

إنذار الفتحات ما بين البطينين حول غشائية المعزولة (pmVSDs) عند حديثي الولادة

الدكتور سليمان سليمان*

(تاريخ الإيداع 2 / 3 / 2010. قُبِلَ للنشر في 10 / 5 / 2010)

□ ملخص □

شملت الدراسة 120 حالة حديثي الولادة مع فتحات ما بين البطينين حول غشائية معزولة توبعوا لمدة 5 سنوات: 70% من الفتحات المدروسة كانت صغيرة القطر و 14,16% منها متوسطة القطر، و 15,83 منها كبيرة القطر. 69,06% من الفتحات الصغيرة انغلقَت تلقائياً، وحدث التهاب شغاف القلب لدى 1,19% منها، كما حدث أيضاً انسداد وريقة الدسام الإبهري لدى 1,19% منها. حدث الانغلاق العفوي لدى 5,88% فقط من الفتحات متوسطة القطر. لم يحدث انغلاق عفوي في الفتحات الكبيرة القطر. كل الفتحات المتوسطة والكبيرة القطر احتاجت إلى علاج دوائي منذ الأشهر الأولى للعمر بسبب ظهور قصور قلب. تم إغلاق الفتحات جراحياً لدى 64,70% من الفتحات المتوسطة القطر ولدى 94,73% من الفتحات الكبيرة القطر وذلك بسبب ظهور قصور قلب وفشل نمو معتدين على العلاج الدوائي

الكلمات المفتاحية: الفتحات ما بين البطينين حول غشائية عند الأطفال، الإنذار، العلاج

* أستاذ مساعد_قسم الأطفال - كلية الطب - جامعة تشرين_اللاذقية_سورية.

The Natural History of Isolated Perimembranous Ventricular Septal Defects (pmVSD_s) in Neonates

Dr. Sulieman Sulieman*

(Received 2 / 3 / 2010. Accepted 10 / 5 / 2010)

□ ABSTRACT □

This study included 120 neonates with isolated (pmVSD_s), with a mean follow-up period of 5 years. 70% were small defects, 14.16% were moderate defects, and 15.83% were large defects. 69.04% of small defects closed spontaneously; 1.19% of them developed coronary aortic prolaps with mild AI, and 1.19% of them developed infective endocarditis. Only 5.88% of moderate defects had closed spontaneously. None of the large defects closed spontaneously. All moderate and Large defects needed medical treatment. Due to Heart and Growth Failures, 64.70% of moderate defects and 94.73% of Large defects needed Surgical Closure.

Keywords: pmVSD_s, children, outcome, therapy

* Associate Professor, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

مقدمة:

الفتحات ما بين البطينين المعزولة (VSDs) هي أكثر التشوهات القلبية الخلقية مصادفة عند الأطفال (1,2,3,4).

إن الفتحات ما بين البطينين العشائية تقع في القسم العشائي للحاجز ما بين البطينين ولكنها تقريباً في كل الحالات تمتد إلى الأقسام المجاورة من الحاجز: الداخل والخارج والحويجزي، لذلك من الأصح تسميتها الفتحات ما بين البطينين الحول عشائية (pmVSDs) (5).

تعتبر VSDs صغيرة إذا كان قطرها ≥ 5 مم ومتوسطة إذا كان قطرها ما بين 6-10 مم وكبيرة إذا كان قطرها < 10 مم (5).

إن قطر الفتحة هو المساعد الأكبر في التنبؤ فيما إذا كانت ستظهر أعراض سريرية للمصاب بها؛ كما أن قطر الفتحة ومكان توضعها لهما دور مهم في الإنذار ومن أجل وضع خطة لعلاجها الدوائي والجراحي ومتابعتها (6,7,8,9).

إن المسير الطبيعي لـ VSDs المعزولة بين أن نسبة كبيرة منها تنغلق تلقائياً أو يصغر حجمها مع تقدم العمر (10,11,12,13).

التشخيص المبكر لـ VSDs والجراحة المبكرة لها تقي من ظهور أمراض ارتفاع التوتر الرئوي وظهور التهاب شغاف القلب والموت المبكر.

أهمية البحث وأهدافه:

هناك دراسات عالمية متعددة أجريت لمعرفة انذار الفتحات ما بين البطينين، لكن النتائج كانت مختلفة باختلاف أنواع الفتحات، مكان توضعها، قطرها، وكذلك باختلاف المجموعة العمرية والمناطق الجغرافية. من هنا تأتي أهمية بحثنا في معرفة انذار نوع معين من الفتحات ما بين البطينين (الحول عشائية) لمجموعة عمرية محددة (حديثي الولادة) وفي منطقة جغرافية محددة . كما أن هذا البحث هو الأول من نوعه الذي يجري في هذه المنطقة. أما أهداف البحث فتتلخص في:

- 1_ معرفة نسبة توزع الفتحات ما بين البطينين الحول عشائية حسب أقطارها عند حديثي الولادة
- 2_ معرفة انذار الفتحات ما بين البطينين الحول عشائية (pmVSDs) بأقطارها المختلفة: الصغيرة والمتوسطة والكبيرة عند حديثي الولادة.

طرائق البحث ومواده:

عينة البحث:

تم إجراء هذا البحث في مشفى الولادة والأطفال بمحافظة الإحساء وهي محافظة تقع في المنطقة الشرقية من السعودية وذلك خلال الفترة الزمنية الممتدة من تشرين أول 2001 م وحتى أيار 2007 م.

