



Yenidoğanın Gastrointestinal Sistem Malformasyonları ile Birlikte Görülen Doğumsal Kalp Hastalıkları

Congenital Heart Diseases Seen in Association with Gastrointestinal Malformations of Newborns

Sevgi Büyükbeşe Sarsu¹, Kamil Şahin², Saadettin Sezer³

¹Gaziantep Çocuk Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, Gaziantep, Türkiye

²Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Gaziantep Çocuk Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Gaziantep, Türkiye

Öz

Amaç: Gastrointestinal sistem malformasyonu (GISM) olan yenidoğanlarda doğumsal kalp hastalıklarının (DKH) sıklığını ve dağılımını saptamak.

Gereç ve Yöntemler: Hastanemizin, yenidoğan cerrahisi yoğun bakım ünitesinde GISM nedeniyle opere edilen ve kardiyolojik inceleme yapılan ardışık 32 yenidoğan hastanın kayıtları retrospektif olarak incelenerek, GISM olan yenidoğanlarda DKH insidansı araştırılmıştır.

Bulgular: GISM saptanan, yaşları 1 ile 35 gün arasında değişen ardışık 32 hasta değerlendirildi. Yaş ortalamaları 5,29 gün bulundu. Olguların 15'i (%46) erkek ve 17'si (%54) kız idi. Hastalarda en sık görülen GISM, özofajiyal atrezi/ özofajiyal fistül idi (n=13, %40,6). Bu olguların birinde anal atrezide mevcuttu. İkinci sıklıkta görülen anomali 7/32 (%21,9) anal atrezi idi. Üçüncü sıklıkta 6/32 (%18,8) diyafragma hemisi idi. Bu en sık görülen üç anomaliyi iki omfolosel olgusu ve birer hasta ile pilor stenozu, jejunal atrezi, duodenal atrezi ve Hirshsprung izlemekte idi. DKH gözlenen hasta sayısı 20/32 (%62,5) olup; bunun da 11'i (%55) erkek ve 9'u (%45) kız idi. Dokuz patent foramen ovale, 1 patent duktus arteriosus ve ekokardiyografisi normal olan 2 olgu normal olarak kabul edildi.

Sonuç: GISM olan yenidoğanlarda DKH'a anlamlı oranda sık rastlanılmıştır. Bu hastalar, erken cerrahi müdahale gerektirdiği için, patolojik fizik muayene bulgusu olmasa bile, DKH açısından araştırılarak ekokardiyografi ile değerlendirilmelidirler. GISM olan Türk toplumunda DKH prevalansını saptamak için daha büyük hasta serilerine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Gastrointestinal sistem malformasyonu, doğumsal kalp hastalıkları, ekokardiyografi, yenidoğan

ABSTRACT

Aim: Our aim was to determine the incidence and distribution of congenital heart diseases (CHD) in newborns with gastrointestinal system malformations (GISM).

Materials and Methods: The medical files of 32 successive newborns who were operated in the surgical intensive care unit of our hospital because of GISM, and had undergone cardiologic examinations were retrospectively reviewed, and the incidence of CHD in newborns with GISM was investigated.

Results: A total of 32 patients with GISMs whose ages ranged between 1 and 35 days (median, 5.29 days) were evaluated. Our study population consisted of 15 (46%) male, and 17 (54%) female infants. Esophageal atresia/tracheoesophageal fistula was the most frequently seen GISM (n=13; 40.6%). One of these cases had anal atresia. Anal atresia was the second most frequently seen anomaly (n=7; 21.9%), followed by diaphragmatic hernia (n=6; 18.8%). These were followed by omphalocele (n=2), and pyloric stenosis, jejunal atresia, duodenal atresia, and Hirshsprung's disease (for all, n=1). In 20 (20/32; 62.5%) patients CHD was observed. Eleven male (55%), and 9 (45%) female patients had CHD. These patients were diagnosed with ASD (n=8), VSD (n=6) and Tetralogy of Fallot (n=2), AVSD (n=1), PS (n=1), Bicuspid Aorta (n=1), Aortic insufficiency with MVP (n=1). Remaining patients had patent foramen ovale (PFO; n=9), patent ductus arteriosus (PDA; n=1), while 2 cases had normal echocardiographic findings.

