

## A Prospective Cohort to Evaluate Second-trimester Fetal Echocardiography Accuracy and to Evaluate Perinatal Outcomes in Iran

Mohammad Nasir Hematian<sup>1</sup>, Mehdi Rangani<sup>2</sup>, Azadeh Shabani<sup>3</sup>,  
Seyede Noushin Ghalandarpour-Attar<sup>4</sup>, Seyede Mojgan Ghalandarpour-Attar<sup>5</sup>

Received: 07.05.2022

Accepted: 11.07.2022

Published: 07.10.2022

### Abstract

**Background:** Congenital heart defects (CHDs) are the most costly congenital disorders and despite significant advances in the diagnostic modalities, still its perinatal and neonatal consequences require extensive studies. In the current study, we investigated diagnostic value of fetal heart echocardiography for CHDs diagnosis while postnatal echocardiography was considered as Gold standard. Additionally, maternal and perinatal outcomes were evaluated.

**Methods:** In this prospective Cohort study, 400 high risk pregnant women with regards to carrying a fetus with CHDs underwent fetal echocardiography during pre and postnatal period and maternal, fetal and neonatal outcomes were followed. Moreover, diagnostic value of fetal echocardiography for predicting CHDs was calculated.

**Results:** Among 400 fetal echocardiographies done, CHDs was found in 63 fetuses and consequently postnatal echocardiography confirmed the diagnosis in 52 (82.53%) of them. The most common CHDs were atrial and ventricular septal defects (ASD and/or VSD). Although there were no association between presence of CHDs with consanguineous marriage, maternal age, maternal body mass index, smoking, pregnancy complications, fetal weight, gestational age, neonatal gender, and associated anomalies, the first and fifth Apgar Scores were significantly lower in neonates with CHDs on postnatal echocardiography.

**Conclusion:** Second trimester fetal echocardiography, especially among high risk mothers has high diagnostic value for fetal CHDs diagnosis. This Imaging technique can lessen postnatal complications by facilitating early diagnosis and subsequent planned delivery in a proper well-equipped center.

**Keywords:** Neonate, Congenital heart disease, Fetal echocardiography, Prenatal diagnose

**Citation:** Hematian MN, Rangani M, Shabani A, Ghalandarpour-Attar SN, Ghalandarpour-Attar SM. **A Prospective Cohort to Evaluate Second-trimester Fetal Echocardiography Accuracy and to Evaluate Perinatal Outcomes in Iran.** J Zabol Med Sch 2022; 5(3): 110-8.

1- Pediatric Cardiologist, Department of Perinatology and Fetal Cardiology, Yas Hospital Complex, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Pediatrician, Semnan, Iran

3- Assistant Professor, Obstetrics and Gynecology department, Shahid Taleghani Hospital, School of Medicine, Shahid Beheshi University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Assistant Professor, Baqiyatallah Hospital, School of Medicine, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

5- Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Baharloo Hospital, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Corresponding Author:** Seyede Mojgan Ghalandarpour-Attar, **Email:** dr.ghlandarpour@yahoo.com



# یک مطالعه‌ی کوهورت آینده‌نگر به هدف ارزیابی دقت اکوکاردیوگرافی جنینی در سه ماه دوم بارداری در تشخیص ناهنجاری‌های مادرزادی قلبی و بررسی پیامدهای بارداری در جنین‌های مبتلا

محمدنصیر همتیان<sup>۱</sup>، مهدی رنگانی<sup>۲</sup>، آزاده شعبانی<sup>۳</sup>، سیده نوشین قلندرپور عطار<sup>۴</sup>،  
سیده مژگان قلندرپور عطار<sup>۵</sup>

## چکیده

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۲/۱۷

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۴/۲۰

تاریخ چاپ: ۱۴۰۱/۷/۱۵

**مقدمه:** ناهنجاری‌های مادرزادی قلبی (CHDs) (Congenital heart diseases)، هزینه‌برترین اختلالات مادرزادی بوده و با وجود پیشرفت‌های اخیر در روش‌های تشخیصی، عواقب پریناتال و نوزادی آن نیازمند ارزیابی وسیع‌تر است. در مطالعه‌ی پیش‌رو، ارزش تشخیصی اکوکاردیوگرافی جنینی در تشخیص CHDs مورد مطالعه قرار گرفته و اکوکاردیوگرافی بعد از تولد به عنوان استاندارد طلایی لحاظ گردید. همچنین پیامدهای مادری و پریناتال در جنین‌های مبتلا بررسی شده است.

**شیوه‌ی مطالعه:** در این مطالعه‌ی کوهورت آینده‌نگر، ۴۰۰ خانم حامله پرخطر از نظر ابتلای جنین به CHDs تحت مطالعه‌ی اکوکاردیوگرافی جنینی یک بار قبل و مجدد بعد از تولد قرار گرفتند و پیامدهای مادری، جنینی و نوزادی پیگیری شد. همچنین قدرت تشخیصی اکوکاردیوگرافی در تشخیص قبل از تولد CHDs محاسبه گردید.

**یافته‌ها:** از ۴۰۰ اکوکاردیوگرافی جنینی انجام شده، در ۶۳ جنین، تشخیص CHDs در اکوکاردیوگرافی قبل از تولد داده شد و متعاقباً در ۵۲ مورد (۸۲/۵۳ درصد)، CHDs در اکوکاردیوگرافی بعد تولد نیز به اثبات رسید. شایع‌ترین CHDs، نقایص دیواره‌ی بین دهلیزی و یا دیواره‌ی بین بطنی بود. اگرچه ارتباطی بین وجود CHDs با سن مادر، سن حاملگی، شاخص توده‌ی بدنی مادر، مصرف سیگار، عوارض حاملگی، وزن جنین، جنسیت نوزاد و آنومالی‌های همراه دیده نشد، اما آپگار دقیقه‌ی اول و پنجم واضحاً در نوزادانی که تشخیص CHDs در اکوکاردیوگرافی بعد تولدشان به اثبات رسید، کمتر بود.

