

**T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**PRİMER MİTRAL VALV PROLAPSUSLU ÇOCUK VE ADÖLESANLARIN
KLİNİK VE EKOKARDİYOĞRAFİK SEYRİ**

Dr. Büşra ÖZOĞLU

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

2020

**T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**PRİMER MİTRAL VALV PROLAPSUSLU ÇOCUK VE ADÖLESANLARIN
KLİNİK VE EKOKARDİYOĞRAFİK SEYRİ**

Dr. Büşra ÖZOĞLU

Tez Danışmanı

**Prof. Dr. Tuncay Müge ALVUR
Prof. Dr. Abdulkadir BABAĞLU**

Anabilim Dalı Başkanı

Prof. Dr. Tuncay Müge ALVUR

Etik Kurul Uygunluk Onayı

Tarih:20/03/2019 Karar No: KÜ GOKAEK 2019/5.24 Proje No:2019/113

2020

TEŞEKKÜR

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakóltesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı uzmanlık eğitimim boyunca her konuda destek ve ilgisini eksik etmeyen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, hoŐgörü, anlayıŐ ve sevgisiyle bizleri aydınlatan, bölümün adına yakıŐır bir Şekilde aile sıcaklığını hissettiğimiz değerli anabilim dalı baŐkanımız Sayın Prof. Dr. Tuncay Müge Alvr'a;

Tez çalıŐmam sırasında katkılarını esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli tez danıŐmanım Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı başkanı Sayın Prof. Dr. Abdulkadir Babaoğlu'na;

Tezimin hazırlanma aşamasında bana içtenlikle zaman ayıran, her konuda ilgisini, bilgisini ve yardımını esirgemeyen Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı yandal uzmanı Sayın Uzm. Dr. Özlem Kayabey Çolak'a;

Dostluklarını ve huzurlu çalışma ortamını her zaman hissettiğim, bilgi ve yardımlarını esirgemeyen sevgili çalışma arkadaşlarıma;

Beni her konuda destekleyen, koruyan, benden ilgi, sabır ve koŐsulsuz sevgilerini hiçbir zaman eksik etmeyen değerli aile üyelerim annem NurŐen Özoğlu, babam Enver Özoğlu ve abim Önder Özoğlu'na;

En içten dileklerle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	III
İÇİNDEKİLER.....	IV
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	VI
TABLolar DİZİNİ.....	III
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
2. GENEL BİLGİLER.....	6
2.1. TANIM.....	6
2.2. TARİHÇE.....	6
2.3. MİTRAL KAPAK ANATOMİSİ.....	6
2.4. MİTRAL KAPAK FİZYOLOJİSİ.....	6
2.5. MİTRAL KAPAK HİSTOLOJİSİ.....	7
2.6. SINIFLANDIRMA.....	7
2.6.1. PRİMER MVP.....	8
2.7. ETYOPATOGENEZ.....	9
2.8. EPİDEMİYOLOJİ.....	11
2.9. KLİNİK BELİRTİLER.....	12
2.10. KLİNİK BULGULAR.....	14
2.11. EKOKARDİYOGRAFİ.....	18
2.11.1 M-MOD EKOKARDİYOGRAFİ.....	18
2.11.2. 2-D EKOKARDİYOGRAFİ.....	21
2.11.3. 3-D EKOKARDİYOGRAFİ.....	24
2.11.4. DOPPLER EKOKARDİYOGRAFİ.....	24
2.11.5. TRANSÖZOFAGEAL EKOKARDİYOGRAFİ.....	26
2.12. TANI.....	27
2.13. SEYİR VE KOMPLİKASYONLAR.....	28
2.13.1. MİTRAL YETERSİZLİK.....	29
2.13.2. ENFEKTİF ENDOKARDİT.....	33
2.13.3. SEREBROVASKÜLER OLAYLAR.....	34
2.13.4. ARİTMİ.....	36
2.13.5. ANİ ÖLÜM.....	37
2.14. TEDAVİ.....	38
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	42
3.1. HASTALAR.....	42
3.2. EKOKARDİYOGRAFİK ÖLÇÜMLER.....	43

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	44
4. BULGULAR	44
4.1. EKOKARDİYOĞRAFİ BULGULARI	51
5. TARTIŞMA	73
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	88
7. ÖZET.....	91
8. ABSTRACT	93
9. KAYNAKLAR DİZİNİ	95
10. EKLER	110



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

- ACC:** Amerikan Kardiyoloji Koleji
ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim
AF: Atriyal fibrilasyon
AHA: Amerikan Kalp Derneği
Ao: Aort kökü
APS: Antifosfolipid antikor sendromu
ASD: Atriyal septal defekt
AT-1: Anjiyotensin-II dönüştürücü enzim reseptörü-1
AV: Atriyoventriküler
cm: Santimetre
cm² : Santimetrekare
COL3A1: Kollajen tip 3 alfa 1
DCHS1: Dachsous cadherin-related 1
dk: Dakika
DKB: Diyastolik kan basıncı
EDS: Ehler-Danlos sendromu
EF: Ejeksiyon fraksiyonu
EKG: Elektrokardiyografi
EKO: Ekokardiyografi
FED: Fibroelastik eksiklik
FLNA: Filamin A
FLNA-MVP: Filamin A- mitral valv prolapsusu
IBM SPSS: Sosyal Bilimler İçin İstatistik Programı
kg: Kilogram
KF: Kısalma fraksiyonu
LA: Sol atriyum
LMCD-1: Lin11, Isl-1, Mec-3 ve sistein domain-1
LVDd: Sol ventrikül diyastol sonu genişliği
LVPWd: Sol ventrikül arka duvar kalınlığı
LVSDd: Sol ventrikül sistol sonu genişliği

m² : Metrekare
MASS: MVP, aorta dilatasyonu, iskelet anomalileri, stria
MI: Miyokard enfarktüsü
mg: Miligram
ml: Mililitre
mm: Milimetre
mmHg: Milimetre civa
msn: Milisaniye
MMP: matriks metalloproteinaz protein
MMP-2 : matriks metalloproteinaz protein-2
MMP-9 : matriks metalloproteinaz protein-9
MMP-12 : matriks metalloproteinaz protein-12
MMVP-1: Miksomatöz mitral valv prolapsusu-1
MMVP-2: Miksomatöz mitral valv prolapsusu-2
MMVP-3: Miksomatöz mitral valv prolapsusu-3
MVP: Mitral valv prolapsusu
MY: Mitral yetersizlik
NDM: Tanısal olmayan MVP
NYHA: New York Kalp Derneği
PFO: patent foramen ovale
PLA: plazminojen aktivatör
PLAU: ürokinaz-plazminojen aktivatörü
PR: P dalga bitişinden QRS kompleksi başlangıcına kadar geçen süre
QRS: Q dalga başlangıcından S dalga bitimine kadar geçen süre
QT: Q dalga başlangıcından T dalga sonuna kadar geçen süre
QTc: Kalp hızına göre düzeltilmiş QT aralığı
SDS: Standart deviasyon skoru
SKB: Sistolik kan basıncı
SLE: Sistemik Lupus Eritomatozus
St.: Streptococcus
SVE: Supraventriküler erken vuru
SVO: Serebrovasküler olay

SVT: Supraventriküler taşikardi
TGF- β : Transforming growth faktör- beta
TIA: Geçici iskemik atak
TNS-1: Tensin 1
TEE: Transözofagial ekokardiyografi
TTE: Transtorasik ekokardiyografi
TVP: Triküspit valv prolapsusu
TY: Triküspit yetersizliği
VEA: Ventriküler erken vuru
VKİ: Vücut kitle indeksi
VPC: Ventriküler erken kompleks
VSD: Ventriküler septal defekt
VT: Ventriküler taşikardi
VYA: Vücut yüzey alanı
WPW: Wolf-Parkinson White

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri.....	45
Tablo 2. Hastaların ilk ve son muayenelerindeki VYA, ağırlık, boy ve VKİ karşılaştırması.....	47
Tablo 3. Hastaların ilk ve son muayenelerindeki VKİ'lerin oksolojik incelemesi	47
Tablo 4. Hastaların ilk ve son muayenelerindeki yakınmaları	48
Tablo 5. Hastaların fizik inceleme bulguları	48
Tablo 6. Hastaların elektrokardiyografik bulguları	49
Tablo 7. Hastaların 24-saatlik ritim Holter EKG inceleme sonuçları	50
Tablo 8. Çarpıntı-aritmi ilişkisi	50
Tablo 9. İlaç kullanma durumu.....	50
Tablo 10. Kullanılan ilaçlar	51
Tablo 11. Hastaların ilk ve son ekokardiyografilerindeki M-mod değerlerinin karşılaştırılması.....	52
Tablo 12. Hastaların ilk ve son ekokardiyografilerindeki yaprakçık kalınlığı ve çökme miktarı karşılaştırması	53
Tablo 13. Hastaların ilk ve son ekokardiyografi prolapsus bulguları.....	53
Tablo 14. Hastaların mitral yetersizlik oranları.....	54
Tablo 15. Mitral yetersizlik değişimleri	54
Tablo 16. Mitral yetersizlik derecesi değişimi	55
Tablo 17. Mitral yetersizliğin seyri	56
Tablo 18. Gruplar arası demografik ve oksolojik özelliklerin karşılaştırılması	58
Tablo 19. MY değişimi- cinsiyet ilişkisi	58
Tablo 20. MY gruplarının ağırlık, boy ve VKİ'lerinin ilk ve son muayenelerine göre karşılaştırılması.....	61
Tablo 21. MY gruplarının ilk ve son muayenelerindeki VKİ oksolojilerinin karşılaştırılması.....	62
Tablo 22. İlk muayenelerindeki VKİ oksolojilerine göre hastaların MY değişimleri... 63	
Tablo 23. Son muayenelerindeki VKİ oksolojilerine göre hastaların MY değişimleri. 63	
Tablo 24. MY gruplarının ilk ve son ekokardiyografilerindeki M-mod değerlerinin karşılaştırılması.....	66
Tablo 25. MY gruplarının ilk ve son ekokardiyografilerindeki yaprakçık kalınlığı ve çökme miktarı karşılaştırılması	68

