میوکارد به کاتکول آمین‌ها کاهش می‌یابد و رشد و بلوغ کاردیومیوسیت‌ها نیز تحت تأثیر قرار می‌گیرد که ممکن است به بازسازی بطن منجر شود و کاهش عملکرد سیستمیک و دیاستولیک چپ و RV را به دنبال داشته باشد (۸).

باتوجه به آنچه ذکر شد، به نظر می‌رسد کم کاری تیروئید مادر در طول بارداری می‌تواند با بروز کانون اکوژنیک در جنین دارای ارتباط باشد. مطالعه Jones و همکاران، با هدف بررسی ارتباط بین EIF و خطر تولد زودرس، ناهنجاری‌های کروموزومی و ناهنجاری‌های قلبی انجام شد. در مجموع، ۱۹ مقاله از ۹ کشور مختلف بررسی گردید. ترکیب این مطالعات نشان داد که ۴/۶ درصد از تمام حاملگی‌ها دارای EIF بودند که در ۸۶ درصد موارد در سمت چپ، در ۳ درصد موارد در سمت راست و در ۱۰ درصد به صورت دوطرفه بود. هیچ شواهدی مبنی بر ارتباط EIF با نرخ بالاتر زایمان زودرس وجود نداشت. با این حال، این امکان وجود دارد که نوزادان مبتلا به EIF به جای تولد نارس، خاتمه یافته باشند، زیرا ۲/۱ درصد (محدوده ۰/۳ - ۴/۲ درصد) میزان خاتمه یا مرگ جنین بعد از هفته ۲۰ در بین آن‌هایی که EIF داشتند، وجود داشت. شواهدی وجود نداشت که EIF به تنهایی ناهنجاری‌های کروموزومی را پیش‌بینی کند. شواهدی مشاهده شد که EIF با نرخ بالاتری از ناهنجاری‌های قلبی جزئی (مانند نقص دیواره بین بطنی، نارسایی سه لتی یا نارسایی میترال) همراه است، به طوری که ۵/۱ درصد (۲۲۴ از ۴۳۸۵) از افراد دارای EIF ناهنجاری‌های قلبی را نشان دادند. با این حال، خطر نقص قلبی تنها با EIF سمت راست و در جایی که EIF تا سه ماهه سوم ادامه داشت بیشتر بود. براین اساس، EIF به تنهایی با پیامدهای نامطلوب برای نوزاد همراه نبود. فقط EIF مداوم در سمت راست شواهدی از حامل خطر بالاتر ناهنجاری قلبی را

این پرسشنامه ها مورد بررسی و تحلیل قرار گرفت. جهت آنالیز تحلیلی داده‌ها پس از بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها، برای واریانس‌ها و سایر پیش‌فرض‌های انجام تست‌های آماری بر اساس اهداف مطالعه از آزمون‌های مختلف از جمله ضریب همبستگی، آزمون‌های t مستقل و Mann-Whitney، آنالیز واریانس و Kruskal-Wallis در سطح معنی‌داری $\alpha = 0/05$ با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ (IBM Corporation, Armonk, NY) انجام شد. این مطالعه، در دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی سمنان بررسی و با کد اخلاق IR.SEMUMS.REC.1402.293 ثبت شده است.

یافته‌ها

در این قسمت توصیف داده‌های تحقیق با استفاده از شاخص‌های تمایل مرکزی و پراکندگی متغیرهای کمی مورد پژوهش ارائه شده است. منظور از شاخص تمایل مرکزی در این مطالعه، میانگین و منظور از شاخص‌های تمایل پراکندگی انحراف معیار و مینیمم و ماکزیمم می‌باشد. در جدول ۱ میانگین و انحراف معیار اطلاعات دموگرافیک افراد مورد مطالعه نشان داده شده است.