Conclusion: CHDs are more frequently and significantly encountered in newborns with GISM. Since these patients require early surgical intervention, even if no abnormality is found during physical examination, they should be evaluated by means of echocardiographic examinations for the presence of CHD. To determine the prevalence of CHD in Turkish population with GISM, larger scale patient series should be screened.

Keywords: Gastrointestinal system malformation, congenital heart diseases, echocardiography, newborn

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Sevgi Büyükbeşe Sarsu, Gaziantep Çocuk Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, Gaziantep, Türkiye
Tel.: +90 342 290 10 25 E-posta: sarsusevgi@yahoo.com.tr

Geliş tarihi/Received: 12.10.2015 Kabul tarihi/Accepted: 26.10.2015

Giriş

Doğumsal anomaliler, prenatal dönemde oluşan değişiklikler olup, vücudun herhangi bir bölgesinde bulunabilir. Büyük bir kısmının intrauterin yaşamın ilk üç ayında olduğu bilinmektedir. Türkiye’de en yaygın ve mortal olan doğumsal anomali kardiyak anomalilerdir (1). Doğumsal kalp hastalıklarına (DKH) 1000 canlı doğumda 4-19 arasında rastlanılmaktadır (2,3).

Yenidoğan döneminde, çocuk cerrahlarının uyguladığı cerrahi girişimler genellikle doğumsal anomalilere (konjenital diafragma hernisi, anal atrezi, özofagus atrezisi, vb.) ve komplikasyonlara (prematüriteye bağlı nekrotizan enterokolit, vb.) yöneliktir (4). Kardiyovasküler sistem ve gastrointestinal sistem malformasyonu (GİSM) anomalilerin sık görüldüğü bölgeler olup, GİSM ile DKH arasındaki ilişki iyi bilinmektedir (5,6). Ancak bu birliktelik, daha yüksek mortalite ve morbidite ile kendini gösterir (6).

GİSM’ye 1000 canlı doğumda 1,3 oranında rastlanılmaktadır (7). DKH sıklığı, normal popülasyon ile karşılaştırıldığında GİSM olan grupta daha yüksek olduğu gösterilmiştir (7). Bu nedenle GİSM çocuklar eşlik eden diğer sistem malformasyonları açısından erken dönemde detaylı araştırılmalıdır (8). Gaziantep Çocuk Hastanesi, çevre illerle birlikte Suriye’den gelen hastaları da içeren geniş bir bölgeye hizmet etmektedir.

Bu retrospektif çalışmada, yenidoğan cerrahisi yoğun bakım ünitesinde GİSM nedeni ile opere edilen hastalar, kardiyak muayenesinde patolojik bulgusu olup olmamasına bakılmaksızın, çocuk kardiyoloji uzmanı tarafından renkli ekokardiyografi (EKO) ile değerlendirildi. Biz tüm yenidoğan hastaların GİSM ve kardiyolojik bulgularını literatür eşliğinde değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem

Gaziantep Çocuk Hastanesi, Yenidoğan Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi’nde, 2015 Ocak ve Haziran tarihleri arasında GİSM (diafragma hernisi, trakeoözofajeal fistül/özofajeal atrezi, anorektal anomaliler, gastrointestinal sistem atrezileri, Hirshsprung, pilor stenozu ve omfalosel) nedeni ile opere edilen ardışık 32 yenidoğanın, pediatrik kardiyolog tarafından, operasyon öncesi yapılan kardiyolojik muayeneleri, akciğer grafisi, elektrokardiyografi ve ekokardiyografi sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Ekokardiyografilerinde, yaşamın erken döneminde patolojik kabul edilmeyen minör kardiyovasküler anomaliler olan ve hemodinamik bakımdan önemli olmayan patent duktus arteriosus (PDA) ve patent foramen ovalesi (PFO) bulunan olgular DKH olarak düşünülerek, normal olarak değerlendirildi.