Tablo 26. MY gruplarının ilk ve son ekokardiyografilerindeki yaprakçık çökme lokalizasyonunun karşılaştırılması	69
Tablo 27. Yaprakçık prolapsus lokalizasyonuna göre hastaların MY değişimleri.....	70
Tablo 28. MY grupları arasında ekokardiyografi bulgularının tek yönlü varyans analizi ile incelenmesi	70
Tablo 29. Mitral yetersizliğin seyrinde yaprakçıkların çökme ve kalınlık ölçümleri için lojistik regresyon model uyumu	71
Tablo 30. Mitral kapak prolapsus lokalizasyonu için lojistik regresyon model uyumu	71
Tablo 31. Mitral yetersizliğin seyrini etkileyen diğer faktörlerin lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi.....	72
Tablo 32. Mitral yetersizliğin seyrinde arka yaprakçık kalınlığının ROC analizi.....	72
Tablo 33. Mitral yetersizliğin seyrinde takip süresinin ROC analizi	73

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Reid sendromu, Barlow sendromu, sistolik klik-üfürüm sendromu, miksomatöz mitral kapak hastalığı, ‘‘floppy’’ (gevşek) mitral kapak gibi değişik şekillerde adlandırılan mitral valv prolapsusu (MVP) bir veya her iki mitral kapak yaprakçıklarının sol ventrikül sistolü sırasında sol atriuma doğru bombeleşmesi ile karakterize bir kalp kapak hastalığıdır (1). İlk olarak 1966 yılında Barlow tarafından tanımlanmıştır. Toplumda sık görülmektedir. Genel popülasyonda yapılan Framingham Kohort çalışmasında %4,3'lük yaygınlık belirtilmiştir (2). Pediatrik popülasyondaki güncel sıklığı ise %2 ile %5 arasında değişmektedir (3).

Mitral valv prolapsusu, hiçbir hastalığa bağlı olmadan, sadece mitral kapağın etkilendiği primer MVP ya da diğer hastalıklarla ilişkili sekonder MVP şeklinde gelişebilir. Hastanın fizik muayene bulguları bizi MVP tanısına yönlendirir ancak kesin tanı ekokardiyografi ile konulur. Çocukluk çağında prognoz sıklıkla iyi seyirlidir ancak ciddi komplikasyonlar da görülebilir. MVP'ye bağlı en sık görülen komplikasyon mitral yetersizliktir. Gelişmiş ülkelerde mitral yetersizliğe bağlı yapılan ameliyatların en sık nedeni MVP'dir (4). Ciddi mitral yetersizliğe bağlı konjestif kalp yetersizliği, enfektif endokardit, serebrovasküler olaylar, aritmi ve hatta ani ölüm gibi komplikasyonlar da görülmektedir.

Pediatrik popülasyonda görülen primer MVP hakkında yapılan çalışmalar, halen kısıtlı düzeydedir. Bilgilerimiz erişkin dönemde yapılan verilerden sağlanmaktadır. Biz de bu çalışmada; hastalığın zaman içindeki seyrinin değerlendirilmesi amacıyla primer MVP tanılı çocuk ve adolesanlar hastaların başvuru yakınmaları, kardiyak fizik inceleme bulguları, elektrokardiyografi (EKG), ekokardiyografi (EKO) ve eğer yapıldıysa 24-saatlik ritim Holter EKG incelemelerini retrospektif olarak inceledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TANIM

Primer MVP, başka bir nedene bağlı olmadan mitral kapak yaprakçık, korda tendinea veya papiller kas yapılarının dejenerasyonu nedeniyle görülen, bir veya her iki mitral kapak yaprakçığının sol ventrikül sistolü sırasında sol atriyuma doğru yer değiştirmesidir (5).

2.2. TARİHÇE

Tarihsel olarak mid-sistolik klik ve geç-sistolik üfürüm diye adlandırılan klinik bulgular 19. yüzyılın sonlarına doğru somut biçimde tarif edilmeye başlanmıştır. Bu bulguların mitral kapak ile ilişkili olabileceği, ilk defa Reid tarafından öne sürülmüştür (6). Mid-sistolik klik ve geç-sistolik üfürümün ayırt edici bir EKG paterni, fonokardiyografik ve anjiyografik incelemelerle MVP ile ilişkisi ise Barlow tarafından gösterilmiş (7) ve ilk kez 1966 yılında "mitral valv prolapsusu" terimi ortaya atılmıştır. Daha sonraları Barlow tarafından yapılan 90 hastadan oluşan bir çalışma ile MVP, spesifik bir sendrom haline getirilmiştir (8).

2.3. MİTRAL KAPAK ANATOMİSİ

Mitral kapak; anatomik olarak sol atrium ile sol ventrikül arasında yer alan, örtü biçimindeki endotelial dokudur. Mitral anulus (anulus fibrosus sinister), anterior ve posterior yaprakçıklar, korda tendinea ve papiller kaslar (anterolateral ve posteromedial) olmak üzere dört bileşeni vardır (9). Mitral kapak, tabanındaki anulus fibrosus sinister olarak adlandırılan fibröz halkayı çepeçevre sararken, serbest kenarları korda tendinealar ile sol ventrikül miyokard uzantısı olan papiller kaslara yapışır. U şeklindeki (semisirküler) anteromedial yerleşimli anterior yaprakçık ve dikdörtgen şeklindeki posterolateral yerleşimli posterior yaprakçık olmak üzere iki yaprakçıktan oluşur.

2.4. MİTRAL KAPAK FİZYOLOJİSİ

Mitral kapağın etkin bir şekilde açılıp kapanabilmesi, ventrikül aktivitesine bağlıdır. Mitral kapak, erken diastol esnasında sol ventrikül basıncının düşmesiyle birlikte sol atrium ile sol ventrikül arasındaki basınç farklılığına bağlı olarak açılır. Mitral kapak kapanması ise erken sistolde, sol ventrikül basıncının sol atrium basıncının üzerine çıkmasıyla olur. Sol ventrikül sistolü sırasında anulus fibrosusun içe doğru hareketi ile birlikte kapak alanı küçülür ve posterior yaprakçık öne doğru, anterior yaprakçık ise arkaya doğru hareket ederek koaptasyon gerçekleşir. Papiller kaslardaki kontraksiyon ve korda tendineaların güçlü fibröz yapısı, kapakçık prolapsusunun önlenmesine yardımcı olur. Böylece kanın sol atriuma geçişi önemli derecede engellenir (10,11).

2.5. MİTRAL KAPAK HİSTOLOJİSİ

Kalp içte “endokardium”, ortada “miyokardium” ve dışta “epikardium” adı verilen üç tabakadan meydana gelir. Kalp kapaklarının yaprakçıkları, endokardium tabakasından gelişir. Normal yapıdaki mitral yaprakçıklar, dört ana doku katmanından oluşmaktadır. Bunlar atrial taraftan ventrikül tarafa doğru; aurikularis, spongiosa, fibrosa ve ventrikularis katmanlarıdır. Kollajen liflerle zenginleştirilmiş yoğun bağ dokusu, yaprakçıkları oluşturan en temel yapıdır. Aynı zamanda her katman tip 1, tip 3, ve tip 5 kollajen içermektedir. Bununla birlikte, aurikularis katmanında bol miktarda mikrofiberle çevrelenmiş granüler görünümdeki elastik lifler bulunmaktadır. Anulus fibrosusun uzantısı şeklindeki fibrosa katmanı; yaprakçıkların merkezi tabakası olup, yoğun kollajen lifler içerir. Spongiosa katmanı, bol miktarda yıldız şeklindeki proteoglikan ve glikozaminoglikan granüllerin bulunduğu mukoid bir yapıdadır. Mitral kapak yaprakçıklarının hücresel bileşenleri olan fibroblast, miyofibroblast ve kardiyak kas hücreleri çoğunlukla bu katmanda gözlenir. Fibrosa ve spongiosa katmanlarında az sayıda elastik lif de mevcuttur. Ventrikularis katmanı, korda tendineaların devamı olarak seyreden, ince bir elastik lif tabakası içeren katmandır. Son olarak mitral kapak en dışta tek sıra halinde endotelial hücrelerle çevrelenmiştir. Mitral kapağın diğer bileşenlerinden olan anulus fibrosus ve korda tendinealar ise kollajen demetler ve elastik lif tabakalarından oluşmaktadır (12,13).

2.6. SINIFLANDIRMA

MVP, birçok şekilde sınıflandırılmaktadır (14).