**نتیجه‌گیری:** اکوکاردیوگرافی جنینی سه‌ماهه‌ی دوم خصوصاً در مادران پرخطر، ارزش تشخیصی بالایی دارد. این تکنیک تصویربرداری با تسهیل تشخیص زودرس قبل از تولد ناهنجاری‌های مادرزادی قلبی و متعاقباً فراهم کردن زایمان در زمان و مکان برنامه‌ریزی شده می‌تواند عواقب بعد تولد را واضحاً کاهش دهد.

**کلمات کلیدی:** نوزاد، ناهنجاری مادرزادی قلبی، اکوکاردیوگرافی جنینی، تشخیص قبل از تولد

**ارجاع:** همتیان محمدنصیر، رنگانی مهدی، شعبانی آزاده، قلندرپور عطار سیده نوشین، قلندرپور عطار سیده مژگان. **یک مطالعه‌ی کوهورت آینده‌نگر به هدف ارزیابی دقت اکوکاردیوگرافی جنینی در سه ماه دوم بارداری در تشخیص ناهنجاری‌های مادرزادی قلبی و بررسی پیامدهای بارداری در جنین‌های مبتلا.** مجله دانشکده پزشکی زابل ۱۴۰۱؛ ۵(۳): ۱۱۸-۱۱۰.

## مقدمه

کشور هلند گزارش شده است (۱-۸) و بر طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی، نقایص قلبی مادرزادی تبدیل به مهم‌ترین علت مرگ شیرخواری شده‌اند. از سوی دیگر CHDs، هزینه‌برترین علت بستری به دلایل نقایص ساختاری می‌باشند (۹) و انواع شدید آن اغلب نیاز به

ناهنجاری‌های مادرزادی قلبی (Congenital heart disease) CHDs، شایع‌ترین و هزینه‌برترین آنومالی‌های مادرزادی بوده که در جهان طیف وسیعی از شیوع، از ۲/۱ مورد در هر ۱۰۰۰ تولد زنده در عربستان سعودی تا ۱۸/۸ مورد در

۱- فوق تخصص قلب کودکان، مرکز جامع بانوان یاس، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- متخصص اطفال، سمنان، ایران

۳- استادیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران، ایران

۴- استادیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران

۵- استادیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

نویسنده مسؤول: سیده مژگان قلندرپور عطار

کمتری برخوردار است (۲۴). از سال ۲۰۰۶، با معرفی سونوگرافی ضخامت چین پشت گردنی جنین (Nuchal translucency) NT در هفته‌ی ۱۱ تا ۱۴ بارداری، قدرت تشخیصی نقایص قلبی مادرزادی در دوران قبل از تولد به کمک استفاده از این روش در کنار اکوکاردیوگرافی جنین تا ۹۰ درصد افزایش یافت (۲۵، ۲۶). البته قابل ذکر است سن جنین، ریتم قلب، اختلالات هدایتی قلب و تغییرات حجم همگی ممکن است یافته‌های اکوکاردیوگرافی را در زمینه‌ی عملکرد دیاستولیک متأثر کند و به همین علت امکان دارد که نتایج ناهم‌خوان باشند (۲۷).

مطالعات بسیار زیادی به هدف ارزیابی دقت، حساسیت و ویژگی اکوکاردیوگرافی در تشخیص قبل از تولد CHDs انجام شده ولی مطالعاتی که به طور اختصاصی، در هر یک از انواع CHDs انجام شده باشد، محدود است (۲۸). به عنوان مثال در مطالعه‌ی مروری Zhang و همکاران در چین در سال ۲۰۱۵ که به منظور بررسی ارزش تشخیصی اکوکاردیوگرافی در CHDs صورت گرفت، حساسیت و ویژگی این مودالیت به ترتیب ۶۸/۵ و ۶۶/۸ درصد بود. همچنین حساسیت روش بر مبنای هر سه ماهه حاملگی به ترتیب ۶۰/۳، ۶۰/۹ و ۷۷/۴ درصد در سه ماهه اول، دوم و سوم بود. علاوه بر این محققان اذعان کردند که دقت روش به سن حاملگی، مهارت عامل انجام‌دهنده و ناهای متفاوت مورد استفاده در اکوکاردیوگرافی بستگی دارد و به دلیل اختلاف بسیار بین مطالعات پیشین، توصیه به مطالعات بیشتر با هدف ارزیابی دقیق ارزش تشخیصی اکوکاردیوگرافی کردند (۲۹).

محمدزاده و همکاران نیز در ایران، شیوع CHDs در نوزادان را ۴/۲ به ازای هر ۱۰۰۰ تولد زنده به دست آوردند (۳۰). مشابه با بسیاری از کشورهای کمتر توسعه یافته، محدودیت دسترسی به اکوکاردیوگرافی جنینی و کمبود متخصصین قلب اطفال متبحر در این زمینه در کشور، یک معضل سیستم سلامت به نظر می‌رسد. لذا با توجه به شیوع CHDs در ایران، تعیین یک روش در دسترس، با کاربرد آسان و یا ارزایه‌ی یک روش غربالگری کم هزینه با دقت و اثربخشی مناسب و منطقی، در این حوزه بسیار حایز اهمیت است. از آن جایی که امروزه اکوکاردیوگرافی جنینی یکی از رایج‌ترین مودالیت‌های تشخیصی است که به منظور غربالگری CHDs در برخی مراکز کشور انجام می‌شود و با توجه به این‌که مطالعه‌ی مشابهی پیرامون این موضوع در ایران وجود نداشت،

جراحی‌های تک یا چند مرحله‌ای داشته و حتی می‌تواند منجر به مرگ نوزاد مبتلا شود (۱۰). علاوه بر این، با وجود موفقیت آمیز بودن جراحی، نوزاد مبتلا ممکن است از طیف گسترده‌ای از عوارض رنج ببرد که می‌تواند بقای مورد انتظار وی را تحت تأثیر قرار دهد (۱۱-۱۳). عوامل متعددی از جمله فاکتورهای ژنتیکی، محیطی و یا عوامل تراژوژن ممکن است منجر به ایجاد CHDs در جنین انسان شوند (۱۴-۱۸)، اما با این وجود در ۹۰ درصد موارد هیچ علتی را نمی‌توان معین کرد. در مقابل، ثابت شده مکمل‌های اسید فولیک استفاده شده در حول و حوش دوران لقاح، توانسته ریسک ابتلا به نقایص قلبی مادرزادی را در جنین کاهش دهد (۱۹).