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار اطلاعات دموگرافیک افراد مورد مطالعه

تعداد	مینیمم	ماکزیمم	میانگین	انحراف معیار
سن مادر	۱۸	۴۴	۳۴	۴۱/۵۵
سن بارداری	۱۷	۳۱	۲۱/۰۴	۳/۶۵
تعداد زایمان	۱	۷	۲/۳۶	۱/۴۱

توزیع فراوانی بیماران برحسب جنسیت جنین، کانون اکوتیک قلب، بیماری زمینه‌ای و کم کاری تیروئید در جدول ۲ آمده است. تعداد کل جنین دختر مورد مطالعه، ۴۶ نفر (۴۵/۵ درصد) و پسر، ۵۴ نفر (۵۳/۵ درصد) بودند. توزیع فراوانی شرکت‌کنندگان برحسب کانون اکوتیک قلب بر اساس نتایج جدول ۲، ۱۰۰ درصد افراد مورد مطالعه کانون قلب مثبت دارند. توزیع فراوانی بیماران برحسب بیماری زمینه‌ای جدول فوق نشان می‌دهد که بیشترین تعداد افراد مورد مطالعه، ۹۲ نفر (۹۱/۱ درصد) از افراد مورد مطالعه بیماری زمینه‌ای نداشته‌اند. توزیع فراوانی بیماران برحسب کم کاری تیروئید مادر از بین افراد مورد مطالعه، ۹۳ نفر (۹۳ درصد) کم کاری تیروئید نداشته‌اند. ارتباط بین کم کاری تیروئید و کانون اکوتیک قلب، جنسیت جنین و بیماری زمینه‌ای مورد مطالعه در جدول ۳ نشان داده شده است.

یکی از اهداف این مطالعه، بررسی ارتباط بین کم کاری تیروئید و کانون اکوتیک قلب افراد مورد مطالعه بوده است. همانگونه که جدول ۳ نشان می‌دهد، این فرضیه ارتباط معنی‌دار دارد ($P < 0/05$). ارتباط بین کم کاری تیروئید مادر و جنسیت جنین افراد مورد مطالعه در جدول ۳ نشان می‌دهد، این فرضیه ارتباط معنی‌دار دارد ($P < 0/05$). در ادامه یکی از اهداف این مطالعه بررسی ارتباط بین کم کاری تیروئید و بیماری زمینه‌ای افراد مورد مطالعه بوده است. نتایج در جدول ۳ نشان می‌دهد، این فرضیه ارتباط معنی‌دار دارد ($P < 0/05$). ارتباط بین کم کاری تیروئید و سن مادر و سن بارداری در جدول ۴ نشان داده شده است.

نتایج مطالعات مذکور موید آن است که هرچند وجود کانون‌های اکوتیک قلبی به تنهایی با پیامدهای نامطلوب برای نوزاد همراه نمی‌باشند، در مواردی مانند EIF مداوم در سمت راست شواهدی از حامل خطر بالاتر ناهنجاری قلبی مشاهده می‌شود و نیاز به پیگیری بیشتر دارد. علاوه بر این، کم کاری تیروئید مادر طی بارداری می‌تواند بر Remodeling قلب و تغییرات عملکردی سیستمولیک و دیاستولیک و برون‌ده قلبی جنین نقش داشته باشد که نیازمند بررسی بیشتر می‌باشند. بنابراین، هدف از انجام مطالعه حاضر، بررسی ارتباط بین میزان شیوع هایپوتیروئیدی در مادران باردار با کانون اکوتیک قلبی در جنین بود. در راستای رسیدن به این هدف در این مطالعه، میزان شیوع هایپوتیروئیدی در مادران باردار با کانون اکوتیک جنین مراجعه کننده به بیمارستان امیرالمومنین سمنان از شهریور ۱۴۰۱ تا شهریور ۱۴۰۲ مورد بررسی قرار گرفت