Bulgular

GİSM’li olan 32 olgunun 15’i (%46) erkek ve 17’si (%54) kız çocuk idi. Yaş aralığı 1-35 gün idi. Yaş ortalaması 5,29 gün bulundu.

DKH gözlenen hasta sayısı 20/32 (%62,5) olup bunun da 11’i (%55) erkek ve 9’u (%45) kız idi. Dokuz PFO’su olan, 1 PDA’sı olan hasta ve EKO’su normal olan 2 olgunun DKH olmadığı kabul edildi.

İki hastada ise GİSM sayısı birden fazla idi. Diafragma hernili bir hasta da meningomiyelosele, bir hastada da eşlik eden yarı damak yarı dudak vardı. Down sendromu tanısı alan anal atrezili bir olgu dışında sendroma rastlanmadı. Hastaların GİSM ve DKH tanıları Tablo 1’de verilmiştir.

Hastalarda en sık görülen majör GİSM 13/32 (%40,6) özofajiyal atrezi/trakeoözofajiyal fistül idi. Bu hastaların birinde anal atrezi de mevcuttu. İkinci sıklıkta görülen anomali 7/32 (%21,9) anal atrezi idi. Üçüncü sıklıkta 6/32 (%18,8) diyafragma hernisi idi. Bu en sık görülen üç anomaliyi iki hasta ile omfalosel ve birer hasta ile pilor stenozu, jejunal atrezi, duodonal atrezi ve Hirshsprung izlemekte idi.

GİSM’li hastalarda en sık görülen DKH 8/32 (%25) atriyal septal defekt (ASD) idi. Bu hastaların 7’si sadece ASD iken 1 olguda sağ arkus aorta vardı. İkinci sıklıkta 6/32 (%15,6) ventriküler septal defekt (VSD) görüldü. Bunların sadece biri VSD iken, 5 hastada diğer DKH’ları ile birliktelik vardı. Üçüncü sıklıkta 2/32 (%6,3) ile Fallot tetralojisi izlenmekteydi. Diğer görülen anomaliler birer hasta ile atriyoventriküler septal defekt (AVSD), pulmoner stenoz (PS), biküspit aortaort yetmezliği (AY), AY ve mitral valv prolapsusu (MVP)-mitral yetmezliği (MY) idi. Yenidoğanda normal kabul edilen 9/32 (%28,2) hastada patent foramen ovale, bir hasta da PDA ile birlikte iki hastada da normal ekokardiyografi bulguları vardı.

On üç özofajiyal atrezi/trakeoözofajiyal fistül olgusundan 3’ü ASD, 2’si VSD, 1’i AY idi. Diğer 7 hastada normal sayılabilecek DKH vardı. Yedi anal atrezi olgumuzda en sık görülen DKH 3 hasta sayısı ile ASD, 1 VSD, 1 PS, 1 hasta biküspit aorta-AY, 1 hasta da normal bulundu. Yine 6 hasta ile en sık üçüncü GİSM olan diyafragma hernisinde en sık görülen DKH’lar birer hasta ile ASD, VSD, Fallot tetralojisi, PDA, MVP-MY’dir. Bir hastanın EKO’su ise normal bulunmuştur.

Down sendromu olan hastanın GİSM anal atrezi DKH bulgusu ise aort yetmezliği ve biküspit aort kapağı idi.

GİSM her ne kadar antenatal tarama ile tespit edilebilse de, bizim hastalarımız arasında intrauterin tanı konulabilen hasta bulunmamakta idi.

Tartışma

Gelişmiş ülkelerde, doğumsal anomaliler, bebek ölüm nedenleri içinde prematürelikten sonra ikinci sırada gelmektedir (9). GİSM ile DKH arasındaki birliktelik önceden beri bilinmektedir. GİSM’nin normal popülasyondaki sıklığı 1000 canlı doğumda 1,3 olarak bildirilmiştir (7).

GİSM arasında en yaygın görüleni incebarsak atrezi ve stenozu iken; trakeoözofajeal fistül ikinci en yaygın rastlanan GİSM’dir (10). Balcı ve ark.’nın (11) çalışmasında ise GİSM %13,27 olarak bulunmuştur.