مهم است به این موضوع اشاره شود که نه تنها تشخیص زودرس CHDs در دوران پره‌ناتال این امکان را فراهم می‌سازد تا والدین مشاوره مناسب در مورد پیامدهای جنینی، نوزادی و نیز عواقب طولانی‌مدت تر دریافت کنند، بلکه فرصت مناسبی در اختیار اعضای درمان قرار می‌دهد تا همه‌ی آنچه برای یک زمان برنامه ریزی شده در شرایط و زمان بهینه لازم است، از پیش به نحو مقتضی تدارک ببینند. بنابراین میزان مرگ‌ومیر، موربیدیت (اسیدوز متابولیک، هیپوکسمی، اختلال عملکرد ارگان‌های انتهایی و غیره) و نیز هزینه‌ی درمان به میزان قابل توجهی کاهش خواهد یافت (۱، ۱۰، ۲۰). خوشبختانه، بسیاری از انواع CHDs در دوران قبل از تولد قابل شناسایی و حتی قابل درمان می‌باشند و بقا یافتگان قادر خواهند بود که به دوران بلوغ رسیده و حتی میزان بقای مورد انتظار نسبتاً نرمالی داشته باشند (۲۱، ۲۲).

اکوکاردیوگرافی جنین اولین بار در سال ۱۹۹۵ در دانمارک معرفی و در سه ماهه میانه‌ی حاملگی به کار رفت و اگرچه که این مودالیت به هدف تشخیص قبل از تولد نقایص قلبی مادرزادی بسیار مورد استقبال قرار گرفت، اما بنا به تصویربرداری محدود از نمای چهارحفره‌ای و نمای سه رگ، توان تشخیصی آن تنها ۴۵ درصد بود (۲۳). از طرف دیگر، روش‌های کلاسیک تشخیص نارسایی قلبی در اکوکاردیوگرافی، به طور عمده عملکرد سیستولیک و دیاستولیک قلب را مورد ارزیابی قرار می‌دهند و در مواردی که تغییر شکل قلب از یک ساختار بیضوی شکل به یک ساختار کروی شکل رخ داده، اندازه‌گیری کسر ضربه‌ای که منعکس‌کننده‌ی عملکرد سیستولیک و حجم بطن چپ قلب است، از دقت بسیار

به خودی یا مرده‌زایی) و نهایتاً پیامدهای نوزادی (وزن هنگام تولد، آپگار دقیقه‌ی اول و پنجم بعد از تولد و میزان مرگ و میر) در دو گروه سالم و مبتلا به CHDs مورد مقایسه قرار گرفت.

داده‌های آماری وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) شد و مورد آنالیز قرار گرفت. برای متغیرهای کمی فراوانی، میانگین و انحراف معیار به دست آمد و رابطه‌ی متغیرهای کیفی با یکدیگر با استفاده از آزمون Chi-square یا Fisher's exact test سنجیده شد. و در تمامی آنالیزها سطح معنی‌داری، کمتر از ۵ درصد لحاظ گردید.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۴۰۰ خانم حامله همزمان تحت مطالعه‌ی اکوکاردیوگرافی قبل و بعد از تولد قرار گرفتند. میانگین سن مادران، سن حاملگی در زمان انجام اکوکاردیوگرافی، شاخص توده‌ی بدنی مادر، سن حاملگی در زمان تولد نوزاد و نیز وزن موقع تولد نوزاد به ترتیب  $30/0 \pm 5/1$  سال،  $4/8 \pm 24/9$  هفته،  $22/8$  کیلوگرم بر مترمربع (محدوده‌ی ۱۹ تا  $31/2$ ) و  $4/2 \pm 35/2$  هفته بود. ۹ مادر ( $14/3$  درصد) سابقه‌ی سقط قبلی، ۷ مورد ( $10/75$  درصد) سابقه‌ی داشتن فرزند قبلی با تشخیص CHDs و ۱ مورد سابقه‌ی فرزند مبتلا به شکاف کام را ذکر کردند. مصرف سیگار توسط سه مادر گزارش شد ( $0/7$  درصد) و جنین هر سه نفر در اکوکاردیوگرافی قبل از تولد مبتلا به CHDs تشخیص داده شد.

اکوکاردیوگرافی جنینی در ۶۳ جنین، اختلالی را آشکار نمود که نقایص دیواره‌ی بین دهلیزی ASD (Atrial septal defect) و نقایص دیواره‌ی بین بطنی VSD (Ventricular septal defect) شایع‌ترین ناهنجاری مشاهده شده بودند. علاوه بر این، جنسیت در ۴۱ جنین ( $65/07$  درصد) پسر بود. توزیع CHDs در جمعیت مبتلا در جدول ۱ آورده شده است.

در ۳۳۷ مادر نیز هیچ‌گونه CHDs، در اکوکاردیوگرافی قبل و یا بعد از تولد مشاهده نگردید. جدول ۲ نیز ناهنجاری‌های ساختاری و ابنورمالیته‌های کروموزومی همراه را در این ۶۳ جنین نشان می‌دهد.