روش کار

این مطالعه، یک مطالعه کاربردی و گذشته‌نگر از نوع بررسی مقطعی است. جامعه‌ی پژوهش کلیه مادران باردار مراجعه کننده به بیمارستان امیرالمومنین (ع) شهر سمنان طی سال‌های ۱۴۰۱ و ۱۴۰۲ که واجد شرایط ورود به مطالعه بودند. نمونه پژوهش کلیه مادران باردار مراجعه کننده به بیمارستان امیرالمومنین (ع) شهر سمنان طی سال‌های مذکور که واجد شرایط ورود به مطالعه بودند، به صورت سرشماری وارد مطالعه شدند و تعداد تقریبی نمونه حدود ۱۰۰ نفر در هر گروه برآورد شد. روش نمونه‌گیری به صورت سرشماری بود، به این ترتیب که کلیه مادران باردار مراجعه کننده به بیمارستان امیرالمومنین (ع) شهر سمنان طی سال‌های ۱۴۰۱ و ۱۴۰۲، ضمن داشتن رضایت آگاهانه و بر اساس معیارهای ورود به مطالعه و خروج از مطالعه شرکت نمودند. از طریق نمونه‌گیری، تعداد تقریبی حدود ۱۰۰ پرونده مادران باردار برآورد شد. ابزار گردآوری داده‌ها پرسشنامه ثبت اطلاعات دموگرافیک (محقق ساخته) بود. پژوهشگر با اخذ مجوزهای لازم در بازه زمانی شهریورماه ۱۴۰۱ تا شهریورماه ۱۴۰۲ در بخش اطفال و نوزادان بیمارستان امیرالمومنین (ع) شهر سمنان ضمن اخذ رضایت آگاهانه از مادران شرکت کننده در مطالعه، اطلاعات مورد نیاز را جمع‌آوری و وارد چکلیست نمود. معیار ورود به مطالعه وجود کانون‌های اکوتیک در قلب جنین (تشخیص به وسیله دستگاه اکوکاردیوگرافی و توسط متخصص قلب) و معیار خروج از مطالعه عدم تمایل مشارکت کنندگان، تشخیص آنیوپلوئیدی در جنین (همانطور که مطالعات قبلی افزایش خطر تریزومی مرتبط با کانون‌های اکوتیک را نشان می‌دهند و با توجه به اینکه نقایص مادرزادی قلب در جنین‌های مبتلا به تریزومی ۲۱ شایع‌تر است، همه جنین‌های مبتلا به آنیوپلوئیدی از مطالعه حذف شدند). به منظور انجام مطالعه، اطلاعات شامل مشخصات دموگرافیک از قبیل سن مادر، جنسیت جنین، سابقه بیماری زمینه‌ای مادر، تعداد دفعات زایمان، سن حاملگی و دلیل مراجعه، علاوه بر این، محل و تعداد کانون‌های اکوتیک، ناهنجاری‌های کروموزومی و نقایص قلبی از طریق بررسی پرونده پزشکی مادران باردار با جنین دارای کانون اکوتیک داخل قلبی در پرسشنامه ثبت گردید. در مرحله بعد میزان شیوع هایپوتیروئیدی مادر طی بارداری از طریق بررسی

جدول ۲. توزیع فراوانی افراد مورد مطالعه بر حسب متغیرهای مورد مطالعه

درصد	فراوانی	
۵۳/۵	۵۴	پسر
۴۵/۵	۴۶	دختر
۱۰۰	۱۰۰	جمع
۰	۰	منفی
۱۰۰	۱۰۰	مثبت
۱۰۰	۱۰۰	جمع
۹۱/۱	۹۲	ندارد
۲	۲	لویوس
۱	۱	صرع
۵	۵	فشارخون
۱۰۰	۱۰۰	جمع
۷	۷	بله
۹۳	۹۳	خیر
۱۰۰	۱۰۰	جمع

جنسیت

کانون اکوژنیک قلب

بیماری زمینه‌ای

کم کاری تیروئید مادر

جدول ۳. ارتباط بین کم کاری تیروئید و کانون اکوژنیک قلب افراد مورد مطالعه

جمع	بیماری زمینه‌ای				جمع	جنسیت جنین		جمع	کانون اکوژنیک قلب		
	فشارخون	صرع	لویوس	ندارد		دختر	پسر		مثبت	منفی	
۷	۰	۰	۰	۷	۷	۳	۴	۷	۷	۰	بله
۹۳	۵	۱	۲	۸۵	۹۳	۴۳	۵۰	۹۳	۹۳	۰	خیر
۱۰۰	۵	۱	۲	۹۲	۱۰۰	۴۶	۵۴	۱۰۰	۱۰۰	۰	جمع
آزمون Chi-square											۱۰/۱
P											۰/۰۱

جدول ۴. ارتباط بین کم کاری تیروئید و سن مادر و سن بارداری در افراد مورد مطالعه

جدول ۱۰- ارتباط بین سن بارداری و سن مادر و سن جنین در افراد مبتلایان										
جمع	سن بارداری		جمع	سن مادر						
	۲۲-۲۶	≤۲۵		≥۴۰	۳۹-۳۵	۳۴-۳۰	۲۹-۲۵	۲۴-۲۰	<۲۰	
۷	۱	۶	۷	۲	۰	۲	۲	۰	۱	بله
۹۳	۱۲	۸۱	۹۳	۱۱	۱۲	۲۶	۲۸	۷	۹	خیر
۱۰۰	۱۳	۸۷	۱۰۰	۱۳	۱۲	۲۸	۳۰	۷	۱۰	جمع
آزمون Chi-square										
						۳/۳۷۲				
						۰/۷۶۱				
P										