ويعدّ هذا المشفى المشفى الحكومي الوحيد الذي يخدم الأطفال بالمحافظة وتتم فيه أكثر الولادات (40 ولادة يومياً وسطياً) ووحدة أمراض القلب عند الأطفال الموجودة فيه هي الوحدة الوحيدة الموجودة في المحافظة وتستقبل جميع الحالات القلبية عند الأطفال المرسلّة للدراسة أو للعلاج وذلك من جميع المراكز الصحية الحكومية والخاصة شملت الدراسة حالات الفتحات ما بين البطينين الحول غشائية (pmVSDs) بأقطارها المختلفة: الصغيرة والمتوسطة والكبيرة المعزولة، والفئة العمرية المأخوذة هي فئة حديثي الولادة.

وقد تم انتقاء العينات من المصادر الآتية:

- 1_ الولدان الذين ولدوا في المشفى (قسم التوليد والحواضن).
- 2_ الولدان المحولين من المراكز الصحية الحكومية والخاصة إلى المشفى أو العيادات الخارجية للدراسة أو العلاج.

3_ الولدان المراجعين من قبل الأهل أنفسهم لسبب ما.

تمت متابعة الحالات وسطياً لمدة 5 سنوات.

طريقة البحث:

- 1_ ملء استمارة خاصة بكل حالة تتضمن:
 - الاسم الكامل، الجنس، العمر.
 - العنوان ورقم الهاتف.
 - الشكوى الرئيسية والتشخيص المبدئي.
 - العمر عند الانغلاق العفوي للفتحات أو العمل الجراحي.
 - 2_ فحص سريري كامل لكل حالة مع التركيز على الجهاز القلبي الوعائي من قبل استشاري أمراض القلب عند الأطفال.
 - 3_ إجراء فحص مخبري لكل حالة يتضمن:
 - تخطيط قلب كهربائي (ECG) بالاتجاهات 12 المعروفة.
 - صورة شعاعية للصدر.
 - فحوصات دموية مختلفة عند الضرورة.
 - 4_ الفحص الأساسي لكل الحالات هو إيكو قلب ودوبلر حيث استخدمنا جهاز إيكو قلب متطور من نوع (vived-7) مع أنظمة مسح كاملة مع دوبلر ملون وبيرويات بترددات مختلفة من 2,5 وحتى 12 ميغا هرتز. وقد تم إعادة الفحص السريري وبالوسائل المخبرية المذكورة أعلاه وخاصة إيكو قلب والدوبلر حسب جدول زمني دوري تتراوح مدته من أسبوع وحتى 6 أشهر وذلك حسب الحالة السريرية للمريض، وذلك لمعرفة التغيرات في قياس VSDs وعلاقتها بالأعراض السريرية وتقدير الاختلالات وتقدير العمل الجراحي وتحديد زمن الانغلاق العفوي للفتحات.
- وقد تأكدنا من انغلاق الفتحات العفوي، حيث شاهدنا النسيج الذي تشكل حول الفتحة ولم نعد نشاهد شنت موجود عبر الفتحة .

كما قمنا بتقييم علامات قصور القلب أو اضطرابات في نظم القلب إن وجدت ودرسنا علامات انسداد وريقات الدسام الإبهري وظهور قصور فيه وعلامات التهاب شغاف القلب أو أية اختلاطات أخرى إن وجدت .

النتائج والمناقشة:

النتائج العملية:

بلغ عدد الحالات الإجمالي التي لديها فتحات ما بين البطينين الحول غشائية (pmVSDs) بأقطارها المختلفة (260) حالة، وقد قسمت إلى مجموعات حسب العمر الذي تم فيه كشفها من قبلنا لأول مرة كالآتي:

- حديثي الولادة: 120 حالة أي بنسبة 46.15%
- 6 إلى 12 شهر: 53 حالة أي بنسبة 20.38%
- 1 إلى 2 سنة: 20 حالة أي بنسبة 7.69%
- 3 إلى 6 سنة: 57 حالة أي بنسبة 21.92%
- 6 إلى 13 سنة: 10 حالات أي بنسبة 3.84%

وقد تابعنا فقط الحالات التي راجعنا بمرحلة حديثي الولادة والتي بلغ عددهم (120) حالة أي بما يعادل (46,15)% من مجموع الحالات المدروسة كلها - وقد كان منهم (67) حالة أنثى و (53) حالة ذكر أي نسبة الذكور على الإناث بلغت 0,8/1 .

قسمنا الحالات حسب أقطار الفتحات إلى مجموعات رئيسية . I, II, III (جدول رقم 1).

المجموعة الرئيسية I :

وهي الحالات التي لديها فتحات صغيرة القطر (≥ 5 مم) وقد بلغ عددها (84) حالة أي بما يعادل (70%) من مجموع الحالات المدروسة .

وبمتابعة هذه المجموعة (جدول رقم 2) وجدنا أنه:

1_ انغلقت الفتحات عفويًا لدى (58) حالة منها أي بنسبة (69,04%) حيث حدث الانغلاق كالآتي:

_ بالأعمار 0-6 شهر حدث الانغلاق العفوي لدى (9) حالات أي بنسبة (10,71%)

_ بالأعمار 6-12 شهر حدث الانغلاق العفوي لدى (20) حالة أي بنسبة (23,8%)

_ بالأعمار 1-2 سنة حدث الانغلاق العفوي لدى (25) حالة أي بنسبة (29,76%)

_ بالأعمار 2-3 سنة حدث الانغلاق العفوي لدى (4) حالات أي بنسبة (4,76%)

_ من عمر 3 سنوات وحتى نهاية الدراسة لم يحدث انغلاق عفوي للفتحات عند هذه المجموعة.