Etiyolojik olarak MVP, primer ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır. Primer MVP, eşlik eden herhangi bir hastalık olmadan, sporadik veya ailesel olarak görülebilir. MVP'lerin çoğunluğunu primer MVP'ler oluşturmaktadır. Sekonder MVP'ye ise akut romatizmal ateş, MASS fenotipi (MVP, aorta dilatasyonu, iskelet anomalileri, ciltte stria ile birlikte görülen Marfan benzeri sendrom), Marfan sendromu, Ehler-Danlos sendromu, osteogenezis imperfekta, psödoksantoma elastikum, kardiyomyopati ve enfektif endokardit gibi hastalıklar eşlik etmektedir.

Klinik olarak MVP, göğüs-iskelet deformiteleri gibi ekstrakardiyak bulguların olduğu sendromik MVP ile izole olarak görülen non-sendromik MVP olarak sınıflandırılmaktadır.

Yaprakçıkların hareketi açısından MVP, billowing (yaprakçık uçlarının sol ventrikülde kalması) ve flail MVP (yaprakçık uçlarının sistolik koaptasyon özelliğini kaybederek sol atriyum içinde serbestçe yayılması) olarak sınıflandırılmaktadır.

MVP, yaprakçık kalınlığına göre klasik MVP ve klasik olmayan MVP olmak üzere ikiye ayrılır. Barlow sendromu olarak da bilinen, bir veya her iki yaprakçık prolapsusu ile birlikte yaprakçıklarda 5 mm ve üzerinde kalınlaşma klasik MVP olarak tanımlanmaktadır. Klasik olmayan MVP'de ise yaprakçıklarda kalınlaşma yoktur veya 5 mm'den daha az kalınlaşma görülür.

Bir başka morfolojiye göre ise MVP, yaprakçık uçlarının ortak bir noktada koaptasyonun olduğu simetrik MVP ile bir yaprakçık ucunun farklı yönde koaptasyonunun olduğu asimetrik MVP olarak da sınıflandırılabilir.

2.6.1. PRİMER MVP

Sporadik Primer MVP : Herhangi bir bağ dokusu bozukluğu olmaksızın mitral kapak yaprakçıklarının miksomatöz dejenerasyonu ile karakterize olan MVP'dir. Primer MVP'lerin çoğu sporadik görülmektedir. Diğer kalp kapak anomalileri ve toraks iskelet anomalileri ile birlikte görülebilir. Organik nedenli ileri derecedeki mitral yetersizliğinin en sık nedenidir. İlerleyen yaşla birlikte görülme sıklığı artmaktadır (15).

Ailesel Primer MVP : Ailesel geçişin olduğu MVP, çoğunlukla 10-16 yaş arası kız çocuklarında görülür. 16.,11. ve 13. kromozomlarda otozomal dominant kalıtım ile X'e bağlı resesif kalıtım paternleri tanımlanmıştır. X'e bağlı resesif formunda Filamin A protein mutasyonları görülmektedir. Birinci derece akrabalarda görülme sıklığı %30-50 arasındadır. Etkilenen erkeklerde sıklıkla diğer kapak dejenerasyonları da görülürken, dişi

taşıyıcıların kapaklarında daha az dejenerasyon görülmektedir (16). Ailesel geçişin tanımlanmasıyla birlikte, ailesinde MVP olan bireyler için de ekokardiyografik inceleme endikasyonu oluşmuştur.

2.7. ETYOPATOGENEZ

Primer MVP’de enflamatuvar reaksiyon, kalsifikasyon, fibrozis veya romatizmal kalp hastalığı olmaksızın yaprakçıkların fibrosa katmanındaki asit mukopolisakkarit birikimine bağlı kollajen yapının bozulmasıyla karakterize miksomatöz dejenerasyon görülmektedir. Miksomatöz değişim korda tendinea, yaprakçık veya anulus gibi mitral aparatın herhangi bir bölümündeki bağ dokuda gelişebilir. MVP’ye bağlı en spesifik ve karakteristik değişiklik yaprakçıklardaki fibrosa ve spongiosa katmanlarında glikozaminoglikan birikimi ve parçalanmış kollajen fragmanları görülmesidir. Primer miksomatöz dejenerasyona özgü patoloji ise dejenerasyonun, yaprakçıkların fibrosa katmanında gerçekleşmesidir. Spongiosa katmanında da miksomatöz materyal miktarı artar ancak bu yaşlanmaya, romatizmal hastalığa veya Marfan sendromuna bağlı da görülebilen spesifik olmayan bir yanıtıdır (17). Glikozaminoglikan birikimleri periferde doğru kubbeleşme yaratarak yaprakçıklarda kalınlaşmaya, yüzey alanında düzgün olmayan genişlemeye ve sol atriuma doğru bombeleşmeye neden olur. Asit mukopolisakkarit birikimi kollajenin yapısını bozarak, yaprakçıkların daha yumuşak ve gevşek hale gelmesine neden olur (18). Yapılan çalışmalara göre posterior yaprakçık MVP’ye neden olan bu değişikliklerden anterior yaprakçığa göre daha sık ve daha ciddi bir şekilde etkilenmektedir (3).

Benzer histolojik bozulmalar korda tendinea ve papiller kasları da etkilemektedir. Miksomatöz korda tendinealar güçsüz ve gevşek yapıda kollajen içerirler. Bu nedenle kordalarda uzama, incelme ve kopmalar görülebilmektedir (19).

Mitral kapakta gelişen fibrinoid değişiklikler, endotelial bütünlüğün bozulmasına neden olur. Sol ventrikül sistolü sırasındaki stresle birlikte endotelial bütünlüğün bozulduğu bu bölgeler trombosit agregatlarına ve hatta enfektif endokardite neden olmaktadır (20).

MVP’de görülen dejenerasyon üç alt grupta incelenebilir. İlk olarak miksomatöz MVP’de bir veya her iki yaprakçıkta uzama, kalınlaşma ve prolapsus ile anulus dilatasyonu görülür. Hastalar genellikle genç, kadın ve asemptomatiktir (21). Ayrıca miksomatöz MVP’de ailesel kümelenmelerin olduğu bilinmektedir. Fibrosa ve spongiosa katmanının miksomatöz dejenerasyonu ana histolojik bulgudur. Genetik çalışmalar halen

devam etmekle birlikte tipik miksomatöz hastalığa hücre membranında etkili olan DCHS1 (11p15.4) gen mutasyonunun neden olduğu düşünülmektedir (22). Yapılan bir çalışmada, kadherin süper ailesinin bir üyesini kodlayan ve kalp morfogenezinde önemli bir yere sahip olan DCHS1 (11p15.4) genindeki mutasyonların protein stabilitesini azaltarak hücre göçünü etkilediği ve mitral kapak gelişiminde miksomatöz değişimlere neden olduğu saptanmıştır. Bu miksomatöz değişimler sonucunda da mitral kapak yaprakçıklarında prolapsus gelişmektedir (23).

İkinci olarak FED (fibroelastic deficiency), yaşlanmaya bağlı görülen dejeneratif bir hastalık olarak kabul edilmektedir. İnce ve normal uzunluktaki yaprakçıklar ile hafif dilate anulus ile karakterizedir. Kollajen, elastin ve proteoglikanlardaki eksiklikler sonucu meydana gelmektedir. Bu yapılarıdaki eksiklik, yaprakçıkların ve kordaların daha ince olmasına neden olur (22). FED'de yaprakçıkların şekli ve kontraktıl fonksiyonu, diğer MVP türlerine göre nispeten korunmuştur. Daha çok posterior yaprakçık olmakla birlikte tek yaprakçık tutulumu sıklıkla görülmektedir (21).

Üçüncü olarak X'e bağlı görülen MVP ise 1998'de Xq28 kromozomunun haritalanmasıyla bulunmuştur. Etkilenen tüm hastalarda filamin sentezinde etkili olan FLNA geninde bir mutasyon olduğu saptanmıştır. Erkeklerde, hastalığın penetrasyonu tam olarak görüldüğünden, hastalık daha şiddetli biçimde seyredir. FLNA-MVP, genellikle polivalvüler tutulum göstermektedir. Yaprakçıklarda miksomatöz dejenerasyon sonucu kalınlaşma ve uzama görülür. Hastaların ekokardiyografilerinde, Filamin-A MVP'ye spesifik bir özellik olan diastolde paradoksal kısıtlayıcı hareket dikkati çeker (24,25).

MVP'de yaprakçıklardaki dejenerasyonun, miyofibroblast hücrelerindeki miksomatöz glikozaminoglikan birikimi ve kollajen fragmentasyonuna bağlı olduğu saptanmasına rağmen buna neden olan sinyal yolları halen belirsizliğini korumaktadır.

Marfan sendromuna neden olan fibrillin-1 proteinini kodlayan gendeki mutasyonların tanımlanmasıyla birlikte TGF- β sinyal yolunun MVP gelişiminde de rolü olduğu belirlenmiştir. Fibrillin-1, ekstraselüler matriksteki büyüme faktörü olan TGF- β aktivitesini kontrol eder. Fibrillin-1 mutasyonu ve TGF- β aşırı ekspresyonu olan hastalarda daha uzun ve daha kalın yaprakçıklar görülür. Ventrikül sistolü sırasında yaprakçıklarda oluşan yoğun hemodinamik stresin TGF- β sinyal yolunu etkileyebileceği ve böylece mutasyonlara yol açabileceği düşünülmektedir. Bu etki, benzer mutasyonların diğer organlarda da eksprese edilmesine rağmen hastalarda neden sadece MVP geliştiğini açıklayabilir (26,27). Yapılan son çalışmalar anjiotensin-II dönüştürücü enzim reseptörü-1 (AT-1)'in kardiyovasküler otonomik modülasyonda ve TGF- β ile etkileşerek yaprakçıkların dejenerasyonunda rol

oynadığını göstermektedir. Aynı zamanda AT-1 reseptörlerinin, MVP hastalarındaki düşük kan basıncı gibi otonomik disfonksiyon semptomlarının gelişimine katkı sağladığı da düşünülmektedir (28,29).