از ۶۳ نوزاد مبتلا به CHDs، تنها در ۵۲ ( $82/5$  درصد) نوزاد، CHDs در اکوکاردیوگرافی بعد از تولد، به اثبات رسید (جدول ۳).

تصمیم بر آن گرفتیم تا ارزش تشخیصی اکوکاردیوگرافی را بررسی کرده و پیامدهای جنینی و مادری را در موارد CHDs تشخیص داده شده در قبل از تولد، مورد مطالعه قرار دهیم.

### مواد و روش‌ها

در این مطالعه‌ی کوهورت آینده‌نگر، خانم‌های بارداری که به درمانگاه قلب اطفال بیمارستان امیرالمومنین (سمنان) در طی سال‌های ۱۳۹۶-۱۳۹۳ به منظور انجام اکوکاردیوگرافی (باتوجه به عوامل خطر موجود در شرح حال و یا غربالگری آنوپلوئیدی) مراجعه کرده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. معیارهای ورود شامل سن مادر بین ۱۸ تا ۴۰ سال، حاملگی تک‌قلویی، سن حاملگی ۱۸ تا ۲۴ هفته و رضایت به شرکت در مطالعه می‌شد. حاملگی‌های چندقلویی و عدم تمایل بیمار به ادامه‌ی شرکت در مطالعه و نیز وجود نقایص دیواره‌ی بین بطنی عضلانی کوچک یا نارسایی جزئی دریچه‌ی دهلیزی بطنی در اکوی قلبی انجام شده در حین مطالعه، همگی از جمله معیارهای خروج بودند.

این مطالعه در کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی سمنان در قالب پایان‌نامه‌ی دستیاری انجام شد و با کد اخلاق IRSEMUMS.REC.1396 تصویب گردید و رضایت‌نامه‌ی کتبی آگاهانه نیز از تمام افراد شرکت‌کننده اخذ شد. همچنین بر اساس فرمول حجم نمونه ۴۰۰ مطالعه‌ی اکوکاردیوگرافی انجام و نتایج آنالیز شد  $(n = Z^2 \cdot P \cdot (1-P) / d^2)$ .

خصوصیات دموگرافیک (سن، سن حاملگی، شاخص توده‌ی بدنی و وضعیت مصرف سیگار مادر) و سایر اطلاعات مورد نیاز از طریق مرور مدارک پزشکی موجود افراد و مصاحبه با ایشان اخذ گردید. اکوکاردیوگرافی جنینی و نوزادی توسط یک متخصص قلب اطفال با تجربه، به کمک دستگاه فیلیپس مدل Affinity 70 و با پروب کانوکس ۲ تا ۶ مگاهرتزی صورت گرفت. تشخیص CHDs هم بر پایه‌ی نهمین نسخه‌ی بین‌المللی تقسیم‌بندی بیماری‌ها (ICD-9-CM) انجام پذیرفت (۳۱). همه‌ی نوزادان بدون توجه به وجود یا عدم وجود تشخیص CHDs در اکوکاردیوگرافی جنینی قبلی، بعد از تولد نیز تحت اکوکاردیوگرافی دوم قرار گرفتند. پیامدهای مادری (سن حاملگی در زمان تولد و نحوه‌ی زایمان)، پیامدهای جنینی (اختلال رشد داخل رحمی، سقط خود

جدول ۱: توزیع انواع نقایص مادرزادی قلب در اکوکاردیوگرافی جنینی

انواع نقایص تشخیص داده شده در اکوکاردیوگرافی	تعداد جنین (درصد)	انواع نقایص تشخیص داده شده در اکوکاردیوگرافی	تعداد جنین (درصد)
نقایص دیواره‌ی دهلیزی و یا بطنی	۱۶ (۲۵/۳)	تنگی آنورت	۱ (۱/۶)
آرتمی	۱۵ (۲۳/۸)	نارسایی دریچه‌ی میترال	۲ (۳/۲)
مجرای شریانی باز	۷ (۱۱/۱)	دکستروکاردی	۱ (۱/۶)
بطن قلبی منفرد	۷ (۱۱/۱)	انسداد خروجی بطن راست	۱ (۱/۶)
جابه‌جایی عروق بزرگ	۶ (۹/۵)	بازگشت وریدی کاملاً غیرطبیعی وریدهای ریوی	۱ (۱/۶)
هیپرتروفی بطن چپ	۲ (۳/۲)	تترالوزی فالوت	۱ (۱/۶)
کوآرکتاسیون آنورت	۲ (۳/۲)	آنومالی تنه‌ی شریانی	۱ (۱/۶)
جمع کل	۶۳ (۱۰۰)		

میان تشخیص CHDs در نوزاد در اکوکاردیوگرافی بعد از تولد با امتیاز آپگار نشان دادند (جدول ۴). همچنین در رابطه با ارزش اکوکاردیوگرافی جنینی در تشخیص CHDs، ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی، ویژگی و حساسیت تست به ترتیب ۸۲/۵، ۱۰۰، ۹۶/۸ و ۱۰۰ درصد به دست آمد.

#### بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه‌ی کوهورت آینده‌نگر، از ۴۰۰ خانم حامله پرخطر از نظر ابتلای جنین به CHDs، ارزش اخباری مثبت و دقت اکوکاردیوگرافی جنینی در تعیین موارد CHDs به ترتیب ۸۲/۵ و ۹۷/۲ درصد به دست آمد. می‌دانیم در حال حاضر ناهنجاری‌های قلبی، شایع‌ترین ناهنجاری‌ها در زمان تولد محسوب می‌شوند. در این مطالعه نیز، شیوع ۱۳ درصد در جمعیت پرخطر حاصل شد که این میزان، از شیوعی که در جمعیت نرمال گزارش شده، بسیار بیشتر است. لذا این مطالعه مستندی بر اهمیت غربالگری CHDs در بارداری‌های پرخطر است.