Genel popülasyondaki DKH sıklığı %1’den az olmasına rağmen; bir çalışmada GİSM olan hastaların %28,5’inde bildirilmiştir (8). Çalışmamızda, GİSM olan yenidoğanlarda DKH

Yaş (gün)	Cinsiyet	Gastrointestinal sistem malformasyonu	Ekokardiyografi sonucu
1	K	Özofajiyalatresi/Trakeoözofajiyal fistül ve analatrezi	ASD+sağ arkus orta
4	E	Özofajiyalatresi/Trakeoözofajiyal fistül	ASD
2	K	Diyafragma hernisi ve meningomiyelosele	ASD
3	K	Analatrezi	ASD-AY
5	E	Analatrezi	ASD
1	E	Omfolosele	ASD
1	K	Özofajiyalatresi/Trakeoözofajiyal fistül	ASD
9	E	Analatrezi	ASD-PDA
5	K	Analatrezi	VSD-PDA-ASD
11	K	Diyafragma hernisi	VSD-AY-PDA
14	E	Özofajiyal atrezi/Trakeoözofajiyal fistül	VSD-Geniş koroner sinüs
2	E	Özofajiyal atrezi/Trakeoözofajiyal fistül	VSD
3	E	Özofajiyal atrezi/Trakeoözofajiyal fistül	VSD-ASD
2	E	Diyafragma hernisi-yarık damak ve dudak	Fallot tetralojisi
8	K	Jejunal atrezi	Fallot tetralojisi -Pulmoner atrezi
1	E	Duodonal atrezi	Total AVSD
2	E	Analatrezi	Pulmoner stenoz
5	K	Analatrezi	Biküspitaort-AY
1	K	Diyafragma hernisi	PDA
3	E	Özofajiyal atrezi/Trakeoözofajiyal fistül	AY
1	K	Diyafragma hernisi	MVP-MY
2	K	Özofajiyal atrezi/Trakeoözofajiyal fistül	PFO
1	E	Omfolosele	PFO
1	E	Özofajiyal atrezi/Trakeoözofajiyal fistül	PFO
2	K	Özofajiyal atrezi/Trakeoözofajiyal fistül	PFO
20	K	Hirschsprung	PFO
35	E	Pilorstenozu	PFO
2	K	Özofajiyal atrezi/Trakeoözofajiyal fistül	PFO
5	K	Özofajiyalatresi/Trakeoözofajiyal fistül	PFO-PDA
1	K	Özofajiyalatresi/Trakeoözofajiyal fistül	PFO-PDA
5	K	Analatrezi	Normal
11	E	Diyafragma hernisi	Normal

K: Kadın, E: Erkek, ASD: Atriyal septal defekt, AY: Aort yetmezliği, PDA: Patent duktus arteriosus, VSD: Ventriküler septal defekt, TOF: Fallot tetralojisi, MVP: Mitral valv prolapsusu, MY: Mitral yetmezlik, AVSD: Atriyoventriküler septal defekt, PFO: patent foramen ovalesi

sıklığını %62,5 olarak bulduk. Mesodermal embriyogenezisin orta hat erken dönem yetmezliği, GISM ile DKH birlikteliğinin en popüler kabul gören teorisidir. Yenidoğanın GISM sıklıkla diğer doğumsal anomalilere eşlik ederek cerrahi tedavi ve yoğun bakım takibi gerektirmektedir. Bu yüzden ek anomaliler erken dönemde teşhis edilmelidir. DKH, GISM'si olan yenidoğanlarda, normal popülasyondan daha siktir (12).

Rutin fizik muayene telekardiyografi ve elektrokardiyografi yenidoğanın DKH'nın tanısının konulmasında yeterli değildir. GISM'si olan 115 hastada yapılan bir çalışmada üfürüm duyulan hastaların %6'sında üfürüm duyulmayan hastaların

ise %18'inde DKH saptanmıştır. Chehab ve ark. (13) ise bu birlikteliği %38 olarak bildirmişlerdir. GISM olan yenidoğanlar, ekokardiyografik olarak muayene edilmelidirler. GISM ek olarak DKH'si olan yenidoğanlara enfektif endokardit profilaksisi gerekebileceğinden ameliyat öncesinde cerrah bu durumun farkında olmalıdır.