Ebeveynlerinde MVP olan çocuklarda MVP'ye yatkınlık görülmektedir. MVP'nin otozomal dominant formlarında 16p11-p12 (MMVP-1), 11p15.4 (MMVP-2) ve 13q31-32 (MMVP-3) kromozomları haritalanmıştır. Otozomal dominant geçiş, ortak kalıtım paterni olarak kabul edilmektedir. Ancak transdüksiyonda yer alan bir proteini kodlayan Filamin-A geniyle ilgili olarak X'e bağlı kalıtım da tanımlanmıştır (22).

Son yapılan çalışmalarda 2q35, 17p13 ve 22q12'daki gen lokuslarının izole MVP ile ilişkisi gösterilmiştir. Bu genlerde yer alan çinko parmakçık proteinleri kodlayan LMCD-1 faktörünün ve fokal adhesiyon protein tensin-1'i kodlayan TNS-1'in atrioventriküler kapak defektlerinde etkisi olduğu saptanmıştır. LMCD-1 ve TNS-1, hücre çoğalması ve hücre göçü sırasında görev yapmaktadır. Bu faktörlerin mutasyonlarının, mitral kapak gelişimi sırasında MVP'ye neden olabileceği düşünülmektedir (30).

Ayrıca MVP'de anormal yapıda kollajen ve elastin fibrilleri saptanması nedeniyle ürokinaz-plazminojen aktivatörü (PLAU)'nün patogeneizde etkili olabileceği öne sürülmüştür. In vitro çalışmalar PLA/plazmin sisteminin matriks metalloproteinaz (MMP) aktivasyonunda ana faktör olabileceğini düşündürmektedir. MMP-2, MMP-9 ve MMP-12 proteinlerinden özellikle MMP-9, elastinolitik özelliklere sahiptir. Bu nedenle PLA/plazmin sisteminin proteolizin MMP yolunu aktive ederek hücre dışı matriks bozulmasını tetiklediği düşünülmektedir (31).

Mitral kapakta baskın olan tip I, tip III ve tip V kollajenlerinin MVP patogenezisinde yapılarının bozularak biriktiği bilinmektedir. Yine başka bir çalışma örneğinde anormal yapıda tip III kollajen sentezine neden olan COL3A1 polimorfizmi ile MVP arasında ilişki bulunduğu düşünülmektedir (32).

2.8. EPİDEMİYOLOJİ

MVP'nin pediatrik popülasyondaki güncel sıklığı %2 ile %5 arasında değişmektedir (3). Primer MVP'nin sıklığı ise, 0-19 yaş arasında yapılan bir çalışmada %0,3 iken (33) çocuk yaş grubunda yapılan başka bir çalışma örneğinde %3 olarak saptanmıştır (1).

Primer MVP prevalansı ilerleyen yaşla birlikte artmaktadır. Verilerin çoğu, primer MVP'nin çocuklarda daha az yaygın olduğunu ve ergenlikle birlikte daha belirgin hale geldiğini göstermektedir. Hickey ve Wilcken' in yaptığı çalışmada primer MVP insidansı

0-19 yaş arasında %0,3, 20-29 yaş arasında %2, 40-59 yaş arasında %2,7, 60-79 yaş arasında ise %2,3 olarak saptanmıştır (33). Ohara ve arkadaşlarının MVP'li çocuklar üzerinde yaptığı çalışmada ise yenidoğanlarda MVP'ye hiç rastlanmamış, 6-18 ay arası hasta grubunda insidans %0,25, 6-7 yaş arasında %2,1, 12-15 yaş arasında ise %5,1 olarak saptanmıştır (34).

MVP, kız çocuklarda erkek çocuklara göre daha yaygın görülmektedir. MVP'nin genel popülasyondaki prevalansı erkeklerde %2,5, kadınlarda ise %7,6 olarak bulunmuştur (35). 2002 yılında yapılan Framingham çalışmasında daha önceki çalışmalara benzer şekilde MVP'li hastaların %60'ının kadın olduğu saptanmıştır (36). Erkeklerden daha fazla kadın MVP olmasına rağmen, erkeklerde MVP'ye bağlı komplikasyonlar daha sık görülmektedir.

MVP'de ailesel yatkınlığı gösteren çalışmalar da mevcuttur. Devereux'un yaptığı çalışmaya göre 45 MVP'li hasta ile bu hastaların 179 birinci derece akrabası, 32 ikinci derece akrabası, 10 üçüncü derece akrabası ve 35 eş incelenmiştir (37). 179 birinci derece akrabasının 54'ünde (%30), 32 ikinci derece akrabasının 5'inde, 47 ebeveynin 13'ünde, 63 kardeşin 24'ünde (%38) ve 68 çocuğun sadece 17'sinde (%25) MVP saptanmıştır. Çalışmaya göre 23 ailede iki kuşakta ve bir ailede üç kuşakta MVP görülmüştür.

Framingham çalışmasının sonraki kuşaklarından, tanısal olmayan MVP morfolojileri (NDM'ler; anormal ön koaptasyon ve minimal sistolik yer değiştirme) olanlar da dahil olmak üzere MVP'nin ilerlemesinin incelendiği 261 hastadan oluşan bir çalışmada, tanısal olmayan MVP morfolojilerinde (NDM'ler) ailesel geçiş tarif edilmiştir. Genetik çalışmalarda NDM'lerin haplotipinin tamamının veya büyük bir kısmının, tam tanısal MVP ile ortak olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle tanısal olmayan MVP formlarının, genetik olarak yatkın olanlar arasında MVP'nin erken ekspresyonunu temsil edebileceği düşünülmektedir. NDM'ler MVP prevalansının artmasıyla bağlantılı bulunmakla birlikte, MVP'ye potansiyel ilerlemeleri halen kesinleşmemiştir (38).

MVP ile astenik vücut yapısı arasında güçlü bir bağlantı olduğu bilinmektedir. Framingham çalışmasında astenik yapıdaki ($VKİ < 15 \text{ kg/m}^2$ olan) erkeklerin %29'unda, kadınların ise %25'inde MVP saptanmıştır (35).

2.9. KLİNİK BELİRTİLER

Primer MVP'li hastalar çoğunlukla asemptomatiktir. Klinik çocuklarda genellikle belirsizdir, yaşla birlikte daha belirgin hale gelir. Hastaların çoğu ailede MVP görülmesiyle

veya tesadüfen saptanan oskültasyon bulgularıyla çocuk kardiyojisine yönlendirilir. Çocuklarda yapılan çalışmalardan Ohara ve ark.'nın farklı yaş grubundaki MVP'li çocuklarda yaptığı çalışmaya göre, 108 hastanın 83'ü (%76,9) asemptomatiktir (34). Ayrıca 656 çocuk ve adölesan hastanın incelendiği başka bir çalışmada, MVP tanısı konan hastaların çoğunda (%71.8) herhangi bir semptom yoktur (39).

MVP'li hastalar sıklıkla yakınmasız olmakla birlikte, bu hastalarda göğüs ağrısı, çarpıntı, anksiyete, nefes darlığı, egzersiz intoleransı, baş dönmesi, senkop ve presenkop gibi MVP'ye özgü olmayan semptomlar da görülebilir. Yakınmalar, herhangi bir yaşta başlayabilir. Kız hastalarda, erkeklerden daha çok semptom görüldüğü bildirilmiştir. Her iki cinsiyette de asemptomatik MVP prevalansı, yaşla birlikte azalmaktadır. Yapılan çalışmalara göre yakınmalar ileri derece mitral yetersizliğine, nöroendokrin ve otonomik işlev bozukluğuna (katekolamin regülasyon anormalliği, yüksek adrenerjik aktivite, β -adrenerjik reseptör anormalliği, adrenerjik stimülasyona aşırı duyarlılık, parasempatik anormallik, düşük intravasküler hacim, barorefleks anormalliği, renin-aldosteron anormal regülasyonu) bağlı görülmektedir (40). MVP'li hastalarda semptomların tanı koymada güvenilirliği az olduğundan, tanıya yönlendiren daha çok oskültasyon bulgularıdır.

MVP'li hastaların semptom sıklığı oldukça değişkendir. Genel popülasyonda yapılan Framingham çalışmasında MVP bulunan ve bulunmayan kişiler arasında göğüs ağrısı, dispne, çarpıntı, senkop ve anksiyete şikayetlerinde anlamlı farklar bulunmamıştır (35). Bununla birlikte Düren ve ark.'nın yetişkinlerde yapmış olduğu çalışmada, idiopatik MVP'li 300 hastada en sık görülen şikayet, göğüs ağrısı olmuştur (41). Diğer taraftan primer MVP'li çocuklarda yapılan çalışmalardan bazılarında göğüs ağrısı en sık görülen semptom iken (42) bazılarında ise çarpıntı ve senkop daha çok görülmektedir (43).