2_ لم يحدث الانغلاق العفوي لدى (26) حالة أي بنسبة (30,95%) طيلة فترة الدراسة وقد حدث لدى حالة

واحدة منهم (1,19%) التهاب شغاف القلب بعمر 2 سنة، وقد عولجت بنجاح بدون اختلاطات، كما حدث لدى حالة

واحدة (1,19%) انسداد الوريقة الإكليلية اليمنى للدسام الإبهري مع قصور دسام إبهري خفيف - متوسط الدرجة وأجري

لها عمل جراحي بعمر 4 سنوات لكي لا يتفاقم القصور الإبهري وقد توبعت بعد العمل الجراحي وكانت ضمن الحدود

الطبيعية طيلة فترة المتابعة .

لم تظهر أعراض سريرية ولا بإيكو القلب لعلامات قصور قلب أو فشل نمو لأية حالة كما لم نحتاج إلى معالجة

جراحية لحالات أخرى حتى نهاية الدراسة.

المجموعة الرئيسية II :

وهي الحالات التي لديها فتحات متوسطة القطر (6-10 مم) وقد بلغ عددها (17) حالة أي بما يعادل (14,16%) من مجموع الحالات المدروسة .

تم وضع هؤلاء الحالات منذ الشهر الأول على المعالجة الدوائية (مدرات ودجتلة) مع مراقبة الأعراض السريرية والنمو وإعادة الإيكو حسب الخطة المرسومة وبمتابعة هذه المجموعة (جدول رقم 3) وجدنا أنه:

1_ انغلقت الفتحات عفويًا لدى (2) حالة أي بنسبة (11,76%) وقد حدث الانغلاق كالاتي:

_ بالأعمار 20-24 شهر حدث الانغلاق العفوي لدى (1) حالة أي بنسبة (5,88%)

_ بالأعمار 2 - 2.5 سنة حدث الانغلاق العفوي لدى (1) حالة أي بنسبة (5,88%) أيضاً.

_ لم يحدث الانغلاق العفوي بالأعمار 0-6 شهر ولا بعد عمر 2.5 سنة وحتى نهاية الدراسة.

2_ حدث صغر في قطر الفتحة مع استقرار الحالة السريرية ولكنها لم تتغلق تماماً طيلة فترة الدراسة لدى (2) حالة أي بنسبة 11.76%.

3_ ظهرت علامات قصور قلب وفشل نمو لدى (11) حالة أي بنسبة (64,70%) وذلك على الرغم من وضعهم على المعالجة الدوائية المذكورة، لذلك تقرر إجراء إغلاق الفتحات جراحياً بالأعمار التالية:

_ أجري إغلاق الفتحات جراحياً بالأعمار 8-10 شهر لدى 8 حالات أي بنسبة (47,04%) وذلك بسبب ظهور علامات قصور القلب وفشل النمو مبكراً.

_ أجري إغلاق الفتحات جراحياً بعمر 12-14 شهر لدى (3) حالات أي بنسبة (17,64%) .

4_ كان لدى (2) حالة أي بنسبة (11,76%) تتأخر داون ظهرت لديهم أعراض قصور قلب وفشل نمو منذ عمر خمسة أشهر ثم أعراض ارتفاع توتر رئوي منذ عمر 2 سنة ولم يوافق الأهل على العمل الجراحي طيلة فترة الدراسة.

تمت متابعة الحالات التي أجري لها عمل جراحي حتى نهاية الدراسة ولم يظهر أعراض نكس للفتحات أو علامات لقصور قلب أو فشل نمو بعد ذلك.

المجموعة الرئيسية III :

وهي الحالات التي لديها فتحات كبيرة القطر (القطر < 10مم) وقد بلغ عددها (19) حالة أي ما يعادل (15,83%) من مجموع الحالات المدروسة وقد تم وضع هذه المجموعة منذ الأسبوعين الأوليين للعمر على المعالجة

الدوائية (دجتلة +مدرات) مع متابعة الأعراض السريرية والمتابعة بالإيكو حسب الخطة المرسومة. وبمتابعة هذه الحالات (جدول رقم 4) وجدنا أنه:

1_ لم تتغلق الفتحات عفويًا لدى أية حالة طيلة فترة الدراسة.

2_ أجري إغلاق الفتحات جراحياً لدى (18) حالة أي بنسبة (94,73%) منهم وذلك بسبب ظهور علامات

قصر قلب وفشل نمو وقد تم إجراء هذا الإغلاق كالاتي:

_ لدى (15) حالة أي بنسبة (78,94%) تم الإغلاق الجراحي بالأعمار 4-6 شهر وذلك بسبب تقادم

الأعراض السريرية لقصور قلب، وخوفاً من حدوث ارتفاع ضغط رئوي شديد بالأعمار المتقدمة عندها سيكون العمل الجراحي متأخر.

_ لدى (3) حالات أي بنسبة (15,78%) تم الإغلاق الجراحي بأعمار 7-9 شهر.

