



دوفصلنامه طب جنوب

مرکز پژوهش‌های سلامت خلیج فارس

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

سال نهم، شماره ۲، صفحه ۱۶۷ - ۱۶۱ (اسفند ۱۳۸۵)

## یافته‌های اکوکاردیوگرافی در کودکان و نوجوانان با سوفل قلبی

دکتر عامر یزدانپرست\*

استادیار قلب کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

### چکیده:

زمینه: بیماری قلبی در نوزادان و کودکان اغلب به سرعت رو به وخامت رفته و تشخیص زود هنگام توسط پزشک ضروری می‌باشد، چرا که درمان پیشرفته و جراحی می‌تواند بسیاری از نقایص قلبی را درمان نماید. سوفل قلبی می‌تواند نشانه‌ای از وجود بیماری قلبی باشد. یافته‌های غیر طبیعی در صداها قلب شایع‌ترین علت ارجاع به متخصص قلب کودکان است.

مواد و روش‌ها: بیماران، کودکان و نوجوانان ارجاع شده به صورت سریال به دلیل سوفل قلبی، و یا بستری در بیمارستان فاطمه زهرا (س) دانشگاه علوم پزشکی بوشهر در فاصله زمانی سال ۱۳۸۰ تا سال ۱۳۸۵ مورد بررسی قرار گرفتند. محدوده سنی این افراد از بدو تولد تا پایان ۱۸ سالگی بود. علاوه بر شرح حال دقیق و معاینه فیزیکی، جهت کلیه افراد رادیوگرافی قفسه سینه، نوار قلب و اکوکاردیوگرافی انجام شد.

یافته‌ها: در این بررسی تعداد ۷۱۵ ( ۵۶/۲ درصد مذکر و ۴۳/۸ درصد مؤنث) کودک و نوجوان (۳۳/۶ درصد نوجوان، ۲۷/۴ درصد نوزاد، ۲۲/۷ درصد شیرخوار، و ۱۶/۳ درصد کودک) دارای سوفل قلبی مورد بررسی قرار گرفتند. ۵۹ درصد افراد دارای نقایص ساختاری قلب (سوفل ارگانیک)، ۲۷/۳ درصد فاقد نقص ساختاری (سوفل غیر ارگانیک و عملکردی) و ۱۳/۷ درصد دارای مشکلات اکتسابی بودند. شایع‌ترین ناهنجاری‌های تشخیص داده شده نقص دیواره بین بطنی (۲۶/۲ درصد)، تترالوژی فالوت (۹/۱ درصد)، و مجرای بازمانده سرخرگی (۸/۷ درصد) بود. در ۲۳/۳ درصد موارد نارسایی رشد و عدم وزن‌گیری وجود داشت. نتیجه‌گیری: سوفل قلبی می‌تواند نشانه‌ای از وجود بیماری قلبی باشد و ارجاع کودکان دارای سوفل قلبی به منظور انجام کاردیوگرافی تشخیصی بسیار ارزشمند است.

واژگان کلیدی: بیماری مادرزادی قلبی، سیانوز، نقص دیواره بین بطنی، سوفل

دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۸/۳۰ - پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۱۲/۵

## مقدمه

ناهنجاری مادرزادی قلب شایع‌ترین ناهنجاری در هنگام تولد می‌باشد که نیاز به تشخیص و درمان سریع دارد. شیوع این ناهنجاری در کشورهای مختلف از ۴/۳۶ تا ۱۷/۵ در هزار تولد زنده گزارش گردیده است (۶-۱).

بیماری قلبی اغلب در نوزادان و کودکان به سرعت رو به وخامت می‌رود، و تشخیص زود هنگام آن توسط پزشک ضروری می‌باشد، چرا که درمان پیشرفته و جراحی می‌تواند بسیاری از نقایص قلبی را برطرف نماید. گرچه بیماری مادرزادی قلبی از زمان تولد حضور دارد، در اغلب موارد هیچ نشانه‌ای وجود ندارد و اکثر نوزادان بدون علامت هستند. شایع‌ترین علت ارجاع به متخصص قلب کودکان یافته‌های غیر طبیعی در صداها قلب است (۶) و تعداد زیادی از کودکان به خصوص قبل از سنین مدرسه دارای سوفل قلبی می‌باشند. برخی از سوفل‌های نوزادی، بسیاری از سوفل‌های شیرخوارگی و اکثر سوفل‌های دوران کودکی خوش‌خیم یا بی‌ضرر هستند (۱۲-۷). در عین حال سوفل قلبی به خصوص در دوران نوزادی می‌تواند نشانه اولیه‌ای از وجود بیماری قلبی باشد (۶ و ۱۲).