Semptomatik olan MVP'li hastalar sıklıkla çarpıntı şikayeti ile kliniğe başvururlar. Çarpıntıya çoğunlukla atriyoventriküler ileti anormallikleri eşlik eder. Çarpıntı şikayeti ile başvuran MVP'li hastaların EKG'lerinde atriyal ve ventriküler erken vuru, supraventriküler ve ventriküler taşiaritmi, bradiaritmi, atriyoventriküler bloklar gibi çeşitli aritmiler görülebilmektedir (44). Primer MVP tanısı almış 67 çocuk hastada yapılan bir çalışmada hastaların en sık şikayeti %40 oranla çarpıntı olmuştur. Çalışmada hastaların rutin EKG ve 24-saatlik ritim Holter EKG incelemelerinde ritim, iletim veya repolarizasyon anormallikleri görülmüştür (43). Bu anormal elektrokardiyografik bulgulara papiller kas gerilmesi, otonomik disfonksiyon, miyokardial aksesuar yollar, sol ventrikülün endokardial yüzeye sürtünmesi, mitral kapağın anormal inervasyonu ve elektrolit bozuklukları gibi birçok faktörün neden olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte, çarpıntı

şikayeti her zaman EKG ve 24-saatlik ritim Holter EKG monitörizasyonunda uyumlu sonuçlar vermeyebilir. Bundan dolayı asemptomatik olarak değerlendirilen MVP'li hastaların bir kısmında, saptanamayan çarpıntı ataklarının olabileceği düşünülmektedir.

MVP'li hastalarda genellikle atipik göğüs ağrısı görülmektedir. Ağrı çoğunlukla göğsün sol tarafında, yayılım göstermeyen, keskin ve batıcı tarzdadır. Egzersiz esnasında veya dinlenirken olabilir. Ağrıya baş dönmesi, çarpıntı veya senkop eşlik edebilir (45,46). MVP'li çocuklarda göğüs ağrısının nedeni tam olarak aydınlatılamamıştır. Yaprakçıkların prolapsusu nedeniyle oluşan kordalardaki gerilim, sol ventrikül kitlesinde artış nedeniyle fazla kasılma ve subendokardial kanlanmanın bozulması gibi nedenler gösterilmektedir (45). MVP'li göğüs ağrısı olan çocuk hastalarda yapılan çalışmalar, kardiyak kökenli ağrıları taklit eden göğüs ağrılarının gastroözofagial reflü ve psikojenik nedenlere bağlı olabileceğini ortaya koymuştur (47,48).

Senkop ve presenkop, MVP'li hastalarda genel popülasyona göre daha sık görülmektedir. MVP'li hastalarda, aritmiler senkopun en yaygın nedenlerinden biri olarak kabul edilir. Bununla birlikte intravasküler hacim azalması, yetersiz aldosteron salgılanması, nöroendokrin ve otonomik disfonksiyon, baroreseptörlerdeki anormallikler, atriyal natriüretik faktörün anormal salınımı ortostatik hipotansiyona neden olarak baş dönmesi, presenkop ve senkop gibi semptomlara yol açar (49). Bu nedenlerle MVP'li hastalarda yakınma olmasa bile senkop ve presenkop görülme riski artar. Buna göre senkop öyküsü olmayan 37 MVP'li çocuk hastanın incelendiği bir çalışmada, hastaların %29,7'sinde tilt-testi pozitif sonuçlanmıştır (42).

MVP'li hastalarda panik atak ve anksiyete bozukluğu gibi nöropsikiyatrik şikayetler de görülmektedir. Otonom disfonksiyona bağlı gelişen aritmi ve çarpıntının hissedilir olmasıyla, hastalarda anksiyete ve panik atak bozukluğu geliştiği düşünülmektedir (50).

2.10. KLİNİK BULGULAR

MVP'li hastalarda dar antero-posterior göğüs çapı, astenik vücut yapısı, pektus ekskavatum, pektus karinatum, kifoskolyoz, düz tabanlılık, düz sırt sendromu ve yüksek damak gibi iskelet anomalileri sık görülür. Hastaların çoğu aynı yaş ve cinsiyetteki çocuklara göre daha ince ve uzun bir vücut yapısına, daha düşük bir ağırlığa sahiptir. Boy/kilo oranları normalden daha fazla, kulaç ölçümü boylarından daha uzundur (51). Ayrıca bağ dokusu hastalıklarının eşlik ettiği hastalarda uzun ekstremiteler, araknodaktili ve eklemlerde hipermobilete gibi anomaliler de görülebilir. Bu bulgular, kız çocuklarında

daha belirgindir. Ergenlik dönemindeki büyüme artışıyla birlikte, skolyoz gibi iskelet anormalilerinin insidansı da artar.

Primer MVP'nin en yaygın oskültasyon bulgusu, apekte duyulan mid-sistolik klik ve mitral yetersizlik üfürümüdür. Oskültasyonda klik ile birlikte mid-sistolik üfürüm duyulması MVP tanısında yol göstericidir (52). Muayenede birinci ve ikinci kalp sesleri normaldir. MVP'ye özgü olan klik ve üfürümler, sistol esnasında sık duyulan ek seslerdendir. MVP' de duyulan klikler non-ejeksiyon klik sınıfına dahildir. Genellikle ventrikül sistolünün ortasında, sol atriya sarkan yaprakçıkların gerilimine bağlı klik sesi duyulur. Ses en iyi apekte ve sol lateral pozisyondayken duyulur. Klik sesinin yüksekliği ve zamanlaması sol ventrikül hacmine ve kasılmasına bağlı olarak değişebilir. MVP'li hastalarda duyulan klik genellikle mid-sistoliktir. Klikleri, her zaman olmasa da sıklıkla orta veya geç sistolik üfürüm izler. MVP'de yaprakçıkların prolapsusu nedeniyle, daralan bir bölgeden geçen kan akımı girdap oluşturarak üfürüm sesini oluşturur. 5. interkostal aralık median hattın 8-9 cm solda olan mitral odakta duyulur. En hafiften en şiddetliye doğru 1 ile 6 arasında derecelendirilir. Yetersizlik ilerledikçe üfürüm duyulmaya başlanır. Üfürümün şiddeti, genellikle mitral yetersizlik şiddetiyle birlikte artar. Çoğunlukla geç-sistolik olmakla birlikte, mid-sistolik veya holosistolik de olabilir. Yetersizlik ilerledikçe sistolik üfürüm holosistolik hale gelebilir ancak genellikle geç sistolde maksimumdur. Üfürüm, ikinci kalp sesine kadar devam eder (53). Oskültasyon bulguları yaşla birlikte daha belirgin hale gelir. Bununla birlikte ekokardiyografik olarak MVP tanısı almış bazı olgular oskültasyon bulgusu vermeyebilir.

Oskültasyonun MVP tanısındaki yeri, ekokardiyografinin kullanılmasıyla birlikte sınırlı düzeyde kalmıştır. Yapılan bir çalışmada MVP'li olguların %37'sinde üfürüm ve klik sesinin birlikte duyulduğu belirtilirken (34), başka bir çalışmada sistolik klik ile birlikte üfürüm duyulan hastaların ekokardiyografisinde %80 oranında MVP'ye rastlandığı (35) belirtilmiştir. Framingham kohort çalışmasında mid-sistolik klik klasik MVP'li hastaların %11,1'inde, non-klasik MVP'li hastaların %7,9' unda, sağlıklı insanların da %1,5'inde saptanmıştır. Geç-sistolik üfürüm ise klasik MVP'li hastaların %22'sinde, non-klasik MVP'li hastaların %9,6'sında, sağlıklı insanların ise %4'ünde saptanmıştır (5). Yani klik ve üfürümler MVP'nin klasik ve klasik olmayan formlarını ayırmada faydalı olmadığı gibi, duyarlılık ve özgüllükleri de değişkenlik göstermektedir.

MVP'de oskültasyon bulguları, hastadan hastaya veya aynı hastada farklı zamanlarda değişiklik gösterebilir. Bazı hastalar mid-sistolik klikle veya üfürümle, bazıları ikisiyle birlikte gelebilir. Klik ve üfürümün sıklığı ve şiddeti MVP'li hastalarda yapılan

çalışmalarda farklılıklar göstermektedir. Düren ve ark.'nın idiyopatik MVP'li 300 hastada yaptığı çalışmada, 124 hastada sistolik klik, 97 hastada sistolik klik ile birlikte geç sistolik üfürüm, 10 hastada geç sistolik klik ve pansistolik üfürüm duyulmuştur (41). Yaşları 2 ile 18 arasında değişen 26 çocuğun incelendiği bir çalışmada ise hastaların 8'inde mid-sistolik klik, 5'inde geç-sistolik üfürüm ve 13'ünde hem mid-sistolik klik hem geç-sistolik üfürüm duyulmuştur (51). Ohara ve ark. 109 MVP'li çocuk hastada mid-sistolik klik oranını %23,1 olarak bildirmiştir (34). Başka bir çalışmada ise Naçar ve ark. MVP'li 147 çocuğun %23,6'sında mid-sistolik klik bulunduğunu bildirmişlerdir (54).