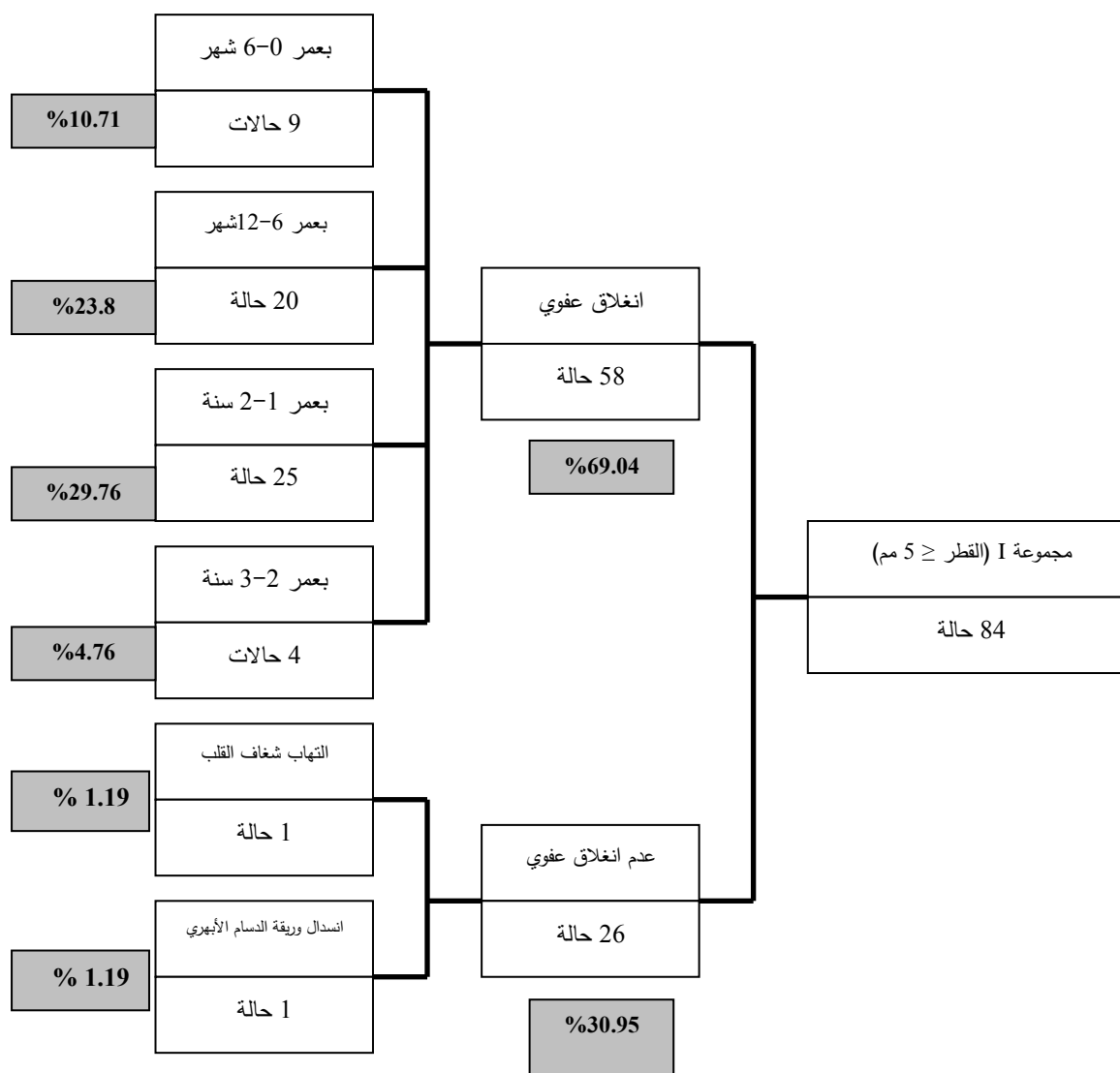
3_ حدثت الوفاة لدى (1) حالة أي بنسبة (5,26%) مع تناذر داون بعمر (3) سنوات وذلك نتيجة قصور القلب الشديد الذي ازداد تدريجياً على الرغم من إعطاء العلاج الدوائي ولم يوافق الأهل على العمل الجراحي منذ البداية

تمت متابعة الحالات التي أجري لها عمل جراحي حتى نهاية الدراسة ولم تظهر أعراض نكس للفتحات ولم تظهر أعراض قصور قلب أو فشل نمو بعد ذلك.