سن مادران در ۴۳ مورد از این ۶۳ مورد، بین ۲۵ تا ۳۴ سال بود و در ۲۵ مورد والدین جنین نسبت فامیلی داشتند، اما سن مادر، ازدواج فامیلی، شاخص توده‌ی بدنی مادر، وضعیت مصرف سیگار مادر و جنسیت جنین با تشخیص CHDs در جنین و یا نوزاد همراهی نداشت. پیرامون پیامدهای مادری و جنینی، بارداری در ۵ مورد (۷/۹ درصد) از ۶۳ جنین مبتلا به CHDs اکوکاردیوگرافی قبل تولد، با پره‌اکلامپسی عارضه‌دار شد ولی هیچ موردی از اکلامپسی گزارش نشد. از این میان هم، ۲۵ نوزاد در بدو تولد کم وزن بودند ولی ارتباطی بین وجود CHDs با این پیامدها مشاهده نشد. همچنین، ۱۴ مادر (۲۲/۲ درصد) دارای جنین‌های مبتلا به CHDs، به روش سزارین و ۴۹ فرد به روش طبیعی زایمان کردند. علاوه بر این، زایمان نارس زودرس و دیررس به ترتیب در ۱۳ (۲۰/۶۳ درصد) و ۱۷ (۲۶/۹۸ درصد) جنین مبتلا دیده شد. در رابطه با وضعیت عمومی نوزاد در بدو تولد، میانه‌ی امتیاز آپگار دقیقه‌ی اول و پنجم این نوزادان به ترتیب ۷ و ۸ بود و آنالیزهای آماری ارتباط معنی‌داری را

جدول ۲: فراوانی آنومالی‌های همراه در جنین‌های با تشخیص ناهنجاری قلبی مادرزادی در اکوکاردیوگرافی قبل از تولد

نوع ناهنجاری همراه	تعداد جنین مبتلا (درصد)	نوع ناهنجاری همراه	تعداد جنین (درصد)
مقعد سوراخ نشده	۱ (۶/۱)	سندرم داون	۱ (۶/۱)
آترزی کوآن	۱ (۶/۱)	تریوزومی ۱۸	۱ (۶/۱)
سندرم CHARGE	۱ (۶/۱)	سندرم زولینگر	۱ (۶/۱)
شکاف کام و لب	۱ (۶/۱)	ناهنجاری‌های مادرزادی کلیوی	۱ (۶/۱)
ناهنجاری سیستمیک آدنوماتوئید ریوی	۱ (۶/۱)	کلاین فلتر	۱ (۶/۱)
دندی واکر	۱ (۶/۱)	هیدروسفالی	۲ (۲/۳)
فتق دیافراگماتیک مادرزادی	۱ (۶/۱)	بیماری هیرشپروننگ	۱ (۶/۱)
هتروناکسی	۱ (۶/۱)	عدم وجود آنومالی همراه ساختاری یا کروموزومی	۴۵ (۴۷/۱)
جمع کل	۶۳ (۱۰۰)		

جدول ۳: توزیع انواع نقایص مادرزادی قلب در اکوکاردیوگرافی بعد از تولد

انواع نقایص تشخیص داده شده	تعداد جنین (درصد)	انواع نقایص تشخیص داده شده	تعداد جنین (درصد)
نقایص دیواره‌ی دهلیزی و باطنی	۱۵ (۲۳/۸)	تنگی آئورت	۳ (۴/۸)
آریتمی	۳ (۴/۸)	نارسایی دریچه‌ی میترال	۱ (۱/۶)
مجرای شریانی باز	۲ (۳/۲)	دکستروکاردی	۱ (۱/۶)
بطن قلبی منفرد	۶ (۹/۵)	انسداد خروجی بطن راست	۱ (۱/۶)
جابه‌جایی عروق بزرگ	۴ (۶/۳)	بازگشت وریدی کاملاً غیرطبیعی وریدهای ریوی	۱ (۱/۶)
هیپرتروفی بطن چپ/نارسایی قلبی	۱ (۱/۶)	تترالوژی فالوت	۱ (۱/۶)
کوآرکتاسیون آئورت	۱ (۱/۶)	آنومالی تنه‌ی شریانی	۱ (۱/۶)
تنگی هیپرتروفیک ساب آئورتیک	۱ (۱/۶)	هیپرتانسیون پانچای ریوی	۲ (۳/۲)
نارسایی دریچه‌ی تریکوسپید	۱ (۱/۶)	سوراخ بیضی باز	۲ (۳/۲)
عدم گزارش نکته‌ی پاتولوژیک	۱۱ (۱۷/۴)		
جمع کل			۶۳ (۱۰۰)

از تولد داشتند. شاید توزیع متفاوت انواع CHDs در این دو مطالعه بتواند توجیهی بر این مغایرت باشد.

Borelli و همکاران، مطالعه‌ی مقطعی گذشته‌نگری بر روی ۱۱۸۱۹۴ خانم باردار انجام دادند. در این بین، در ۲۸۴ جنین، تشخیص CHDs داده شد. آن‌ها متوجه شدند که NT بالای پرسنایل ۹۵ شانس ابتلای جنین به CHDs را دو برابر می‌کند. در مطالعه‌ی ایشان، ۲۱/۸ درصد مادران پرخطر، جنین مبتلا به نقایص قلبی مادرزادی داشتند و وجود ریسک فاکتور به تنهایی حساسیت و ویژگی کافی برای تشخیص زودرس CHDs در جنین نداشت. آن‌ها نتیجه گرفتند که نیاز به تعیین مودالیت‌های تشخیصی دقیق‌تری از جمله اکوکاردیوگرافی جنینی می‌باشد (۱). خاطر نشان می‌شود که در مطالعه‌ی حاضر نیز مادران پرخطر بر اساس نتایج غربالگری آنوپلوئیدی سه ماهه‌ی دوم و یا وجود عوامل خطر در شرح حال مامایی از جهت ابتلای جنین به CHDs مورد ارزیابی و پیگیری قرار گرفتند ولی شیوعی معادل ۱۳ درصد به دست آمد. عوامل متعددی مانند استفاده از روش‌های تشخیصی متفاوت، توزیع متفاوت فاکتورهای خطر مختلف و نیز تفاوت‌های نژادی و جغرافیایی موجود همگی می‌توانند توجیه‌کننده‌ی شیوع کمتر CHDs در مطالعه‌ی ما باشد.