Sol ventrikül hacminin azaldığı valsalva manevrası, inspirasyon, ayağa kalma ve amilnitrit kullanımı gibi durumlarda azalmış venöz dönüş, azalmış artyük, artmış kardiyak kontraksiyon ve taşikardi olması nedeniyle mitral yaprakçıkların sistoldeki prolapsusu daha erken olur. Mid-sistolik klik ve üfürüm birinci kalp sesine yaklaşır ve üfürüm uzar. Öte yandan sol ventrikül hacminin arttığı çömelme ve oturma gibi durumlarda artmış venöz dönüş, artmış artyük, azalmış miyokard kontraktilesi ve bradikardi olması nedeniyle klik ve üfürüm gecikecektir (55).

Primer MVP'li hastaların elektrokardiyografik incelemeleri çoğunlukla normaldir; ancak en sık görülen patoloji inferior derivasyonlardaki nonspesifik T dalga inversiyonu ve ST-T değişiklikleridir. 12 derivasyonlu EKG'de inferolateral derivasyonlarda T dalgası ve ST-T anormalliklerinin gözlemlenmesi, anormal kasılma sonucu bozulmuş repolarizasyonuna işaret eder. MVP'li hastalarda papiller kaslar ve komşu sol ventrikül miyokardındaki bozulmalar, anormal repolarizasyon oluşturarak ST-T değişikliklerine ve ters T dalgalarına neden olmaktadır (56). Kavey ve ark. tarafından primer MVP'li çocuklarda yapılan çalışmada, hastaların EKG incelemelerinde %31 oranında ST-T değişikliği bulunmuştur (57). Yine 42 primer MVP'li çocuk hastanın incelendiği başka bir çalışma örneğinde de 12 hastanın (%28,5) elektrokardiyografisinde ST-T değişikliği saptanmıştır (58). Bununla birlikte MVP'li hastaların EKG incelemelerinde dal blokları dahil değişken derecelerde iletim anormalliklerinin görüldüğü bildirilmiştir (44).

MVP'li hastalarda ventriküler ve supraventriküler aritmiler normal populasyona göre daha sık görülmektedir. Özellikle göğüs ağrısı ve anksiyete ile başvuran MVP'li genç hastalarda erken repolarizasyon yaygın bir bulgudur (42). Nedeni açıklanamayan senkop, presenkop, ailesinde ani kardiyak ölüm veya idiyopatik ventriküler fibrilasyon öyküsü olan MVP'li hastalarda akla hemen aritmiler gelmelidir. MVP'li genç sporcularda yapılan çalışmalara göre EKG'deki anormal repolarizasyon, QTc dispersiyonu, T dalga değişiklikleri, dal blokları ve aritmi gibi bulguların presenkop, senkop ve ani kardiyak

ölüm ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir (59). Yapılan çalışmalarda aritmiler, MVP'ye bağlı gelişen mitral yetersizliği olan hastalarda olmayanlara göre anlamlı derecede daha yaygın bulunmuştur (60). Ayrıca mitral yetersizliğin ilerleyerek orta ile ileri derecede olmasının atriyal ve ventriküler aritmilerin ortaya çıkmasında etkili olduğu gösterilmiştir (61,62).

QT dispersiyonunun, primer MVP ayırıcı tanısında ve ciddi disritmi sonucu gerçekleşen ani ölüm riski tahmininde yararlı bir parametre olduğu savunulmaktadır. QT aralığı, ventriküler miyokard depolarizasyonu ile repolarizasyonun toplam süresini yansıtmaktadır. QT dispersiyonu, EKG'nin 12 derivasyonunun her birinde ölçülen en uzun ve en kısa QT aralığı arasındaki fark olarak tanımlanır. Primer MVP'li hastalarda QTc uzamasına yaprakçıklardaki miksomatöz değişimle birlikte anormal papiller kas gerilimi, otonomik disfonksiyon ve artmış adrenerjik aktivite sonucunda refrakter periyodun uzaması neden olmaktadır. MVP'li çocuklarda yapılan prospektif bir çalışmada, QTc dispersiyonunun arttığı ve bu artışın mitral yetersizliğin derecesiyle pozitif korele olduğu gösterilmiştir (63). Bununla birlikte, bu bulgular tüm MVP'li hastalar tarafından desteklenmemektedir. Bazı çalışmalar kontrol popülasyonlarına kıyasla MVP'li hastaların QT dispersiyonunda bir artış bulamamıştır (64).

MVP'li hastalarda azalmış parasempatik aktivite sonucu olan otonomik disfonksiyonun değerlendirmesinde, 24-saatlik Holter EKG incelemesinde kalp hızı değişkenliği ve P dalga dispersiyonu ölçümünün kullanılabilirliği düşünülmüştür. P dalgası atriyal aritmilere bağlı değişiklikleri göstermektedir. Atriyal iletim bozuklukları, sol atriyum boyutundaki değişiklikler, pulmoner kapiller kama basıncı ve otonomik tonus gibi pek çok faktör P dalgası süresini etkiler. P dalga dispersiyonundaki artış sinüs nodundan çıkan uyarıların düzensizliğini yansıtmaktadır. MVP'li hastalarda P dalga dispersiyonunun artması, elektrofizyolojik nedenlerle otonomik disregülasyona katkı sağlamaktadır (65). 24-saatlik Holter EKG incelemede kalp hızı değişkenliğindeki azalma ise artmış sempatik aktivite ve vagal tonusun azalması ile ilişkilendirilmiştir. Bu durum MVP'li hastalarda görülen ventriküler aritmi ve ani kardiyak ölüm patogenezi ile güçlü bir ilişkiye sahiptir (66). Kalp hızı değişkenliğinde, zamana ve frekansa dayanan incelemelerle kalbin sempatik ve parasempatik aktivitesi değerlendirilir. Kalp hızı değişkenliği fiziksel aktivite, sirkadyen ritim, solunum frekansı gibi komponentlerden etkilenmektedir. Sempatik ve parasempatik aktivitenin düzensizliği sonucu artan α -adrenerjik aktivasyonuna rağmen β -adrenerjik aktivitenin normal düzeylerde kalması, ventriküler aritmilere ve özellikle uyku sırasında olan ani kardiyak ölüme neden olduğu düşünülmektedir. Sağlıklı erişkinlerde, anlamlı bir azalma saptanamayan çalışmalar olduğu gibi kalp hızı değişkenliğinin MVP'li hastalardaki

artmış sempatik aktivite ile ilişkilendirilen çalışmalar da mevcuttur (67,68). Çocuklarda yapılan çalışmalarda ise primer MVP'li hastaların kalp hızı değişkenliği ölçümlerinde parasempatik aktivitede azalma ve sempatovagal dengenin bozulduğu gözlenmiştir (69).

2.11. EKOKARDİYOĞRAFI

Ekokardiyografi, MVP tanısının doğrulanmasında ve hastalığın seyrinde kullanılan en duyarlı ve en özgül yöntemdir. MVP'nin ekokardiyografik özelliklerinin pediatrik hasta grubu ile yetişkin hasta grubunda benzer olduğu bilinmektedir.

2.11.1 M-MOD EKOKARDİYOĞRAFI

M-mod ekokardiyografi, seçilen bir hat boyunca proba yaklaşan veya uzaklaşan hareketlerin (M), zaman eksenini (T) kesitinde görüntülenmesi yöntemidir. M-mod ekokardiyografi ile ilk kez 1970 yılında Shah ve Gramiak tarafından kullanılarak MVP tanısı konulmuştur (70). M-mod ekokardiyografik incelemede, mitral yaprakçıkların bir veya her ikisinin, orta veya geç sistolde, koaptasyon çizgisinden ≥ 2 mm, sol atriya doğru yer değiştirmesi MVP için tanı kriteri olarak kabul edilmiştir. Zaman içerisinde mitral kapak anatomisinin daha iyi değerlendirilmesiyle 2-D ekokardiyografi, M-mod ekokardiyografinin yerini almıştır. Bununla birlikte 2-D ekokardiyografi ile M-mod ekokardiyografi kombinasyonu kullanımının, MVP'yi göstermede daha başarılı olduğu bilinmektedir (51).

M-mod ekokardiyografi, kalbin yapısının ve hareketlerinin zamana dayalı incelenmesi yöntemidir. M-mod ekokardiyografi ile kalbin tek boyutlu görüntüsü elde edilir. Yüksek örnekleme hızı ile çok hızlı hareketlerin dahi kaydedilebilmesi, görüntülenebilmesi ve ölçülebilmesini sağlar. M-mod ekokardiyografi ile kalp duvarlarının kalınlığı ve kalp boşluklarının hacimleri, yaprakçıkların hareketi, mitral kapak yapıları ve perikardiyum hakkında bilgiler elde edilir. M-mod ekokardiyografi, art arda gerçekleşen kardiyak döngüleri kaydetmenin de en etkili yoludur. Ayrıca M-mod ekokardiyografi kayıtları mitral kapak incelemesinde doğru değerlendirme yapılmasına olanak sağlar.

M-mod ekokardiyografi ile mitral kapak incelemesi, hasta sol tarafına yatırılarak, prob hastanın göğüs duvarına dik olacak şekilde, sol sternal kenardaki 4. interkostal aralıktan yapılır. Mitral aparat, prolapsusun en yüksek derecede görüntülendiği zaman incelenir. M-mod ekokardiyografi incelemesini sağlamak için uzun veya kısa eksen parasternal kesitte

M-modu hattı, mitral kapak ucuna hizalanacak şekilde yerleştirilir. M-modu hattı boyunca elde edilen görüntüler zaman eksenine yansıtılır. Bu hat, mitral kapağın bifazik hareketini gösterir. Bu pencerede M-mod ekokardiyografi, özellikle aritmisi olan hastaların mitral yaprakçıkların hareketini veya endokardit sonucu oluşan vejetasyonları değerlendirme gibi durumlarda oldukça yararlıdır.