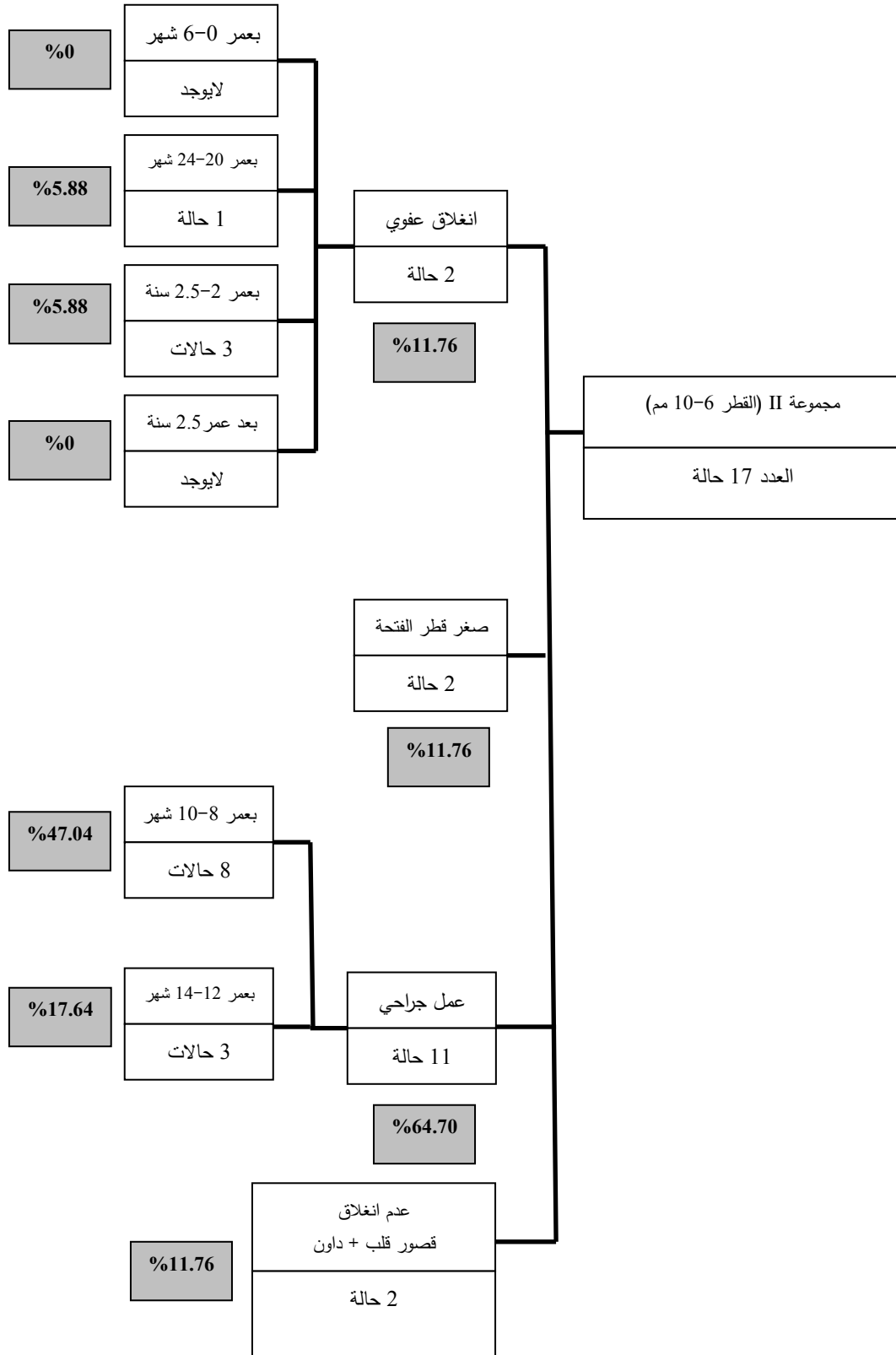
الجدول رقم 1 يبين تقسيم الحالات حسب قطر الفتحات:

المجموع	المجموعة III الفتحات الكبيرة (القطر < 10مم)	المجموعة II الفتحات المتوسطة (القطر 6-10مم)	المجموعة I الفتحات الصغيرة (القطر ≥ 5مم)	المجموعات
120 (100%)	19 (15,83%)	17 (14,16%)	84 (70%)	العدد الإجمالي (%)

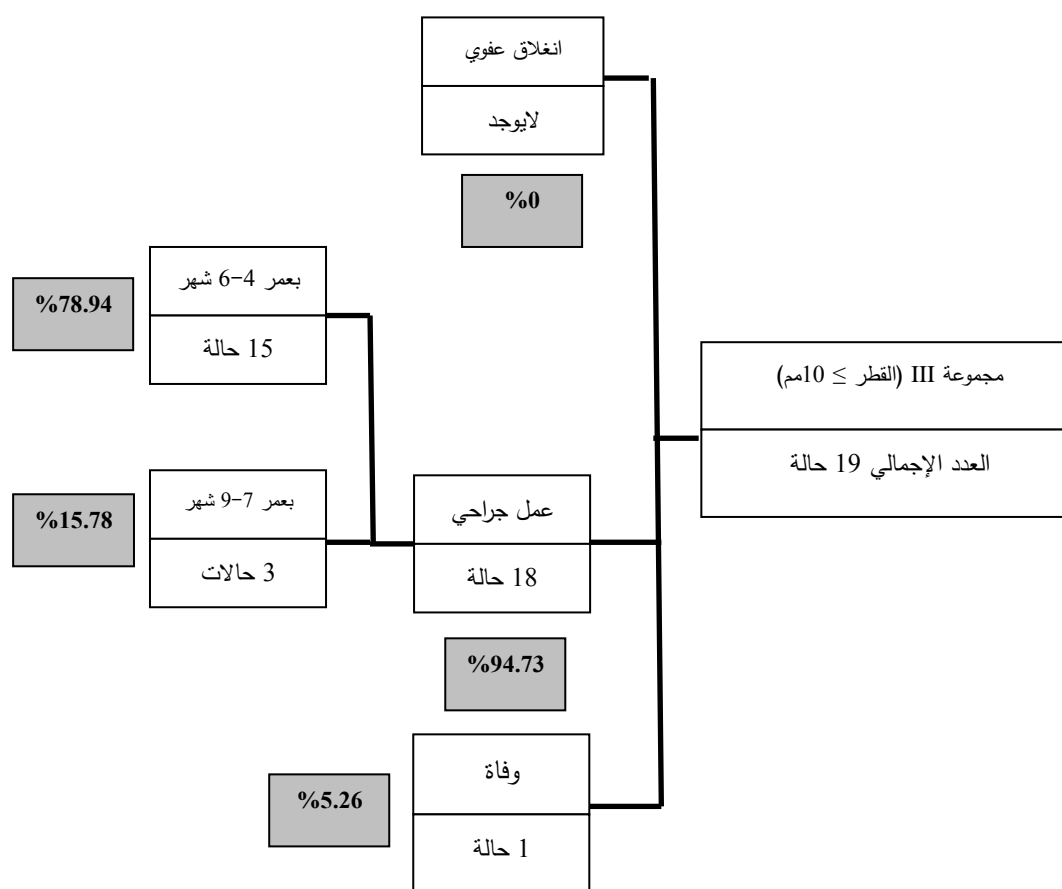
الجدول رقم (2) : مسير المجموعة الرئيسية I