مطالعه دوزددی (Du ZD) و همکاران بر روی نوزادان دارای سوفل قلبی نشان‌دهنده وجود بیماری قلبی در ۸۴ درصد موارد بود و تنها ۱۶ درصد آنان سوفل عملکردی داشتند. این بررسی اکوکاردیوگرافی را در تشخیص موارد مشکوک ضروری می‌داند (۱۳). در بررسی دیگری نوزادان دارای سوفل قلبی در طی یک دوره سه ساله اکوکاردیوگرافی شده و ۸۶ درصد آنان نقایص ساختاری قلب داشتند. یافته‌های این مطالعه نشانگر وجود بیماری ساختاری قلب در اکثر نوزادان بدون علامت که دارای سوفل قلبی هستند می‌باشد (۱۴). در مطالعه تایلند، ۷/۳۸ نوزاد از هر

هزار تولد زنده سوفل قلبی داشته، و ۵۹ درصد آنان (۴/۳۶ در هر ۱۰۰۰ تولد زنده)، دارای بیماری مادرزادی قلب بودند (۴).

معاینه، تنها قادر به شناسایی ۴۴ درصد از ناهنجاری‌های قلبی در زمان تولد بوده و در صورت شنیدن سوفل قلبی ۵۴ درصد احتمال وجود یک مشکل ساختاری وجود دارد. لذا معاینه طبیعی نوزاد، رد کننده ناهنجاری قلبی نبوده و یافتن سوفل قلبی بایستی با ارجاع سریع به کاردیولوژیست کودکان همراه باشد (۱۵). مطالعه گرگوری و همکاران نیز نشان دهنده وجود ناهنجاری ساختاری قلب در حدود نیمی از کودکان ارجاع شده با سوفل قلبی می‌باشد (۱۶).

در بسیاری از مطالعات، از اکوکاردیوگرافی به عنوان یک روش تشخیصی صحیح جهت صداها غیر طبیعی قلب در کودکان استفاده شده است (۵-۳، ۱۳ و ۱۵). مطالعه انجام شده در انگلیس نیز معاینه بالینی را جهت تشخیص ناهنجاری‌های قلبی کافی ندانسته، و انجام اکوکاردیوگرافی را توصیه می‌کند (۱۷).

این پژوهش به منظور ارزیابی ناهنجاری‌های ساختاری قلب در کودکان و نوجوانان دارای سوفل قلبی ارجاع شده به بیمارستان حضرت فاطمه زهرا (س) دانشگاه علوم پزشکی بوشهر انجام گرفت.

## مواد و روش کار

در یک مطالعه مجموعه بیماران که در فاصله مهرماه سال ۱۳۸۰ تا مهرماه سال ۱۳۸۵ انجام گرفت، کلیه کودکان و نوجوانانی که به دلیل سوفل قلبی به بیمارستان حضرت فاطمه زهرا (س) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی بوشهر ارجاع شده، یا در این

بخش بستری بودند مورد بررسی قرار گرفتند. محدوده سنی این افراد از بدو تولد تا پایان ۱۸ سالگی بود و افراد در چهار گروه نوزاد (زیر یک ماه) شیرخوار (پایان نوزادی تا ۱۲ ماه)، کودک (۸-۱ سال) و نوجوان (۹-۱۸ سال) تقسیم بندی شدند.

علاوه بر شرح حال دقیق و معاینه فیزیکی، جهت کلیه افراد رادیوگرافی قفسه سینه، نوار قلب و اکوکاردیوگرافی انجام شد. اکوکاردیوگرافی توسط فوق تخصص قلب کودکان با دستگاه (۲۰۰۱) Pro Toshiba Core Vision انجام و از منظرهای استاندارد چهار حفره قلب، محور کوتاه، محور بلند، زیر دنده‌ای و فوق جناغی استفاده گردید.