در حقیقت، اکوکاردیوگرافی جنینی مودالیت‌های تشخیصی به منظور شناسایی قبل از تولد موارد CHDs است که عمدتاً در ۱۸ تا ۲۴ هفته‌ی بارداری توصیه به انجام آن شده است. البته با استفاده از تجهیزات پیشرفته و با افزایش تبحر و مهارت اپراتور، می‌توان از ۱۴ هفته‌ی نیز، مورد استفاده قرار گیرد. از طرفی شناسایی ناهنجاری‌های همراه، زمان آغاز درمان، تصمیم‌گیری به ختم و یا ادامه‌ی بارداری و حمایت روانی مناسب از مادر، همگی از جمله فاکتورهای هستند که اهمیت تشخیص زودرس CHDs را در دوران قبل از تولد می‌رسانند (۳۲).

در مطالعه‌ی پیوندی و همکاران، با هدف مقایسه‌ی پیامدهای نوزادی و روش زایمان در دو گروه از نوزادانی که CHDs در آن‌ها قبل و بعد از تولد تشخیص داده شده بود، به این نتیجه رسیدند که در گروه با تشخیص قبل از تولد، وزن و سن حاملگی موقع تولد کمتر و شانس زایمان سزارین بیشتر بود (۱۱). در مغایرت با یافته‌های ایشان، نوزادان مبتلا به CHDs در مطالعه‌ی ما تفاوت قابل توجهی از نظر وزن موقع تولد، سن حاملگی زمان تولد و نحوه‌ی زایمان در نوزادان غیرمبتلا به CHDs مشاهده نشد. هرچند این نوزادان امتیاز آپگار کمتری در دقیقه‌ی اول و پنجم بعد

جدول ۴: امتیاز آپگار در نوزادان با اکوکاردیوگرافی جنینی دال بر CHDs

p value	ضریب همبستگی	ناهنجاری در اکوکاردیوگرافی بعد از تولد		امتیاز آپگار
		عدم وجود	وجود	
> ۰/۰۰۱	-۰/۴۲۵	۰	۲۹	دقیقه‌ی اول کمتر از ۷
		۱۱	۲۳	۷ و بالاتر
۰/۰۰۷	-۰/۳۳۷	۰	۲۲	دقیقه‌ی پنجم کمتر از ۷
		۱۱	۳۰	۷ و بالاتر

اکوکاردیوگرافی در میان بارداری‌های پرخطر در سه ماهه‌ی دوم بارداری ۸۲/۵ درصد به دست آمد ولی، به عنوان یکی از محدودیت‌های اصلی مطالعه، متذکر می‌شود اثر تبحر اپراتور در قدرت تشخیصی روش سنجیده نشد، چرا که همه‌ی اکوکاردیوگرافی‌ها تنها توسط یک متخصص قلب اطفال انجام پذیرفت، ولی می‌توان بیان کرد که با توجه به ارزش اخباری مثبت و منفی بالا می‌توان اکوکاردیوگرافی جنینی را در کنار سایر روش‌های غربالگری به منظور تشخیص قبل از تولد CHDs توصیه کرد.

از سوی، Jelliffe-Pawlowski و همکاران، ارتباط میان فاکتورهای خطر مادری با ایجاد نقایص قلبی در جنین را در ۱۹۴۰۲ مادر باردار مورد بررسی قرار دادند. ضخامت چین گردنی جنین، ۵ میلی‌متر و بیشتر در جنین‌های مبتلا به CHDs مشاهده شد و حضور ابنورمالیته‌های کروموزومی در جنین ارزش مارکرهای سرمی غربالگری را در تشخیص CHDs کاهش می‌داد. آن‌ها نتیجه گرفتند که مودالیت‌های تشخیصی کمتر محدود شده با آنپلوییدی کروموزومی، خصوصاً اکوکاردیوگرافی، روش بهتری به نظر می‌آیند ولی دقت تشخیصی آن می‌بایست بیشتر مورد بررسی قرار گیرد (۲۱).

همچنین در مقاله دیگری از Hematian و همکاران که بر روی موضوع مشابه در سال ۲۰۲۱ انجام شد، به این نتیجه رسیدند که مقادیر BHCG در گروه مبتلا به CHDsهای بحرانی کمتر از گروه غیربحرانی بود (۳۵).

در پایان، در رابطه با محدودیت‌های مطالعه باید اشاره کنیم که این مطالعه در یک مرکز سطح سوم در شهر سمنان انجام شده است و لذا نتایج آن قابل تعمیم به کل جمعیت نمی‌باشد، چرا که فاکتورهای تغذیه‌ای و جغرافیایی ممکن است بر شیوع و توزیع انواع CHDs تأثیرگذار باشد. همچنین مجدد تأکید می‌گردد که مطالعه‌ی حاضر شیوع CHDs را در جمعیت پرخطر بررسی کرده است و طبیعتاً به یک میزان قابل توجه رسیده که دلالت بر اهمیت غربالگری بیماری‌های قلبی مادرزادی توسط اکوکاردیوگرافی می‌کند. همچنین به دلیل تعداد اندک شمار متخصص قلب اطفال در شهر سمنان و حتی در کل کشور، نتوانستیم اثر تجربه و تبحر فرد انجام‌دهنده را در قدرت تشخیصی اکوکاردیوگرافی مورد بررسی قرار دهیم.