الجدول رقم (3): مسير المجموعة II.



الجدول رقم (4): مسير المجموعة III



المناقشة:

من دراستنا تبين أن النسبة العظمى من حالات (pmVSDs)، (15,46%) منها وجدت لدى مجموعة حديثي الولادة وهذا مطابق للدراسات العالمية (1,13,14,15,16) وهذا ينطبق مع واقع أنه مع تقدم عمر الطفل إما أن تتغلق الفتحات عفويًا أو يتم إغلاق الفتحات جراحياً أو تحدث الوفاة أو على الأرجح لا تشخص في أثناء الولادة لعدم وجود نفخة قلبية مسموعة.

كما تبين من الدراسة أن أكثر أنواع (pmVSDs) مصادفة هي الفتحات الصغيرة إذ بلغت النسبة (70%) أما نسبة مصادفة الفتحات الكبيرة والمتوسطة فقد كانت متقاربة (15,83%) و(14,16%) على التوالي وهذا أيضاً يتوافق مع الدراسات العالمية (5,17,18,19,20).

بالنسبة لحدوث انسداد الوريقة الاكليلية اليمنى للدسام الابهري فقد حدث لدى حالة فقط في مجموعة الفتحات الصغيرة (1,19%) منها وهذا يشكل نسبة (0,83%) من مجموع الحالات كلها، لم نصادف حالات مماثلة لدى الفتحات المتوسطة والكبيرة القطر قد يعود ذلك إلى إجراء العمل الجراحي المبكر لهذه الحالات.

وهذه النسبة قريبة من الدراسة التي أجراها Kidd L (21) إذ بلغت النسبة لديه (7,0%)، لكن هناك دراسات أخرى تبين اختلاف هذه النسب حيث بلغت (3,5%) في دراسة أخرى (22) وبلغت النسبة (10%) في دراسات أخرى (5,23).

إن هذا التباين يعود إلى مكان توضع الفتحة وإلى عمر الحالات المدروسة وإلى المنطقة الجغرافية المدروسة، إذ تزداد بوجود الفتحات القمعية وفي الأعمار 5 سنوات وسطياً كما تزداد لدى الآسيويين الشرقيين (24). في دراستنا تبين أيضاً أنه حدث التهاب شغاف القلب لدى حالة واحدة فقط (1,19%) من مجموعة الفتحات الصغيرة القطر أي بما يعادل (0,83%) من مجموع الحالات المدروسة كلها ولم يحدث التهاب شغاف القلب في الفتحات المتوسطة والكبيرة القطر وذلك لأن هذا النوع من الفتحات أغلق جراحياً في أعمار مبكرة مما قلل من حدوث التهاب شغاف القلب وهذا يتطابق مع الدراسة التي قام بها Gersony et al. (25). ولكنها تختلف عن الدراسات العالمية الأخرى إذ بلغت (1,4%) في إحدى الدراسات (21) وبلغت في دراسة أخرى (1,8%) (13).

في دراستنا تبين أن الفتحات الصغيرة القطر لا تبدي أعراض سريرية لقصور قلب أو ارتفاع ضغط رئوي أو فشل نمو وهذا مطابق لمعظم الدراسات العالمية (27، 26، 22، 13) في حين أن علامات قصور القلب وفشل النمو ظهر مبكراً خلال الأسابيع والأشهر الأولى من العمر في الفتحات المتوسطة والكبيرة وهذا مطابق لكثير من الدراسات العالمية (11,12,13,28).

كما تبين من دراستنا أيضاً أن أكبر نسبة للانغلاق العفوي للفتحات حدث في الفتحات الصغيرة القطر، إذ بلغت النسبة (69,06%) من هذه المجموعة وذلك حتى عمر 3 سنوات وهذه النسبة قريبة من النسب المذكورة في الدراسات العالمية، فقد بلغت (70%) في دراسة قام بها Welton n. Gersony (29) وبلغت (67%) في دراسة أخرى (26) ولكنها بلغت فقط (26,5%) و(40,2%) في دراسات أخرى (16,30).

وقد وجدنا في دراستنا أن أكبر نسبة للانغلاق حدثت بالأعمار (1-2 سنة) وأنه بعد عمر 3 سنوات لم يحدث انغلاق عفوي للفتحات وهذا ينطبق مع بعض الدراسات العالمية (31,32).