جدول ۵. ارتباط بین کانون اکوژنیک قلب جنین و بیماری زمینه‌ای مادران مورد مطالعه

بیماری زمینه ای								
ندارد	لویپوس	صرع	فشارخون	جمع	جنسیت جنین		جمع	
					پسر	دختر		
۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	منفی
۹۲	۲	۱	۵	۱۰۰	۵۴	۴۶	۱۰۰	کانون قلب
۹۲	۲	۱	۵	۱۰۰	۵۴	۴۶	۱۰۰	جمع
آزمون Chi-square								
۱۰/۱								
۰/۰۱								

بحث

بر اساس نتایج بدست آمده در این پژوهش، بین کم کاری تیروئید مادر طی بارداری و بروز کانون اکوژنیک داخل قلبی جنین، ارتباط معنی‌داری مشاهده شد. هرچند مطالعه‌ای که به بررسی ارتباط بین کم کاری تیروئید مادر و بروز کانون اکوژنیک قلبی جنین پرداخته باشد، یافت نشد، با این وجود هم راستا با نتایج مطالعه حاضر، Zhang و همکاران گزارش نمودند که بروز کانون اکوژنیک داخل قلبی به طور قابل ملاحظه‌ای در جنین

یکی دیگر از اهداف، بررسی ارتباط بین کم کاری تیروئید و سن مادر افراد مورد مطالعه بوده است. همانگونه که جدول ۴ نشان می‌دهد، این فرضیه ارتباط معنی‌دار ندارد ($P > 0/05$). همچنین بررسی ارتباط بین کم کاری تیروئید و سن بارداری افراد مورد مطالعه در جدول ۳ نشان می‌دهد، این فرضیه معنی‌دار نیست ($P > 0/05$). در ادامه ارتباط بین کانون اکوژنیک قلب جنین و بیماری زمینه‌ای مادران و جنسیت در جدول ۵ نشان داده شده است.

هایپوتیروئیدی مادر طی بارداری اشاره نموده‌اند. برای مثال، در مطالعه Siscart و همکاران، سن، فشار خون بالا، دیابت شیرین و دیس لیپیدمی از جمله عواملی بودند که با بروز هایپوتیروئید مادران باردار مرتبط بودند (۱۹). در مطالعه حاضر، بیماری‌های زمینه‌ای مادران شامل لوپوس، صرع و فشارخون بوده است. همسو با این یافته، داده‌های یک مطالعه کوهورت آینده‌نگر توسط Arkema و همکاران نشان داد که حاملگی مادران مبتلا به لوپوس اریتماتوز سیستمیک (Systemic Lupus Erythematosus) SLE احتمال بیشتری در بروز پیامدهای نامطلوب مادر و جنین از جمله پره اکلامپسی، کم کاری تیروئید، سکته مغزی و عفونت را به همراه دارد (۲۰).

در مطالعه Sangah و همکاران، نیز شیوع هایپوتیروئیدی بارداری در گروه افراد مبتلا به لوپوس ۲۱ درصد و در گروه کنترل ۱۰ درصد بود (۲۱). علاوه بر این، یکی از اختلالاتی که در مادران با کم کاری تیروئید مشاهده می‌شود، پرفشاری خون است.

در مطالعه Männistö و همکاران نیز میزان شیوع هایپوتیروئید بارداری در زنان مبتلا به فشار خون بارداری بیشتر از مادران باردار با فشارخون نرمال بود (۲۲). تعیین مکانیسم دخیل در ارتباط بین بیماری‌های زمینه‌ای با بروز هایپوتیروئیدی مادر، در مطالعات آتی نیاز به تبیین دارد.

طبق نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر، بین کم کاری تیروئید و سن مادران، ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد. همسو با این یافته، Potlukova و همکاران نیز در مطالعه‌ای که بر روی ۵۲۲۳ زن باردار در هفته ۹ تا ۱۲ بارداری انجام دادند، دریافتند که میزان شیوع هایپوتیروئیدی در این گروه، با سن در ارتباط نبود (۲۳). این در حالی است که در مطالعات از عواملی از قبیل سن بالا، بیماری مزمن پزشکی، سابقه شخصی و خانوادگی اختلال عملکرد تیروئید با کم کاری تیروئید در دوران بارداری مرتبط گزارش شده‌اند (۲۴، ۲۵). علاوه بر این، در مطالعه حاضر، شیوع هایپوتیروئیدی با سن بارداری نیز ارتباط معنی‌داری نداشت. این یافته نیز با نتایج مطالعات متعددی هم راستا می‌باشد (۲۶).