در این مطالعه سوفل‌های قلبی در ۷ گروه طبقه‌بندی شدند. گروه اول یا گروه غیر ارگانیک که سوفل‌های عملکردی (بی‌گناه) بودند. سوفل‌های ناشی از بیماری‌های اکتسابی که در مواردی مانند بیماری‌های گوناگون اندوکارد، میوکارد و پریکارد شنیده می‌شود، گروه دوم را تشکیل دادند. سوفل‌های همراه با نقایص ساختاری قلب یا سوفل‌های ارگانیک نیز براساس وجود یا عدم وجود سیانوز به دو گروه و بر حسب ظرفیت خون‌گیری شش‌ها به دو زیر گروه کوچکتر تقسیم گردیدند. در گروه سوفل‌های ارگانیک همراه با سیانوز، مواردی که با کاردیومگالی همراه نبودند و فشار شش‌ها نیز طبیعی بود، مانند برگشت دریچه‌های میترال و تری کوسپید، تنگی دریچه‌های آئورت و ششی، دسته سوم و سوفل‌هایی که در آنها کاردیومگالی و فشار بالای شش‌ها وجود داشت، از جمله مجرای بازمانده شریانی، نقص دیواره بین دهلیزی، نقص دیواره بین بطنی، و نقص دیواره دهلیزی-بطنی، دسته چهارم از طبقه‌بندی کلی را تشکیل دادند. گروه پنجم در این بررسی، سوفل‌هایی

بودند که در بیماران دارای سیانوز، در حضور کاردیومگالی و فشار بالای ششی شنیده می‌شد، مانند سندرم هیپوپلازی قلب چپ، اتصال ناهنجار تمام سپاهرگ‌های ششی، و ترانکوس آرتریوسوس. سوفل‌هایی که با سیانوز و کاردیومگالی همراه بودند ولی بیمار دارای فشار پایین تا نرمال ششی بود، از جمله جابجایی سرخرگ‌های بزرگ، تترالوژی فالوت، تنگی بحرانی دریچه ششی، و آترزی دریچه ششی با یا بدون نقص دیواره بین بطنی، گروه ششم، و سوفل‌های ناشی از نقایص متعدد ساختاری (ناهنجاری پیچیده قلب) گروه هفتم را تشکیل دادند.

نوار قلب غیر طبیعی شامل موارد بزرگی بطن چپ، بزرگی بطن راست، و بزرگی هر دو بطن بود. نارسایی قلبی نیز بر اساس افزایش سرعت تنفس، تنگی نفس، کاردیومگالی، تعریق، کاهش اشتها و سردی تعیین شد. کاردیومگالی در این مطالعه بر اساس نسبت اندازه قلب به قفسه سینه تعیین گردید. نسبت ۶۰ تا ۶۵ درصد، کاردیومگالی خفیف، و نسبت بالای ۷۰ درصد کاردیومگالی شدید در نظر گرفته شد.

داده‌ها در نرم افزار SPSS ویرایش ۱۰ (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) و با استفاده از آزمون مربع کای مورد بررسی قرار گرفت.

### یافته‌ها

در این بررسی تعداد ۷۱۵ (۵۶/۲) درصد مذکر و ۴۳/۸ درصد مؤنث) کودک و نوجوان دارای سوفل قلبی مورد بررسی قرار گرفتند. از نظر گروه سنی بیشترین افراد را نوجوانان (۳۳/۶ درصد) تشکیل می‌دادند. ۲۷/۴ درصد از موارد نوزاد، ۲۲/۷ درصد شیرخوار و ۱۶/۳ درصد آنان کودک بودند. توزیع بیماران دارای سوفل قلبی از لحاظ

مشاهده گردید. ۳۸ نفر از بیماران دارای سوفل همراه با سیانوز (۳۳/۶ درصد) و ۴۳ نفر از بیماران بدون سیانوز (۱۹/۵ درصد) دارای ناهنجاری‌های غیر قلبی همراه بودند.