بالنسبة للفتحات المتوسطة القطر فقد حدث الانغلاق العفوي فقط لدى (2) حالة أي بنسبة (11,76%) من هذه المجموعة بالأعمار (20 شهر - 2.5 سنة) ولم يحدث الانغلاق العفوي بالأعمار قبل (20 شهر) أو بعد (2.5 سنة) وهذا مطابق لبعض الدراسات العالمية (13,28,33).

وبقيت (2) حالة أي بنسبة (11,76%) من هذه المجموعة على العلاج الدوائي حيث صغرت الفتحات قليلاً ولم تظهر أعراض سريرية لقصور قلب أو فشل نمو طويلة فترة الدراسة.

أما بقية حالات هذه المجموعة فقد تطلب إغلاق الفتحات جراحياً لدى (11) حالة أي بنسبة (64,70%) وذلك بسبب ظهور علامات قصور القلب الحادة وفشل النمو التي لم تستجب للعلاج الدوائي، هذه النتائج متطابقة مع بعض الدراسات العالمية حيث تطلب إغلاق مثل هذه الفتحات جراحياً في (64%) من الحالات في دراسة أردنية (13) وكانت قريبة من دراسات أخرى (21,33).

كما حدث أيضاً علامات ارتفاع ضغط رئوي مع قصور قلب وفشل نمو على الرغم من العلاج الدوائي لدى (2) حالة (11,76%) من هذه المجموعة حيث كان لديهما تناذر داون، وهذا مسير طبيعي لمثل هذه الحالات التي تؤكد معظم المراجع والدراسات العالمية (34).

أما بالنسبة لمجموعة الفتحات الكبيرة القطر فلم يحدث انغلاق عفوي لدى أية حالة منها وهذا مطابق لمعظم الدراسات العالمية (13,21,29,33).

لكن في دراسة أخرى (28) انغلقت مثل هذه الفتحات في حالة واحدة.

تم إغلاق الفتحات جراحياً لدى (94,73%) من هذه الحالات وكان معظمها خلال الستة أشهر الأولى من العمر (78,94%) منها وذلك بسبب ظهور قصور القلب وفشل النمو وهذا مطابق مع أكثر الدراسات العالمية (11,12,13,29).

حدثت الوفاة في حالة واحدة من هذه المجموعة (5,26%) وذلك بعمر 3 سنوات إذ كان لديها تناذر داون وتفاقت لديها أعراض قصور القلب وارتفاع الضغط الرئوي على الرغم من العلاج وهذا مسير منطقي لمثل هذه الحالات إذ لم يجر عمل جراحي بوقت مبكر.

النتائج:

1_ أكثر أنواع الفتحات ما بين البطينين حول غشائية انتشاراً لدى حديثي الولادة هي الفتحات الصغيرة القطر (70%).

2_ حدث الانغلاق العفوي في الفتحات الصغيرة القطر في (69,04%) منها.

3_ حدث الانغلاق العفوي في الفتحات المتوسطة القطر في (5,88%) منها.

4_ لا تغلق الفتحات الكبيرة القطر عفويًا.

5_ حدث التهاب شغاف القلب وانسدال وريقة الدسام الإبهري فقط في الفتحات الصغيرة القطر.

6_ لم تظهر أعراض قصور قلب وفشل نمو في الفتحات الصغيرة القطر.

7_ ظهرت علامات قصور قلب وفشل نمو في معظم حالات الفتحات المتوسطة القطر ولدى كافة حالات الفتحات الكبيرة القطر.

8_ تم إغلاق الفتحات جراحياً لدى 64,70% من حالات الفتحات متوسطة القطر ولدى (94,73%) من

الفتحات الكبيرة القطر.

الاستنتاجات والتوصيات:

1_ متابعة دراسة إنذار الأنواع الأخرى من الفتحات ما بين البطينين.

2_ متابعة دراسة إنذار الأنواع الأخرى من التشوهات القلبية الخلقية.

المراجع:

- 1_ MITCHELL SC, KORONES SB, BERENDES HW. *Congenital heart disease in 56,109 births. Prevalence and natural history.* Circulation 1971, 43,323-32.
- 2_ SANDS A,CASEY F, CRAIG B. *Incidence and risk factors for ventricular septal defect in "Low risk" neonates.* Arch Dis Child fetal Neonatal Ed 1999, 81,61-63.
- 3_ HOFFMAN JIE. *Prevalence of congenital heart disease: I. postnatal prevalence.* Pediatr cardiol 1995, 16,103-13.
- 4_ SAMANEK M, VORESKOVA M. *Congenital heart disease among 815,569 children born between 1980-1990 and their 15-Year survival: a prospective Bohemia survival study.* Pediatr cardiol 1999, 20,411-7.
- 5_ LILLIAN, M.; RAUL ,O. *Echocardiographic Diagnosis of Congenital Heart Disease,* U.S.A, 1999,199-213
- 6_ SHIRALI GS, SMITH EO, GEVA T. *Quantitation of echocardiographic predictors of outcome in infants with isolated perimembranous ventricular septal defects.* Am Heart J 1995, 130,1228-35.
- 7_ ATALAY S, TUTAR E, EKICI F, NACAR N: *Spontaneous closure of small apical muscular ventricular septal defects.* The Turkish Journal of Pediatrics 2005, 47,247-250.
- 8_ ALPERT, B.S.; COOK, D.H.; VARGHESE, P.j. et al: *Spontaneous Closure of small Ventricular septal Defects: ten years follow-up.* Pediatrics 63, 1979,204-206.
- 9_ ANDERSON, R.H.; LENOX, C.C. and ZUBERBUHLER, J.R.: *Mechanisms of Closure of Perimembranous Ventricular Septal Defect.* Am J Cardiol 52, 1983,341-345.
- 10_ LAMBRETI JULIAN CY, CUTELLITA A, ANAGNOSTOPOLOUS CE, ARCILLA RA, REPLOGGLE RL. *Surface Cooling (20 C) and Circulatory Arrest in Infants Undergoing Cardiac Surgery.* Arch Surg 1978, 113,822-6.
- 11_ RICHARDSON JV , SCHICKEN RM, LAUER RM, STEWART P, Doty Db. *Repair of the large ventricular Septal Defects in Infants and Small Children.* Thorac Cardiovasc Surg 1981, 195,318-22.
- 12_ MC NICHOLLAS KW, BOWMAN FO, HAYES CJ, EDIE Rn, MALM JR. *Surgical Management of ventricular Septal Defects in Infants* Thorac Cardiovasc Surg 1978,75,346-53.
- 13_ AMAL SUAD HRAHSHEH, ISSA SALAH HIJAZI: *Natural and modified history of ventricular septal defects in infants.* Pak j Med sci 2006, 22 ,2 136-140