طبق نتایج بدست آمده در مطالعه حاضر، بین وجود کانون اکوژنیک داخل قلب جنین و بیماری زمینه‌ای مادران ارتباط معنی‌داری مشاهده شد. همسو با نتایج مطالعه حاضر، در مطالعه موردی که توسط Acherman و همکاران انجام شد، در سونوگرافی مامایی یک مادر ۲۷ ساله با سابقه لوپوس اریتماتوز سیستمیک (SLE)، جنین ۲۲ هفته‌ای دارای کانون‌های اکوژنیک قلبی تشخیص داده شد (۲۷).

در مطالعه Guo و همکاران نیز ۵ مورد جنین با کانون اکوژنیک داخل قلبی در بطن چپ از مادران مبتلا به لوپوس تشخیص داده شدند (۲۸). به نظر می‌رسد اتوانتی‌بادی‌های بدن مادر مبتلا به لوپوس، در قلب جنین پاسخ التهابی و فیبروزی را القا نموده و به این ترتیب در بروز EIF نقش دارد (۲۹).

با وجود یافته مطالعه حاضر، در مطالعه Huang و همکاران هیچ یک از مادران باردار با جنین اکوژنیک قلبی مبتلا به فشار خون نبودند (۳). در مجموع، به نظر می‌رسد مکانیسمی که ممکن است در ارتباط بین فشارخون مادر و بروز کانون اکوژنیک داخل قلبی جنین دخیل باشد،

مادران مبتلا به هایپوتیروئیدی در مقایسه با جنین مادران غیرمبتلا به این اختلال، بیشتر بوده است (۱۰).

زنان در سنین باروری اغلب بیماری‌های تیروئیدی مانند کم کاری تیروئید را تجربه می‌کنند که می‌تواند منجر به افزایش خطر زایمان زودرس، سقط جنین، فشارخون بارداری، جدا شدن جفت و محدودیت رشد داخل رحمی شود (۳). علاوه بر این، نتایج مطالعه Li و همکاران نیز نیز نشان داد که کم کاری تیروئید مادر طی بارداری تکثیر اولیه کاردیومیوسیت (CM) پس از تولد را کاهش می‌دهد (۷).

در مطالعه Su و همکاران، نیز زنان باردار مبتلا به کم کاری تیروئید بالینی ۹/۴۸ برابر بیشتر در معرض خطر ناهنجاری‌های سیستم گردش خون بودند (۱۴). همچنین، یک مطالعه بر اساس مدل‌های حیوانی نشان می‌دهد که کم کاری تیروئید ممکن است یک عامل خطر برای اختلالات قلبی-عروقی باشد (۸).

طبق نتایج بدست آمده در مطالعه حاضر، بین کم کاری تیروئید مادر و جنسیت جنین ارتباط معنی‌دار مشاهده شد. بر اساس این یافته، بین جنسیت جنین‌های دارای کانون اکوژنیک داخل قلب و شیوع هایپوتیروئیدی مادر طی بارداری یک ارتباط معنی‌دار مشاهده شد، که برای نخستین بار این یافته گزارش شده است. به بیان جزئی‌تر، تعداد جنین‌های پسر با شیوع بالاتر هایپوتیروئیدی مادر در ارتباط بودند. به این علت که مطالعه مشابهی در این راستا یافت نشد، می‌توان مطالعات صورت گرفته را در دو بعد ارتباط جنسیت جنین با شیوع هایپوتیروئیدی مادر و ارتباط جنسیت جنین با بروز کانون اکوژنیک داخل قلب بررسی نمود.

در مطالعه Sitoris و همکاران، زنان باردار با جنین پسر، در مقایسه با بارداری‌های با جنین دختر، سطوح TSH کمی اما به طور قابل توجهی بالاتر (بالاتر از محدوده مرجع TSH) در سه ماهه اول داشتند و میزان هایپوتیروئیدی در این گروه بیشتر از مادران باردار با جنین دختر بود (۱۵) که همسو با یافته مطالعه حاضر می‌باشد.