بیشتر بیماران مبتلا به نقایص ارگانیک (۷۰/۵ درصد) دارای الکتروکاردیوگرام غیرطبیعی بودند، ولی در هیچ‌کدام دیس ریتمی مهلک دیده نشد. ۵۷/۶ درصد از افراد بدون سیانوز کاردیومگالی داشتند که در ۷۱/۵ درصد افراد خفیف و در مابقی آشکار بود. بیماران دارای سیانوز نیز در ۲۹/۱ درصد موارد دارای کاردیومگالی بودند (۲۵/۹ درصد خفیف و ۷۴/۱ درصد آشکار). تمامی افراد گروه مبتلا به سیانوز، کاردیومگالی و فشار بالای شش‌ها، دارای نارسایی قلبی بودند. کمترین درصد ابتلا به نارسایی قلبی در بیمارانی که دارای سیانوز بودند ولی کاردیومگالی نداشتند و فشار شش‌ها در آنان طبیعی تا پایین بود مشاهده گشت ( $P < 0.001$ ). ۵/۵ درصد از بیماران دارای سیانوز، حملات هیپرسیانوز نیز داشتند.

### بحث

در مطالعه ما ۲۷/۳ درصد موارد ارجاعی کودکان و نوجوانان دارای سوفل قلبی، دارای سوفل غیر ارگانیک بودند. در حالی که در ۱۳/۷ درصد موارد اکتسابی و در بقیه موارد عامل ارگانیک قلبی وجود داشت (۵۹ درصد). این یافته‌ها با شیوع گزارش شده برای ناهنجاری ساختاری قلب در سایر مطالعات همخوانی دارد. در نیوکاسل از بین ۷۱۳۲ کودک، یک درصد آنان دارای سوفل قلبی، و نزدیک به ۵۰ درصد آنان دارای ناهنجاری ساختاری قلب بودند (۱۶). در مطالعه سال ۲۰۰۰ تا بلند نیز ۵۹ درصد از نوزادان دارای سوفل قلبی در اکوکاردیوگرافی دارای بیماری مادرزادی قلب

پاتوفیزیولوژی در هفت گروه مورد مطالعه در جدول ۱ آورده شده است. از ۷۱۵ بیمار دارای سوفل قلبی، ۴۲۳ نفر (۵۹/۱۶ درصد) دارای مشکل ارگانیک، ۹۷ نفر (۱۳/۵۶ درصد) دارای بیماری اکتسابی قلبی و ۱۹۵ نفر (۲۷/۳ درصد) مورد دارای سوفل عملکردی (بی‌گناه) بودند. سوفل‌های همراه با کاردیومگالی در حضور فشار طبیعی شش‌ها و عدم سیانوز بیشترین موارد سوفل‌های ارگانیک را تشکیل می‌دادند (۳۹/۹۵ درصد).

جدول ۱- طبقه بندی سوفل‌های قلبی براساس یافته‌های پاتوفیزیولوژیک در ۷۱۵ کودک و نوجوان در بوشهر (۸۵-۱۳۸۰)

گروه	تعداد	درصد
غیر ارگانیک	۱۹۵	۲۷/۳
اکتسابی	۹۷	۱۳/۶
بدون سیانوز و کاردیومگالی با فشار طبیعی شش‌ها	۵۱	۷/۱
بدون سیانوز و با کاردیومگالی با فشار طبیعی شش‌ها	۱۶۹	۲۳/۶
با سیانوز و کاردیومگالی، با فشار نرمال تا پایین شش‌ها	۹۱	۱۲/۷
با سیانوز و کاردیومگالی و افزایش فشار شش‌ها	۲۲	۳
نقص متعدد ساختاری	۹۰	۱۲/۶
با سیانوز و کاردیومگالی، با فشار نرمال تا پایین شش‌ها	۹۱	۱۲/۷

در ۴۲۳ بیمار دارای سوفل ارگانیک، شایع‌ترین ناهنجاری‌های یافت شده نقص دیواره بین بطنی (۲۶/۲ درصد)، تترالوژی فالوت (۹/۱ درصد)، مجرای بازمانده سرخرگی (۸/۷ درصد)، و نقص دیواره بین دهلیزی (۸/۳ درصد) بود.