Çalışmamızda GISM'li yenidoğanlardaki DKH oranını %62,5 olarak bulduk. Bu hastalardaki DKH sıklık sırasına göre, ASD, VSD, fallot tetralojisi, AVSD, PS, biküspit aorta, AY, PDA ve MY idi. Gokhroo ve ark. da (14) serimizde olduğu gibi en sıklıkla ASD'ye rastlamışlardır.

Yenidoğanlarda en sık görülen konjenital anomali santral sinir sistemi anomalileridir. İkinci sıklıkta gastrointestinal sistem gelmektedir. Akriba evliliklerinin sık görüldüğü ülkemizde doğumsal anomali oranı %1'lerden %8-9'lara çıkmaktadır (9).

Bizim çalışmamızda, hastaların 17/32 (%54) Suriye uyruklu oluşu ve yeterli iletişim ve anamnez almadaki zorluklardan dolayı dosyalara kayıt edilmediğinden, hastalarımızdaki akriba evliliği oranını saptayamadık. Olgun ve ark. (7) DKH riskini yenidoğan diafram hernisi, anal atrezi, omfalosel ve özofajiyal atrezi/trakeoözofajiyal fistülde sırasıyla %8, %15,9, %28,6 ve %23,7 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise, aynı anomalileri olan olgularda DKH riski sırasıyla %18,8, %21,9, %3 ve %40,6 olarak bulundu. Çevik ve ark.'nın (15) 275 adet opere edilen GISM olan yenidoğanda gördükleri iki en sık anomali %22,9 ile özefagus atrezisi ve %22,5 ile sıklık sırası serimizdekine benzese de özofajiyal atrezi/trakeoözofajiyal fistül sıklığı daha düşük bulunmuştur. Omfalosel olguları bizim çalışmamızda oldukça az özefagus atrezili olgularda oldukça fazladır. Bu farkın etnik köken ve akriba evlilikleri ile ilgili olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda ÖA/TÖF hastalarda DKH görülme sıklığı 6/13 (%46) idi ve DKH sıklık sırasına göre ASD, VSD ve AY olarak bulunmuştur.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada 242 hastalık bir seride, GISM olan hastalarda DKH oranı %28,5 bulunmuş, en sık doğumsal kalp hastalıkları ASD ve VSD'dir. DKH sıklığı bizim çalışmamızdan düşük olmakla beraber görülen kardiyak anomalilerin çeşit ve sıklıkları çalışmamızla benzerdir (16).

Bir çalışmada 10 yıllık 240 majör GISM olan serilerinde erkeklerde sıklığı hafif yüksek bulmuşlar, hastaların %22'sinde DKH ve %15'inde sendromik bebek bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da %54 erkek, %46 kız olarak hafif, erkeklerde yüksek bulduk. Sadece bir olgumuzda Down sendromu vardı.

GISM olan hastalar genellikle opere edilmediklerinde yaşama bağdaşmayan hastalardır ve hayatın erken dönemlerinde opere olmak zorunda kalmaktadır. Bundan dolayı DKH operasyonun zamanlaması ve seyri etkileyebilmektedir. Ayrıca birden fazla DKH'sı olan GISM olgularda mortalite oranı daha yüksektir (5).

Sonuç

GISM olan, özellikle de bilinen sendromların eşlik ettiği hastalarda, DKH riski artar. GISM hastalarda, cerrahiden önce erken dönemde ekokardiyografiye de içeren kardiyolojik değerlendirme yapılmalıdır. Konjenital anomalili hastalar, sendrom açısından taranmalı ve gerekirse genetik açıdan incelenmelidir. Ayrıca bu hastaların aileleri gelecekteki gebelikleri için potansiyel tekrarlama riskleri açısından bilgilendirilmelidirler.