در مطالعه Vrijkotte و همکاران نیز ارتباط بین جنسیت جنین پسر با وجود هایپوتیروئیدی در مادر به اثبات رسیده است (۱۶). به نظر می‌رسد این تفاوت ممکن است به علت سطوح بالاتر hCG در زنان باردار با جنین دختر باشد. بررسی نتایج مطالعات صورت گرفته با موضوع ارتباط جنسیت جنین با بروز کانون اکوژنیک داخل قلب ارتباط معناداری را بین جنسیت و شیوع این عارضه نشان نمی‌دهد (۱۶).

برای مثال، Borgida و همکاران در مطالعه خود گزارش نمودند که بین موارد شیوع EIF بر اساس جنسیت تفاوت معنی‌داری مشاهده نکرده‌اند (۱۷). در مطالعه Usta و Bulbul نیز هرچند غلبه جنسیت جنین پسر در میان جنین‌های تشخیص داده شده با EIF در مقایسه با جنین‌های دختر بیشتر بود، اما این برتری از نظر آماری معنی‌دار نبود (۱۸). انجام مطالعات گسترده‌تر جهت ارزیابی دقیق فرضیه وجود ارتباط بین جنسیت جنین دارای کانون اکوژنیک داخل قلبی با شیوع هایپوتیروئیدی مادر طی بارداری، ضرورت دارد.

طبق نتایج بدست آمده در مطالعه حاضر، بین کم کاری تیروئید و بیماری زمینه‌ای در مادران مورد مطالعه، ارتباط معنی‌داری وجود دارد. نتایج مطالعات متعددی به نقش بیماری‌های زمینه‌ای در بروز

پیشنهاد می‌گردد ضمن طراحی و اجرای مطالعاتی که به شناخت هرچه بیشتر مکانیسم‌های دخیل در این ارتباط می‌پردازند، برنامه مدیریت و کنترل این بیماری‌های زمینه‌ای طی بارداری فراهم گردد تا در دامن‌ها از بروز پیامدهای ثانویه جلوگیری نماید.

تشکر و قدردانی

از واحد توسعه تحقیقات بالینی مرکز آموزشی و پژوهشی و درمانی امیرالمومنین(ع) دانشگاه علوم پزشکی استان سمنان بابت تأمین تسهیلات لازم برای انجام این مطالعه تقدیر و تشکر می‌شود.

سهم نویسندگان

تمامی نویسندگان در تمامی قسمت‌های مقاله نقش داشتند.

تضاد منافع

نویسندگان تصدیق می‌کنند که هیچ تضاد منافی وجود ندارد.

ممکن است به افزایش بار قلبی جنین و تغییرات در فشارخون داخل قلب جنین برگردد. افزایش فشارخون مادر می‌تواند منجر به افزایش فشارخون در داخل قلب جنین شود و این امر می‌تواند باعث افزایش بار قلبی جنین گردد. این افزایش بار قلبی ممکن است باعث افزایش حجم خون در قلب جنین شده که در نتیجه ممکن است باعث بروز کانون اکوژنیک داخل قلبی جنین شود (۲۹).

نتیجه‌گیری

طبق نتایج بدست آمده در مطالعه حاضر، بین کم کاری تیروئید و جنسیت جنین افراد مورد ارتباط معنی‌داری مشاهده شد. این نتایج در تضاد با نتایج سایر مطالعات انجام شده در این حوزه بود. هرچند در این مطالعات (۱۷، ۱۸، ۳۰) نیز نشانه‌هایی از ارتباط بین جنسیت جنین و کم کاری تیروئید گزارش شد اما این ارتباط از نظر آماری معنی‌دار نبودند و انجام مطالعات گسترده‌تر جهت ارزیابی دقیق فرضیه وجود ارتباط بین جنسیت جنین با کانون اکوژنیک داخل قلبی و شناسایی مکانیسم‌های دخیل، ضرورت دارد.