از کل بیماران دارای سوفل قلبی ارگانیک، ۹۹ نفر (۲۳/۴ درصد) افراد علائم نارسایی رشد و عدم وزن‌گیری را نشان دادند.

ناهنجاری‌های غیر قلبی همراه در ۱۰۰ نفر (۲۳/۶ درصد) از افراد مبتلا به مشکل ارگانیک و ۵۵ مورد (۱۸/۸ درصد) از سوفل‌های غیر ارگانیک و اکتسابی

بودند (۴). از ۷۲۰۴ کودک متولد شده در میدلز برو ۰/۶ درصد دارای سوفل قلبی بودند، و اکوکاردیوگرافی مشخص کننده مشکل ساختاری قلب در ۵۴ درصد آنان بود (۱۵). بررسی شیوع ناهنجاری‌های قلبی در کودکان و نوجوانان برزیلی نیز نشان دهنده وجود مشکلات ساختاری قلب در ۴۴/۴ درصد و بیماری اکتسابی قلبی در ۴/۴ درصد آنان بود (۱).

در بررسی ما ۵۶/۲ درصد از بیماران مذکر و ۴۳/۸ درصد آنان مؤنث بودند. در مطالعه ۱۶۶ بیمار در تبریز ۵۸/۴۳ درصد بیماران مذکر و ۴۱/۵۷ درصد آنان مؤنث بودند (۱۸). در یک بررسی چهار ساله در هندوستان نیز بیماران مرد ۶۵/۳ درصد و بیماران زن ۳۴/۷ درصد از موارد را تشکیل می‌دادند (۱۹). یافته‌های این مطالعات با بررسی ما مشابه بوده در صورتی که بررسی ۲۶۰۴ کودک دارای ناهنجاری ساختاری قلب در عربستان نشان دهنده شیوع یکسان در هر دو جنس بود (۲۰). در مطالعه انجام شده در ترکیه و ایسلند نیز این نسبت مساوی بود (۲۱ و ۲۲).

در مطالعه ما ۲۷/۴ درصد بیماران زیر یک ماه، ۲۲/۷ درصد یک ماه تا یک سال، ۱۶/۳ درصد ۱ تا ۸ سال و ۳۳/۶ درصد ۹ تا ۱۸ سال بودند. در مطالعه هندوستان ۱۰/۹ درصد بیماران زیر یک ماه، ۳۹/۴ درصد یک ماه تا یک سال و ۴۹/۷ درصد یک سال و بالاتر بودند (۱۹). در بررسی کودکان و نوجوانان دارای ناهنجاری ساختاری قلب در ترکیه ۷۴ درصد موارد را کودکان زیر یک سال تشکیل می‌دادند (۲۱). این تفاوت می‌تواند ناشی از تشخیص دقیق‌تر ناهنجاری در سنین پایین‌تر در مرکز ما در مقایسه با مطالعه هندوستان باشد.

در مطالعه کنونی ۵۲ درصد بیماران بدون سیانوز، و ۲۷ درصد آنان دارای سیانوز بودند. بررسی انجام شده

در ژاپن بر روی نوزادان مبتلا به ناهنجاری ساختاری قلب در مدت دو سال نیز نشان دهنده بالاتر بودن نسبت بیماران بدون سیانوز (۷۲ درصد) در مقابل بیماران دارای سیانوز بود (۲۳). در مطالعه هندوستان ۵۹/۸۶ درصد بیماران بدون سیانوز و ۳۹/۱۴ درصد آنان دارای سیانوز بودند (۱۹). در مطالعه ما کاتریزاسیون قلب به منظور تأیید تشخیص جهت کلیه بیماران انجام نگردید، لذا بیماران با اختلالات پیچیده قلبی می‌توانند هر دو وضعیت با سیانوز و بدون آن را در سیر بالینی نشان دهند. تفاوت موجود با سایر مطالعات نیز می‌تواند ناشی از جدا کردن نقایص پیچیده همودینامیک از سایر ناهنجاری‌ها در مطالعه حاضر باشد.