با در نظر گرفتن قدرت و محدودیت مطالعات گذشته

در سال ۲۰۱۵ در مرور سیستماتیک Zhang و همکاران در کشور چین، حساسیت و ویژگی اکوکاردیوگرافی جنینی در پیشگویی CHDs در جنین به ترتیب ۶۸/۵ و ۶۶/۸ درصد به دست آمد (۲۹).

Bakiler و همکاران نیز دقت اکوکاردیوگرافی جنینی را در ۱۹۷ حاملگی پرخطر در سال ۲۰۰۷ مورد ارزیابی قرار داده و در ۵/۰۸ درصد جنین‌ها CHDs تشخیص داده شد و حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی به ترتیب ۴۲، ۹۸، ۹۰ و ۹۳ درصد محاسبه شد ولی آن‌ها هم بر اهمیت تجربه و تبحر فرد انجام‌دهنده، تأکید کردند (۳۰). در مقابل یافته‌های Zhang و همکاران (۲۹) در مطالعه‌ی ما، ارزش اخباری مثبت، ۸۲/۵ درصد به دست آمد و علاوه بر این، برخلاف نتایج مطالعه‌ی Bakiler و همکاران (۳۲) حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری منفی، بیشتر تخمین زده شد (به ترتیب ۱۰۰ و ۹۶/۸۳ درصد). این گونه می‌توان نتیجه گرفت که پیشرفت‌های اخیر تکنولوژی و افزایش تجربه و مهارت متخصصین قلب اطفال شاید توانسته است قدرت تشخیصی اکوکاردیوگرافی را افزایش دهد.

Benjamin و همکاران (۱۲) هم ارتباط تشخیص قبل از تولد CHDs را با نحوه‌ی زایمان و پیامدهای نوزادی بررسی کرده و هیچ‌گونه ارتباط معنی‌داری به غیر از افزایش شانس زایمان قبل ۳۹ هفته و کاهش نیاز به لوله‌گذاری تنفسی و جراحی در دوران شیرخوارگی یافت نکردند (۳۳). در راستای نتایج ایشان، در این مطالعه نیز بروز CHDs هیچ ارتباط معنی‌داری با سن مادر، نحوه‌ی زایمان و سن حاملگی در زمان تولد نداشت هرچند در رابطه با آپگار دقیقه‌ی اول و پنجم بعد از تولد این ارتباط معنی‌دار بود.

در بررسی دقت اکوکاردیوگرافی جنینی در سه ماهه‌ی دوم، Rocha و همکاران هم عنوان کردند که با وجود مودالیت‌های تشخیصی متعدد به کار رفته برای غربالگری قبل از تولد CHDs، به دلیل محدودیت دقت تشخیصی هر کدام از این روش‌های به کار رفته، تعیین بهترین و دقیق‌ترین روش غربالگری CHDs در دوران قبل از تولد نیاز به بررسی‌های بیشتری داشته و استفاده از اکوکاردیوگرافی جنینی به عنوان تست تأییدکننده‌ی تشخیصی نیاز به ارزیابی‌های جامع‌تری دارد، چراکه این مودالیت بسیار وابسته به مهارت فرد انجام‌دهنده می‌باشد (۳۴). در این مطالعه نیز هرچند ارزش اخباری مثبت

دقت روش را افزایش داده و منجر به تسهیل تشخیص به موقع و مدیریت مناسب بیماری در دوران شیرخوارگی شود.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از تک تک بیماران که در انجام این پژوهش آن‌ها را یاری رساندند، تشکر می‌نمایند.

در این موضوع به نظر می‌رسد که اکوکاردیوگرافی جنینی در سه ماهه‌ی میانی بارداری و خصوصاً در مادران با احتمال بالای خطر، ارزش بالایی در تشخیص CHDs در جنین دارد و استفاده از آن حداقل در کشوری مانند ایران و یا بسیاری از کشورهای توسعه نیافته‌ی دیگر هزینه-اثربخشی قابل قبولی داشته باشد. از سویی توانمندسازی متخصصان طب مادر و جنین و قلب اطفال نیز قادر است