References

- Sullivan SA. Hypothyroidism in pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 2019;62(2):308–19. [pmid: 30985406](#) [doi: 10.1097/GRF.0000000000000432](#).
- Sepasi F, Rashidian T, Shokri M, Badfar G, Kazemi F, Azami M. Thyroid dysfunction in Iranian pregnant women: a systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy Childbirth. 2020;20(1):405. [pmid: 32664874](#) [doi: 10.1186/s12884-020-03040-5](#).
- Huang H, Cai M, Liu L, Xu L, Lin N. Effectiveness of chromosomal microarray analysis for prenatal diagnosis of fetal echogenic intracardiac focus: A single-center experience. Int J Gen Med. 2021;14:1991–7. [pmid: 34045891](#) [doi: 10.2147/IJGM.S311800](#).
- Dong J, Peng T, Li MQ, Xie F, Wu JN. Association between maternal thyroxine and risk of fetal congenital heart defects: a hospital-based cohort study. Int J Endocrinol. 2022;2022:3859388. [pmid: 35311035](#) [doi: 10.1155/2022/3859388](#).
- Carriço A, Matias A, Areias JC. How important is a cardiac echogenic focus in a routine fetal examination? Rev Port Cardiol. 2004;23(3):459–61. [pmid: 15185567](#).
- Lazarus JH, Othman S. Review Thyroid disease in relation to pregnancy. Clin Endocrinol (Oxf). 1991;34(1):91–8. [pmid: 2004478](#) [doi: 10.1111/j.1365-2265.1991.tb01741.x](#).
- Li Y, Johnson JP, Yang Y, Yu D, Kubo H, Berretta RM, et al. Effects of maternal hypothyroidism on postnatal cardiomyocyte proliferation and cardiac disease responses of the progeny. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2023;325(4):H702–H719. [pmid: 37539452](#) [doi: 10.1152/ajpheart.00320.2023](#).
- Mittag J, Lyons DJ, Sällström J, Vujovic M, Dudazy-Gralla S, Warner A, et al. Thyroid hormone is required for hypothalamic neurons regulating cardiovascular functions. J Clin Invest. 2013;123(1):509–16. [pmid: 23257356](#) [doi: 10.1172/JCI65252](#).
- Jones HE, Battaglia S, Hurt L, Uzun O, Brophy S. Echogenic intracardiac foci detection and location in the second-trimester ultrasound and association with fetal outcomes: A systematic literature review. PLoS One. 2024;19(4):e0298365. [pmid: 38648215](#) [doi: 10.1371/journal.pone.0298365](#).
- Zhang Y, Zhang L, Zhao W, Li N, Chen G, Ge J, et al. Cardiac structural and functional remodeling in the fetuses associated with maternal hypothyroidism during pregnancy. The J Matern Fetal Neonatal Med. 2023;36(1):2203796. [pmid: 37121903](#) [doi: 10.1080/14767058.2023.2203796](#).
- Tugrul Ersak D, Oluklu D, Uyan Hendem D, Turgut E, Göncü Ayhan Ş, Kara Ö, et al. The assessment of fetal cardiac output in maternal hypothyroidism under levothyroxine treatment. Echocardiography. 2022;39(11):1434–8. [pmid: 36266738](#) [doi: 10.1111/echo.15474](#).
- Miao M, Liu H, Yuan W, Madsen N, Yu Y, László KD, et al. Association of maternal hypothyroidism with cardiovascular diseases in the offspring. Front Endocrinol (Lausanne). 2021;12:739629. [pmid: 34531830](#) [doi: 10.3389/fendo.2021.739629](#).
- Pavliček J, Klásková E, Kaprálová S, Doležalková E, Matura D, Špaček R, et al. Echogenic foci in fetal heart from a pediatric cardiologists point of view. Ceska Gynekol. 2019;84(3):190–4. [pmid: 31324108](#).
- Su PY, Huang K, Hao JH, Xu YQ, Yan SQ, Li T, et al. Maternal thyroid function in the first twenty weeks of pregnancy and subsequent fetal and infant development: a prospective population-based cohort study in China. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(10):3234–41. [pmid: 21832110](#) [doi: 10.1210/jc.2011-0274](#).
- Sitoris G, Veltri F, Kleyne P, Ichiche M, Rozenberg S, Poppe KG. Does foetal gender influence maternal thyroid parameters in pregnancy? Eur Thyroid J. 2022;11(1):e210001. [pmid: 34981747](#) [doi: 10.1530/ETJ-21-0001](#).
- Vrijkotte TGM, Hruidey EJ, Twickler MB. Early maternal thyroid function during gestation is associated with fetal growth, particularly in male newborns. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(3):1059–66. [pmid: 28359096](#) [doi: 10.1210/jc.2016-3452](#).
- Borgida A, Maffeo C, Gianferrari E, Bolnick A, Zeloc C, Egan J. Frequency of echogenic intracardiac focus by race/ethnicity and gender. Am J Obstet Gynecol. 2003;189(6):S236. [doi: 10.1016/j.ajog.2003.10.656](#).
- Usta CS, Bulbul CB. Prevalence of echogenic intracardiac focus and its association with fetal aneuploidy and adverse perinatal outcomes in Turkish pregnancies. Ann Med Res. 2020;27(10):2540–5. [doi: 10.5455/annalsmedres.2020.06.652](#).