شایع‌ترین ناهنجاری‌های یافت شده در مطالعه ما نقص دیواره بین بطنی (۲۶/۲ درصد)، تترالوژی فالوت (۹/۱ درصد)، مجرای بازمانده سرخرگی (۸/۷ درصد) و پس از آن نقص دیواره بین دهلیزی (۸/۳ درصد) بود. در بررسی کودکان مبتلا به ناهنجاری‌ها در کاشان، شایع‌ترین موارد یافت شده نقص دیواره بین بطنی (۱۷/۸ درصد) و کوآرکتاسیون آئورت و تترالوژی فالوت (هر کدام ۱۳/۳ درصد) بود (۲۴). مطالعه شیباتا و همکاران نیز نشان‌دهنده شیوع بالاتر نقص دیواره بین بطنی و نقص دیواره بین دهلیزی در نوجوانان دارای ناهنجاری قلبی می‌باشد (۲۵). نقص دیواره بین بطنی ۳۳/۹ درصد، و نقص دیواره بین دهلیزی ۱۸/۱ درصد از ناهنجاری‌های یافت شده در مطالعه عربستان را تشکیل می‌دادند (۲۰).

در مطالعات ترکیه و برزیل نیز نقص دیواره بین بطنی و تترالوژی فالوت به ترتیب شایع‌ترین ناهنجاری‌های یافت شده در گروه بیماران بدون سیانوز و دارای سیانوز می‌باشد (۱ و ۲۱). شیوع بالای مجرای بازمانده

انجام شده در فنلاند، از طریق انجام آتوپسی، نشان‌دهنده وجود ناهنجاری‌های غیر قلبی همراه در حدود ۴۴ درصد از نوزادان و کودکان دارای ناهنجاری قلبی بود (۲۸). بررسی دیگری در ترکیه از طریق انجام آتوپسی مشخص کننده وجود ناهنجاری‌های غیر قلبی همراه در ۴۵/۹ درصد موارد بود (۲۹). پایین‌تر بودن این میزان در بررسی ما می‌تواند ناشی از کمتر بودن قدرت تشخیصی در مرکز ما نسبت به سایر نقاط دنیا باشد؛ به عنوان مثال سونوگرافی جهت کلیه بیماران انجام نشده، و مطالعه کروموزومی نیز اصلاً انجام نگردید.

با توجه به این مطالعه، ارجاع نوزادان و کودکان دارای سوفل قلبی جهت اکوکاردیوگرافی و تشخیص قطعی بسیار با اهمیت بوده و توصیه می‌گردد.

سرخرگی در بررسی ما مشابه شیوع گزارش شده در مطالعه ایسلند و نیجریه می‌باشد (۲۲ و ۲۶).

نارسایی رشد و عدم وزن‌گیری در مطالعه ما ۲۳/۴ درصد بود در مطالعه برزیل نیز کودکان دارای ناهنجاری قلبی وزن پایین‌تری داشتند (۱). با توجه به این یافته پیگیری کودکان دارای سوفل قلبی به لحاظ پیشگیری از مشکلات وزنی و پیامدهای ناشی از آن نیز دارای اهمیت می‌باشد.

نقایص قلبی با تعداد زیادی از سندرم‌های قابل تشخیص همراه می‌باشند (۲۷). در مطالعه ما ۲۳/۶ درصد از موارد ارگانیک دارای ناهنجاری‌های غیر قلبی همراه بودند. در مطالعه هندوستان، میزان ناهنجاری غیر قلبی همراه در بیماران با ناهنجاری ساختاری قلب ۱۰ درصد گزارش گردید (۱۹). بررسی