### References

- Borelli M, Baer RJ, Chambers CD, Smith TC, Jelliffe-Pawlowski LL. Critical CHD and abnormal levels of routinely collected first- and second-trimester biomarkers. *Am J Med Genet A* 2017; 173(2): 368-74.
- Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, Copel JA, Sklansky MS, Abuhamad A, et al. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2014; 129(21): 2183-242.
- Alnajjar AA, Morsy MF, Almuzainy IS, Sheikh AA. Pediatric heart diseases in Madina, Saudi Arabia. Current status and future expectations. *Saudi Med J* 2009; 30(9): 1186-91.
- Cunningham FG, Williams JW. *Williams obstetrics*. New York, NY: McGraw-Hill; 2001.
- Abushaban L, Al-Hay A, Uthaman B, Salama A, Selvan J. Impact of the Gulf war on congenital heart diseases in Kuwait. *Int J Cardiol* 2004; 93(2-3): 157-62.
- Smitha R, Karat S, Narayanappa D, Krishnamurthy B, Prasanth SN, Ramachandra NB. Prevalence of congenital heart diseases in Mysore. *Indian J Hum Genet* 2006; 12(1): 11-6.
- Dolk H, Loane M, Garne E. Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation* 2011; 123(8): 841-9.
- van der Bom T, Zomer AC, Zwinderman AH, Meijboom FJ, Bouma BJ, Mulder BJM. The changing epidemiology of congenital heart disease. *Nat Rev Cardiol* 2011; 8(1): 50-60.
- Rosano A, Botto LD, Botting B, Mastroiacovo P. Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to 1994: an international perspective. *J Epidemiol Community Health* 2000; 54(9): 660-6.
- Jorgensen DE, Vejlstrop N, Jørgensen C, Maroun LL, Steensberg J, Hesselund A, et al. Prenatal detection of CHD in a low risk population undergoing first and second trimester screening. *Prenat Diagn* 2015; 35(4): 325-30.
- Peyvandi S, Nguyen TA, Almeida-Jones M, Boe N, Rhee L, Anton T, et al. Timing and mode of delivery in prenatally diagnosed CHD-an analysis of practices within the University of California Fetal Consortium (UCfC). *Pediatr Cardiol* 2017; 38(3): 588-95.
- Benjamin E, Winters D, Mayfield J, Gohdes D. Diabetes in pregnancy in Zuni Indian women. Prevalence and subsequent development of clinical diabetes after gestational diabetes. *Diabetes Care* 1993; 16(9): 1231-5.
- Friedberg MK, Silverman NH, Moon-Grady AJ, Tong E, Nourse J, Sorenson B, et al. Prenatal detection of congenital heart disease. *J Pediatr* 2009; 55(1): 26-31.
- Jenkins KJ, Correa A, Feinstein JA, Botto L, Britt AE, Daniels SR, et al. Non-inherited risk factors and congenital cardiovascular defects: Current knowledge: A scientific statement from the American Heart Association Council on cardiovascular disease in the young: Endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2007; 115(23): 2995-3014.
- Ferencz C, Loffredo CA, Correa-Villasenor A, Wilson D. Genetic and environmental risk factors of major cardiovascular malformations: The Baltimore-Washington infant study: 1981-1989. 1<sup>st</sup> ed. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 1997.
- Williams LJ, Correa A, Rasmussen S. Maternal lifestyle factors and risk for ventricular septal defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2004; 70(2): 59-64.
- Shaw GM, Nelson V, Iovannisci DM, Finnell RH, Lammer EJ. Maternal occupational chemical exposures and biotransformation genotypes as risk factors for selected congenital anomalies. *Am J Epidemiol* 2003; 157(6): 475-84.
- Carmichael SL, Shaw GM. Maternal life event stress and congenital anomalies. *Epidemiology* 2000; 11(1): 30-5.
- Botto LD, Mulinare J, Erickson JD. Occurrence of congenital heart defects in relation to maternal multivitamin use. *Am J Epidemiol* 2000; 151(9): 878-84.
- Zomer AC, Vaartjes I, Grobbee DE, Mulder BJM. Adult congenital heart disease: new challenges. *Int J Cardiol* 2013; 163(2): 105-7.
- Jelliffe-Pawlowski LL, Walton-Hayne L, Currier RJ. Identification of second trimester screen positive pregnancies at increased risk for CHD. *Prenat Diagn* 2009; 29(6): 570-7.
- Spencer KT, Weinert L, Avi VM, DeCara J, Lang R. Automated calculation of the Tei index from signal averaged left ventricular acoustic quantification wave forms. *J Am Soc*



- Echocardiogr 2002; 15: 1485-9.
23. Mooradian SJ, Goldberg CS, Crowley DC, Ludomirsky A. Evaluation of a noninvasive index of global ventricular function to predict rejection after pediatric cardiac transplantation. *Am J Cardiol* 2000; 86(3): 358-60.
  24. Tegnander E, Eik-Nes SH. The examiner's ultrasound experience has a significant impact on the detection rate of CHD at the second-trimester fetal examination. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 28(1): 8-14.
  25. Dujardin KS, Tei C, Yeo TC, Hodge DO, Rossi A, Seward JB. Prognostic value of a Doppler index combining systolic and diastolic performance in idiopathic-dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998; 82(9): 1071-6.
  26. Ekelund CK, Jorgensen FS, Petersen OB, Sundberg K, Tabor A, Danish Fetal Medicine Research Group. Impact of a new national screening policy for Down's syndrome in Denmark: population based cohort study. *BMJ* 2008; 337: a2547.
  27. Ekelund CK, Andersen HJ, Christensen J, Ersbak V, Farlie R, Henriques C, et al. Down's syndrome risk assessment in Denmark--secondary publication [in Danish]. *Ugeskr Laeger* 2010; 172(23): 1759-61.
  28. Lakoumentas JA, Panou FK, Kotseroglou VK, Aggeli KI, Harbis PK. The Tei index of myocardial performance: applications in cardiology. *Hellenic J Cardiol* 2005; 46(1): 52-8.
  29. Zhang YF, Zeng XL, Zhao EF, Lu HW. Diagnostic value of fetal echocardiography for CHD: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94(42): e1759.
  30. Mohsenzadeh A, Saket S, Ahmadipour S, Baharvand B. Prevalence and types of congenital heart disease in babies born in the city of Khorramabad (2007- 2011) [in Persian]. *Yafte* 2014; 15(5): 23-9.
  31. Mosaed P. Fetal echocardiography; Introduction and approaches [in Persian]. *SJRM* 2017; 2(4): 31-4.
  32. Bakiler AR, Ozer EA, Kanik A, Kanit H, Aktas FN. Accuracy of prenatal diagnosis of congenital heart disease with fetal echocardiography. *Fetal Diagn Ther* 2007; 22(4): 241-4.
  33. Landis BJ, Levey A, Levasseur SM, Glickstein JS, Kleinman CS, Simpson LL, et al. Prenatal diagnosis of congenital heart disease and birth outcomes. *Pediatr Cardiol* 2013; 34(3): 597-605.
  34. Rocha LA, Junior EA, Rolo LC, Barros FBS, Silva KP, Martinez LH, et al. Screening of CHD in the second trimester of pregnancy: current knowledge and new perspectives to the clinical practice. *Cardiol Young* 2014; 24(3): 388-96.
  35. Hematian MN, Hessami K, Torabi S, Saleh M, Nouri B, Saleh M. A prospective cohort study on association of first-trimester serum biomarkers and risk of isolated foetal congenital heart defects. *Biomarkers* 2021; 26(8): 747-51.