Yazarlık Katkıları

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır, Hasta Onayı: Olgu sunumunda yer alan hastamızın ailesinden bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır, Konsept: Sevgi Büyükbeşe Sarsu, Dizayn: Sevgi Büyükbeşe Sarsu, Veri Toplama veya İşleme:

Sevgi Büyükbeşe Sarsu, Kamil Şahin, Saadettin Sezer, Analiz veya Yorumlama: Sevgi Büyükbeşe, Kamil Şahin, Saadettin Sezer, Literatür Arama: Sevgi Büyükbeşe Sarsu, Yazan: Sevgi Büyükbeşe Sarsu, Hakem Değerlendirmesi: Editörler Kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir, Çıkar Çatışması: Yazar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir, Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Dursun A, Zenciroglu A, Hakan N, et al. Distribution of congenital anomalies in a neonatal intensive care unit in Turkey. J Matern Fetal Neonatal Med 2014; 27: 1069-74.
2. Dolk H, Loane M, Garne E;European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) Working Group. Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. Circulation 2011; 123: 841-9.
3. Van Beynum IM, Kapusta L, Bakker MK, den Heijer M, Blom HJ, de Walle HE. Protective effect of periconceptional folic acid supplements on the risk of congenital heart defects: a registry-based case-control study in the northern. Eur Heart J 2010; 31: 464-71.
4. Hall NJ, Stanton MP, Kitteringham LJ, et al. Scope and feasibility of operating on the neonatal intensive care unit: 312 cases in 10 years. Pediatr Surg Int 2012; 28: 1001-5.
5. Güney LH, Araz C, Beyazpınar DS, Arda İS, Arslan EE, Hiçsönmez A. Abdominal problems in children with congenital cardiovascular abnormalitie. Balkan Med J 2015; 32: 285-90.
6. Rosa RC, Rosa RF, Zen PR, Paskulin GA. Congenital heart defects and extracardiac malformations. Rev Paul Pediatr 2013; 31: 243-51.
7. Olgun H, Karacan M, Caner I, Oral A, Ceviz N. Congenital cardiac malformations in neonates with apparently isolated gastrointestinal malformations. Pediatr Int 2009; 51: 260-2.
8. Örün UA, Bilici M, Demirçeken FG, et al. Gastrointestinal system malformations in children are associated with congenital heart defects. Anadolu Kardiyol Derg 2011; 1: 146-9.
9. Uğraş M, Şen T, Akşoy A, Alpay F. 2009-2011 Yılları arasında Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi yenidoğan servisinde takip edilen konjenital anomalili bebeklerin değerlendirilmesi. Bozok Tıp Derg 2012; 2: 7-11.
10. Kumar A, Singh K. Major congenital malformations of the gastrointestinal tract among the newborns in one of the English Caribbean Countries, 1993 - 2012. J Clin Neonatol 2014; 3: 205-10.
11. Balcı O, Taviloğlu ZŞ, Yılmaz AF ve ark. Üniversite hastanemizde konjenital anomalilerin görülme sıklığı ve dağılımı. Gaziantep Med J 2012; 18: 81-4.
12. Wojtalik M, Mrowczynski W, Henschke J, et al. Congenital heart defect with associated malformations in children. J Pediatr Surg 2005; 40: 1675-80.
13. Chéhab G, Fakhoury H, Saliba Z, et al. Congenital heart disease associated with gastrointestinal malformations. J Med Liban 2007; 55: 70-4.
14. Gokhroo RK, Gupta S, Arora G, Bisht DS, Padmanabhan D, Soni V. Prevalence of congenital heart disease in patients undergoing surgery for major gastrointestinal malformations: an Indian study. HeartAsia 2015; 7: 29-31.
15. Çevik M, Açar A, Boleken ME. Ameliyat edilen yenidoğanlardaki mortalite: tek bir merkezdeki 275 vakalık seri. Kocaeli Tıp Dergisi 2012; 2: 18-22.
16. Örün UA, Bilici M, Demirçeken FG, ve ark. Gastrointestinal sistem malformasyonları çocuklarda doğumsal kalp defektleri ile ilişkilidir. Anadolu Kardiyol Derg 2011; 1: 146-9.