- 14_ SANDS A,CASEY F, CRAIG B. *Incidence and risk factors for ventricular septal defect in "Low risk" neonates.* Arch Dis Child fetal Neonatal Ed 1999, 81,61-63.
- 15_ ROGUIN N, DZ, BARAK M. *High prevalence of muscular ventricular septal defects in neonates.* J Am Coll Cardiol 1995, 26,1545-8.
- 16_ ABBAG F: *The natural history of ventricular septal defects in the south-western region of Saudi Arabia.* Ann Trop pediatr. 2006 sep,26 ,3, 215-8.
- 17_ SOTOS B, BECKER AE, MOULARET AJ. *Classification of Ventricular Septal Defects.* Br Heart J 1980, 43,332-43.
- 18_ HALL DMB, ed. *Health for all children. Report of the third joint working party on child health surveillance.* Oxford: Oxford University Press, 1996.
- 19_ MILO S, HA SV, WILKINSON JL. *Surgical and atrioventricular conduction tissues of heart with isolated ventricular septal defects.* J Thorac Cardiovasc Surg 1980, 79,244-55.
- 20_ LIN MH, WANG NK, HANG KL, SHEN Cl. *Spontaneous closure of ventricular septal defects in the first year of life.* J Formos Med Assoc 2001, 100, 539-42.
- 21_ KIDD L, DRISCOLL DJ, Gersony Wm ,et al. *Second natural history study of congenital heart defect.* Circulation 1993,87,138-151.
- 22_ FREEDOM RM, WHITE RD,PIERONI DR, et al. *The natural history of the so-called Aneurysm of the membranous ventricular septum in children.* Circulation 1974 XLIX:375-384.
- 23_ ROBERTS WC . *The 2 most common congenital heart diseases {Editorial} .* Am.j cardioal 1984,35,1198.
- 24_ FYLER Dc. *Ventricular septal defects.* IN: Fyler DC,ed. *Nadas' pediatric cardiology.* Philadelphia: Hanley & Belfus, 1992,435-457.
- 25_ GERONY WM, HAYES CJ ,DRISCOLL DJ,et al.*Bacterial endocarditis in patients with Aortic stenosis, Pulmonary stenosis, or ventricular septal defect.*Circulation 1993, 87,1121-1126.
- 26_ METHA AV . *Natural history of isolated VDS in the first five years of life .* Tenn Med-2000,93,4,136-138.
- 27_ GABRIEL HM, HEGER M, INNERHOFER P, et al. *Longterm outcome of patients with small ventricular septal defect considered not to require surgical closure during childhood.* Am Coll cardiol,39, 2002,1066-1071.
- 28_ TURNER SW, HUNTER S, WYLLIE Jp. *The Natural history of ventricular septal defects.* Arch Dis Child 1999, 81,413-6.

- 29_ WELTON, M, GERONY. Natural history and Decision, Working in Patients with ventricular septal defects. Progress in pediatric cardiology, 14, 2001, 125-132
- 30_ FRONTERA-12QUIERDO, P. *Natural and Modified history of isolated ventricular septal defects: A17 year study.* Pediatric cardiol, 13, 4, 1992, 193-197
- 31_ MOE DG, GUNTHERTON WG. *Spontaneous closure of uncomplicated ventricular septal defect.* Am J Cardiol 1987; 60:674-78.
- 32_ SHIRALL I, G.S et al: *Quantitation of Echo cardiographi predators of outcome in infants with Isolated ventricular septal defect.* Am Heart J, 130,1995,1228-1235
- 33_ KUO SM, KANG PL, LYU JJ. *Surgical repair of ventricular septal defects without ventriculotomy in the first 12 month of life.* J formos Med Assoc 1992, 91,400-4.
- 34_ GRAHAM TP, BENDER HW, SPACH MS. *Ventricular septal defect.* In: Adams Fw, Emmanouilides GC, ed. Moss" Heart disease in infant children and adolescents, including feuts and young adult..Baltimore: The William and Wilkins Co, 1995,724 - 744.