M-mod ekokardiyografi ile triküspit, pulmoner, aort ve mitral kapak yaprakçıkları, aort çapı, sol atriyum ve sol ventrikül ölçümleri ve incelenmesi elde edilir. M-mod ekokardiyografinin kısa veya uzun eksen kesitinden, sol ventrikülün boyutları, ejeksiyon ve kısalma fraksiyonları ölçülür. Sol atriyum, maksimum boyutunun ulaştığı sistol sonunda incelenir. Aort çapı, kalp döngüsünün QRS' nin başlangıcında ölçülür. Sol ventrikül boşluğu, interventriküler septal duvar kalınlığı ve sol ventrikül arka duvar kalınlığı diyastol sırasında incelenir. Sol ventrikül sistol sonu boyutu, interventriküler septumun maksimum kalınlaşma noktasında ölçülür. Bunun için M-modu hattı, mitral kapak ile papiller kas arasından sol ventrikülün bazal segmentine geçer ve ölçüm sağlanır. Bu aşamada M-modu hattının sol ventrikül duvarlarına dik olmasını sağlamak çok önemlidir. Pediatrik yaş grubunun mitral kapak incelemesinde sol kalp boşluklarının değerlendirilmesi için, vücut yüzey alanına göre standardize edilmiş olan M-mod ekokardiyografik değerleri kullanılır (71). Mitral yaprakçıklar, ön veya arka yaprakçık ile aynı harekete sahip olan paralel yankılar olarak görüntülenir. Normalde ön yaprakçık, ventriküler dolumun bifazik hareketini yansıtan M şeklinde bir hareket modeli sergilerken; arka yaprakçık ayna görüntüsü şeklinde W şeklinde hareket eder. Ventriküler sistol sırasında mitral yaprakçıklar nispeten posterior kapanma pozisyonu ve sistol ilerledikçe öne doğru hafif kayma ile kapatılır. Ventriküler diyastol ve atriyal sistol sırasında, ön mitral yaprakçık öne doğru hareket ederken arka yaprakçık arkaya doğru hareket eder. Yaprakçıkların kalınlıkları, diyastol sırasındaki bu kapak ekolarının kalınlığı ölçülerek değerlendirilir. Her bir yaprakçığın kalınlığı anterior yaprakçığın mid-diyastolik posterior hareketi sırasında, yaprakçıkların ortası hizalanarak ölçülür.

MVP'li hastaların M-mod ekokardiyografi incelemelerinde sol atriyum ve sol ventrikül sistol ve diastol sonu çapı ölçümlerinin, aort ve sol atrium çapının, interventriküler septal duvar ve sol ventrikül arka duvar kalınlığının MVP ve MVP'ye bağlı gelişen mitral yetersizliği şiddetine paralel bir şekilde artması beklenir. 80 MVP'li çocukta yapılan çalışma örneğinde, MVP'li hastaların M-mod ekokardiyografi incelemelerinde sol ventrikül diastol sonu çapında artma ve sol atriyal dilatasyon görülmüştür (72). M-mod ekokardiyografi incelemesinde mitral yaprakçıkların geç sistolik prolapsusu MVP tanısı

için güçlü bir bulgu iken, holosistolik prolapsusu ise zayıf bulgulardandır. Yapılan incelemelerde M-mod ekokardiyografide görülen normalden kalın mitral kapak yaprakçıkların, MVP ve MVP'ye bağlı gelişen komplikasyonlarla ilişkili olduğu kanıtlanmıştır (73). 65 MVP'li hastanın M-mod ekokardiyografi ve intraoperatif morfolojik olarak incelendiği çalışmaya göre, mitral anulus çapının artması MVP'li hastaların M-mod ekokardiyografisi incelemelerinde tanıyı destekleyen bir bulgudur (74).

M-mod ekokardiyografinin kalbin üç boyutlu yapısını tam olarak görüntüleyememesi, göğüs duvarı yapısı ve prob pozisyonundan diğer ekokardiyografik incelemelere göre daha fazla etkilenmesi gibi nedenlerden dolayı yanlış pozitif ve negatif sonuçlar elde edilebilir. Bu nedenle yapılan incelemelerde, M-mod ve 2-D ekokardiyografi kombinasyonu kullanımının, MVP tanısında yüksek duyarlılık ve özgüllük sağladığı saptanmıştır. Yapılan çalışmalara göre MVP saptanmasında M-mod ekokardiyografinin duyarlılığı %54-82 arasında değişmektedir (75-77). MVP hastalarında M-mod ekokardiyografi, 2-D ekokardiyografi ve Doppler ekokardiyografinin karşılaştırıldığı bir çalışmada M-mod ekokardiyografinin özgüllüğü %97 bulunmuş ve oskültasyon bulgusu olmayan 30 kişiden M-mod ekokardiyografi ile bir olguda MVP saptanmıştır (78). Dinleme bulgusunun incelendiği başka bir çalışma olan Framingham çalışmasındaki genel popülasyon örneğinde ise M-mod ekokardiyografi ile MVP tanısı koyulan hastaların sadece % 9'unda oskültasyonda sistolik klik veya üfürüm duyulmuştur (79).

Ayakta bekletme ve amil nitrit verilmesi gibi manevralar MVP'yi belirgin hale getirir. Yapılan bir çalışmaya göre normal bir supin M-mod ekokardiyografisi olan önemli sayıdaki hastanın muayeneleri ayakta bekletilip tekrarlandığında hastalarda MVP bulunmuştur (80). Bu çalışmada, hastalara ilk önce sırtüstü yatar pozisyonda M-mod ekokardiyografi incelemesi yapılmıştır. Daha sonra hastaların ekokardiyografi incelemeleri ayakta ve amil nitrit solunması sonrası yatar pozisyonda tekrar edilmiştir. Provakasyonlar sonucunda bazı hastalarda MVP bulunmuştur. Çalışma sonucunda sırtüstü kesitsel ekokardiyografinin pozitif prediktif değeri %52 ve ayakta yapılan M-mod ekokardiyografinin pozitif prediktif değeri %65; sırtüstü ekokardiyografinin duyarlılığı %68 ve ayakta yapılan M-mod ekokardiyografinin duyarlılığı %88; sırtüstü ekokardiyografinin özgüllüğü %100 ve ayakta M-mod ekokardiyografi özgüllüğü %80 olarak saptanmıştır. Dolayısıyla ayakta yapılan M-mod ekokardiyografinin pozitif prediktif değeri ve duyarlılığı, sırtüstü yapılan ekokardiyografiden daha yüksektir. Oskültasyon bulguları olan ancak negatif sırtüstü M-mod ekokardiyografisi olan bir hastada, incelemenin ayakta tekrar edilmesi tanıyı güvence altına alabilir ve her iki teknik birbirinin

tamamlayıcısı olabilir. Bununla birlikte ayakta yapılan ekokardiyografik inceleme yüksek oranda yanlış pozitif MVP tanımlanmasına neden olacağı için sadece ayakta yapılan M-mod ekokardiyografi ile MVP tanısı koyulması önerilmemektedir.

2.11.2. 2-D EKOKARDİYOĞRAFI

İki boyutlu ekokardiyografi, MVP tanısında en yararlı non-invazif yöntemdir. İlk kez Kisslo ve ark. tarafından parasternal kesitler kullanılarak iki boyutlu ekokardiyografi kullanılmaya başlanmıştır (81). Daha sonra Morganroth ve ark. mitral anulus daha iyi görüntülenebildiğinden apikal kesitleri kullanmışlardır (82). Parasternal uzun eksen kesitinde, mitral kapağın ön veya arka yaprakçıklarının tamamının ya da bir kısmının sistol sırasında mitral anulus düzleminin ≥ 2 mm sol atriya doğru yer değiştirmesi MVP tanı kriteridir. Yaprakçık kalınlaşması ve anulus genişlemesi de MVP lehine değerlendirilir. Bununla birlikte 2-D ekokardiyografi sadece MVP hakkında bilgi vermekle kalmaz; aynı zamanda subvalvüler yapıların, endokardit ve korda rüptürü gibi komplikasyonların, mitral yetersizliği ve hemodinamik sonuçlarının değerlendirilmesine de olanak sağlar.

İki boyutlu ekokardiyografinin kullanılmasıyla mitral kapağın yapısı özellikle yaprakçıkların yerleşimi, yaprakçık morfolojisi ve mitral anulus daha iyi değerlendirilebilmiştir. Ekokardiyografik inceleme rutin olarak hasta sol tarafına yatırılarak yapılır. Normal mitral kapak parasternal kısa eksen düzleminde balık ağzı şeklinde oval, parasternal uzun eksen ve apikal görünümde ise, ön el arkadan daha uzun olacak şekilde alkışlayan ellere benzer. Normal mitral yaprakçıklar ise sol atrium diyastolik dolum akışına izin verecek şekilde serbestçe hareket eden, sistolde stabil bir koaptasyon oluşturan hareketli, 4 mm'nin altında kalınlığa sahip iki yapraklı bir yapı olarak görünmelidir (83).