19. Siscart J, Perejón D, Serna MC, Oros M, Godoy P, Sole E. Prevalence, risk factors, and consequences of hypothyroidism among pregnant women in the health region of Lleida: A cohort study. *PLoS One*. 2023;18(10):e0278426. **pmid:** 37831694 **doi:** 10.1371/journal.pone.0278426
20. Arkema E V, Palmsten K, Sjöwall C, Svenungsson E, Salmon JE, Simard JF. What to expect when expecting with systemic lupus erythematosus (SLE): a population-based study of maternal and fetal outcomes in SLE and pre-SLE. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016;68(7):988–94. **pmid:** 27338103 **doi:** 10.1002/acr.22791
21. Sangah AB, Jabeen S, Hunde MZ, Devi S, Mumtaz H, Shaikh SS. Maternal and fetal outcomes of SLE in pregnancy: a literature review. *J Obstet Gynaecol (Lahore)*. 2023;43(1):2205513. **pmid:** 37154805 **doi:** 10.1080/01443615.2023.2205513
22. Männistö T, Karumanchi SA, Pouta A, Vääräsmäki M, Mendola P, Miettola S, et al. Preeclampsia, gestational hypertension and subsequent hypothyroidism. *Pregnancy Hypertens*. 2013;3(1):21–7. **pmid:** 23439671 **doi:** 10.1016/j.preghy.2012.09.001
23. Potlukova E, Potluka O, Jiskra J, Limanova Z, Telicka Z, Bartakova J, et al. Is age a risk factor for hypothyroidism in pregnancy? An analysis of 5223 pregnant women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(6):1945–52. **pmid:** 22438224 **doi:** 10.1210/jc.2011-3275
24. Kumar R, Bansal R, Shergill HK, Garg P. Prevalence of thyroid dysfunction in pregnancy and its association with fetal-maternal outcomes: A prospective observational study from a tertiary care institute in Northern India. *Clin Epidemiol Glob Health*. 2023;19:101201. **doi:** 10.1016/j.cegh.2022.101201
25. Adoueni VK, Azoh AJC, Kouame E, Meless DG, Sibailly P, Derbe AK, et al. Prevalence and correlates of hypothyroidism in pregnancy: a cross-sectional study at Bouget General Hospital, Ivory Coast. *Pan Afr Med J*. 2022;41:37. **pmid:** 35382044 **doi:** 10.11604/pamj.2022.41.37.32553
26. Vella K, Vella S, Savona-Ventura C, Vassallo J. Thyroid dysfunction in pregnancy-a retrospective observational analysis of a Maltese cohort. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22(1):941. **pmid:** 36522704 **doi:** 10.1186/s12884-022-05266-x
27. Acherman RJ, Friedman DM, Buyon JP, Schwartz J, Castillo WJ, Rollins RC, et al. Doppler fetal mechanical PR interval prolongation with positive maternal anti-RNP but negative SSA/Ro and SSB/La auto-antibodies. *Prenat Diagn*. 2010;30(8):797. **pmid:** 20582918 **doi:** 10.1002/pd.2544
28. Guo Y, He Y, Gu X, Zhang Y, Sun L, Liu X, et al. Echogenic intracardiac foci and fetal cardiac anomalies: A review of cases from a tertiary care center in China. *J Clin Ultrasound*. 2018;46(2):103–7. **pmid:** 28961313 **doi:** 10.1002/jcu.22533
29. Ramakrishnan A, Lee LJ, Mitchell LE, Agopian AJ. Maternal hypertension during pregnancy and the risk of congenital heart defects in offspring: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Cardiol*. 2015;36(7):1442–51. **pmid:** 25951814 **doi:** 10.1007/s00246-015-1182-9
30. Hurt L, Uzun O, Morris S, Bethel J, Evans A, Seaborne M, et al. Childhood outcomes in children with and without cardiac echogenic foci: An electronic birth cohort study in Wales, UK. *Children*. 2023;10(7):1233. **pmid:** 37508730 **doi:** 10.3390/children10071233.