## References:

- Miyague NI, Cardoso SM, Meyer F, et al. Epidemiological study of congenital heart defects in children and adolescents. Analysis of 4538 cases. *Arq Bras Cardiol* 2003; 80:269-78.
- Oran B, Baspinar O, Karaaslan S, et al. Prevalence and distribution of children with congenital heart diseases in the central Anatolian region, Turkey. *Turk J Pediatr* 2006; 48:237-43.
- Bitar FF, Baltaji N, Dbaibo G, et al. Congenital heart disease at a tertiary care center in Lebanon. *Middle East J Anesthesiol* 1999; 15:159-64.
- Laohaprasitiporn D, Jiarakamolchuen T, Chanthong P, et al. Heart murmur in the first week of life: Siriraj Hospital. *J Med Assoc Thai* 2005; 88 Suppl 8:163-8.
- Bolisetty S, Daftary A, Ewald D, et al. Congenital heart defects in central Australia. *Med J Aust* 2004; 180:614-7.
- Friedli B. Indications for pediatric cardiology evaluation. *Ther Umsch* 2001; 5:65-9.
- Pelech AN. The cardiac murmur. When to refer? *Pediatr Clin N Am* 1998; 45:107-22.
- Wiles HB, Saul JP. Pediatric Cardiac Auscultation. *J S C Med Assoc* 1999; 95:375-8.
- Wren C. Technological advances and assessment of children with murmurs. *Arch Dis Child* 2002; 87:300-1.
- Amaral F, Granzoth JA. Cardiologic evaluation of children with suspected heart disease: experience of a public outpatient clinic in Brazil. *Sao Paulo Med J* 1999; 117:101-7.
- Asprey DP. Evaluation of children with heart murmurs. *Lippincotts Prim Care Pract* 1998; 2:505-13.
- Rein AJ, Omokhodion SI, Nir A. Significance of a cardiac murmur as the sole clinical sign in the newborn. *Clin Pediatr* 2000; 39:511-20.
- Du ZD, Roguin N, Barak M. Clinical and echocardiographic evaluation of neonates with heart murmurs. *Acta Paediatr* 1997; 86:752-6.
- Rein AJ, Omokhodion SI, Nir A. Significance of a cardiac murmur as the sole clinical sign in the newborn. *Clin Pediatr* 2000; 39:511-20.
- Ainsworth S, Wyllie JP, Wren C. Prevalence and clinical significance of cardiac murmurs in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999; 80:43-5.

16. Gregory J, Emslie A, Wyllie J, et al. Examination for cardiac malformations at six weeks of age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999; 81: 79-84.
17. Richmond S, Wren C. Early diagnosis of congenital heart disease. *Semin Neonatol* 2001; 6:27-35.
18. Mousavi A, Baghdadchi ME, Hakim SH. Evaluation of prevalence of congenital heart disease among 5-18 years old Tabrizian school children. *Child Med J TUMS* 1374; 27:41-55.
19. Tank S, Malik S, Joshi S. Epidemiology of congenital heart disease among hospitalized patients. *Bombay Hosp J* 2004; 2:143-8.
20. Alabdulgader AA. Congenital heart disease in Saudi Arabia: current epidemiology and future projections. *East Mediterr Health J* 2006; 12 Suppl 2:157-67.
21. Baspinar O, Karaaslan S, Oran B, et al. Prevalence and distribution of children with congenital heart diseases in the Central Anatolian region. Turkey. *Turk J Pediatr* 2006; 48:237-43.
22. Stephensen SS, Sigfusson G, Eiriksson H, et al. Congenital heart defects in Iceland 1990-1999. *Laeknabladid* 2002; 88:281-7.
23. Shima Y, Takechin A, Ogawas D, et al. Clinical characteristics of congenital heart disease during neonatal period. *J Nippon Med Sch* 2001; 68:510-5.
24. Movahedian AH, Mosayebi Z. Prevalence of congenital heart disease in Kashanian children. *Sci Med J KUMS* 1381; 25:17-21.
25. Shibata H, Matsuzaki T, Hayashi N, et al. Congenital heart disease in high school and college students. *Jpn Heart J* 1977; 18:457-61.
26. Jaiyesimi F, Antia AU. Congenital heart disease in Nigeria: a ten- year experience at UCH, Ibadan. *Ann Trop Paediatr* 1981; 1:77-85.
27. Moss AJ. Clues in Diagnosing congenital heart disease. *West J Med* 1992; 156:392-8.
28. Wallgren EI, Landtman B, Rapola J. Extra cardiac malformations associated with congenital heart disease. *Eur J Cardiol* 1978; 7:15-24.
29. Gucer S, Ince T, Kale G, et al. Noncardiac malformations in congenital heart disease: a retrospective analysis of 305 pediatric autopsies. *Turk J Pediatr* 2005; 47:159-66.