Anterior ve posterior mitral yaprakçıklar anuler düzleme göre değerlendirilir. Diyastol esnasında ön yaprakçık aort kökünün, arka yaprakçık atriyoventriküler kavşaktaki arka kalp duvarının uzantısı olarak görüntülenir. Sistol başlangıcında her iki yaprakçığın birlikte hareketi ile yaprakçıklarda huni görünümü oluşur. Sistol ilerledikçe anulus aşağıya doğru hareket eder. Böylece mitral aparat anuler düzlemde yatay konuma gelir (51).

Anterior ve posterior mitral kapak yaprakçıklarının uçlarının birleşimi mitral kapak kapanma hattını kesen düz bir çizgide oluyorsa koaptasyon yeri normal olarak tanımlanır. Bu düzlemde sadece bir yaprakçık ucu gözlemlendiğinde veya bir yaprakçığın ucu diğer yaprakçıktan farklı bir görünüm kazandığında yaprakçıkların yerleşimi anormal olarak

tanımlanır. Parasternal uzun eksen görünümünde normal koaptasyon düzleminden bir veya her iki mitral yaprakçığın sol atriyuma doğru superior ve posterior hareketi MVP'yi tanımlar. Yapılan çalışmalar sonucu MVP tanısı için yaprakçıkların ≥ 2 mm yer değiştirmesi, 2 mm'nin üzerindeki prolapsuslarda mitral yetersizlik, sol atriyal genişleme ve yaprakçıkların kalınlaşması gibi komplikasyonların prevalansında anlamlı bir artış olduğu görüldüğünden sınır değer olarak kabul edilmiştir (84). Yaprakçık kalınlığı parasternal uzun eksen görünümünde diyastolde, yaprakçıklar açık ve ultrason ışınına en dik pozisyondayken, anterior yaprakçığın ortası baz alınarak ölçülür. Yaprakçıklardaki miksomatöz değişiklikler ekokardiyografide kalınlaşma olarak görülür. Yaprakçıklar ≥ 5 mm ölçüldüğünde kalın olarak kabul edilir. Ek olarak mitral anulus çapı sistolde, apikal 4-boşluk kesitinde, mitral yaprakçıkların birleşme noktalarından itibaren ölçülür. Mitral anulus çapı >3 cm olduğunda anulus genişlemesi düşünülür ve önemli derecede mitral yetersizliğinde MVP'ye eşlik eder (85).

İki boyutlu ekokardiyografi ile sol ventrikül sistol ve diyastol sonu ölçümleri, aort ve sol atriyum incelemesi, sol ventrikül duvar kalınlığı, korda tendinealar, ejeksiyon fraksiyonu ve kısalma fraksiyonu da incelenir. Sol ventrikülün boyutu, septumun sol tarafının ön kenarından sol ventrikül arka duvarının endokardına kadar korda seviyesinde alınır. Sol ventrikül diyastol sonu boyutu kalp döngüsünün QRS kompleksinin başlangıcında, sistol sonu boyut ise ikinci kalp sesinin başlangıcındaki en küçük sol ventrikül boyutu olarak ölçülür. Sol atriyum iç çapı Q dalgası ve P dalgası esnasında, aort kapağı seviyesindeki mesafeden ölçülür. Aort kökü elektrokardiyogramın QRS kompleksinin başlangıcında, aortun iki duvarı arası olacak şekilde ölçülür. Septum duvar kalınlığı, septumun sağ ön yüzeyinden sol ön yüzeyine kadar ölçülür. Sol ventrikül duvar kalınlığı, sol ventrikül arka duvarının ön yüzeyinden epikardına kadar olan yerdir. Ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül fonksiyonunun değerlendirilmesinde önemli bir indekstir. EF, sol ventrikül sistol sonu hacminin diyastol sonu hacimden çıkarılması ve sonucun diyastolik hacme bölünmesi yoluyla hesaplanır. KF ise sol ventrikül sistol sonu çapın diyastol sonu çaptan çıkarılması ve sonucun diyastol sonu çapa bölünmesi yoluyla hesaplanır (86).

İki boyutlu ekokardiyografide tüm standart parasternal, apikal ve subkostal görüşler mevcuttur. Mitral kapak, ekokardiyografi ile en iyi parasternal uzun eksen ve apikal 4-boşluk pozisyonlarında değerlendirilmektedir. Ancak MVP tanısı parasternal uzun eksen düzleminde konulmalıdır. Mitral kapak anulusu düz bir yapıda olmayıp ön ve arka bölümleri ventriküllere göre daha yüksekte, medial ve lateral bölümleri ise daha aşağıda

yerleşmiştir. Apikal 4-boşluk kesitiyle değerlendirmede, anulusu lateral-medial olarak kesen bir planda yaprakçıkların sistol sırasındaki en yüksek noktaları anulustan taşan bir görüntü çizerler (83). Bu nedenle çalışmalarda apikal 4-boşluk pozisyonunda mitral kapağın yukarı sistolik hareketinin çocuklarda ve erişkinlerde normalde de olabileceği ve yanlış pozitif MVP tanısına neden olabileceği gösterilmiştir (87).

Birçok çalışma 2-D ekokardiyografide MVP tanı kriterlerinin yüksek spesifiteye fakat düşük sensitiviteye sahip olduğunu göstermiştir. 2-D ekokardiyografi için sensitivite %68-87 iken spesifite %88-93 olarak saptanmıştır (78,88).

Yapılan çalışmalarda vakaların çoğunda prolapsus, ön yaprakçıkta görülmüştür. Çünkü ön yaprakçık ekokardiyografide daha kolay görülebilmektedir. Ancak arka yaprakçığın sistol esnasında atriyumuna doğru hareketi daima patolojik bir bulgudur (72,87). Diğer taraftan en sık prolabe olan yaprakçık konusunda kesin bir fikir birliği sağlanamamıştır. Ayrıca yapılan çalışmalarda, prolabe olan yaprakçık ile hastaların fizik muayene bulguları arasında herhangi bir ilişki görülmemiştir. Pediatrik hasta grubunda, hem anterior hem posterior yaprakçık prolapsusu daha sık görülmektedir. Çalışma örneğinde görüldüğü üzere primer MVP'li 60 adölesan hastanın incelendiği bir çalışmada, hastaların %71,7'sinde hem ön hem arka yaprakçık prolapsusu bulunmuştur (89).

Erişkinlerde MVP yaprakçık kalınlığına göre klasik ve non-klasik olarak sınıflandırılır. 5 mm ve üzeri kalınlıktaki yaprakçıklar klasik prolapsusu, 5 mm'den daha ince yaprakçıklar non-klasik prolapsusu tanımlamaktadır (90). Çocuklarda yapılan çalışmalara göre ise MVP daha çok yaprakçıkların sistol esnasında parasternal uzun eksen kesitindeki görünümüne göre düzleşme, yaylanma ve kubbeleşme olarak incelenmektedir. Buna göre; 80 MVP'li çocuk hastanın incelendiği bir çalışmada, sol ventrikül diastol sonu çapında artma ve sol atriyum dilatasyonu ile mitral yetersizlik, yaylanma ve kubbeleşme gruplarında daha sık görülmüştür (72). Ayrıca ekokardiyografi bulgusu olarak yaprakçıklar simetrik ve asimetrik prolapsus olarak da incelenebilir (4).

İki boyutlu ekokardiyografi ile mitral yetersizliğin varlığı ve derecesi, sol atriyal ve ventriküler dilatasyonun varlığı ve derecesi, sol ventrikül fonksiyonu ve valvüler vejetasyonlar gibi MVP'nin birçok komplikasyonu da tespit edilebilir (4). Ayrıca MVP'li hastaların kalplerinin diğer bölümleri de incelenmektedir. Kas-iskelet sistemi anormallikleri olan MVP'li hastalarda aort kökü boyutlarında belirgin artış görülebilmektedir. Yapılan çalışmalara göre aort kökü dilatasyonu olan hastaların %85'inde MVP görülmektedir (51). Soldan sağa büyük bir şanti olan atriyal septal defekt

(ASD) ve triküspit kapak prolapsusuna bağılı ciddi triküspit yetersizliğı de hemodinamik açıdan MVP'ye neden olabilir.

2.11.3. 3-D EKOKARDİYOĞRAFI

Mitral kapağın karmaşık anatomisi bazen geleneksel iki boyutlu görüntülerin yorumlanmasını zorlaştırır ve yanıltıcı olabilir. Bu durumda üç boyutlu ekokardiyografi mitral kapağın dinamik yapısını daha iyi gösterebilmektedir.

Mitral yetersizliğı tedavisindeki hızla gelişen perkütan girişimsel işlemler nedeniyle, mitral kapak anatomisinin doğru bir şekilde değerlendirilmesi giderek önem kazanmaktadır. 3-D ekokardiyografi mitral kapağın, özellikle mitral anulusun düzlemsel olmayan yapısını daha verimli görüntüleme imkanı sağlar. 3-D görüntüleme son derece dinamik olduğunu ortaya çıkardığı için mitral anulus daha iyi değerlendirilir. Ayrıca mitral kapağın atmakta olan kalp içindeki dinamik hareketini göstererek ameliyat esnasındaki benzer bir görüntü oluşturur. 3-D teknolojisinin gelişmesiyle mitral kapak preoperatif veya intraoperatif daha kolay görüntülenebilmiş, bu durum perkütan girişimlerde büyük yarar sağlanmıştır (91).

Üç boyutlu ekokardiyografi, mitral yetersizlik alanının doğrudan görüntülenmesini sağlar. Mitral yetersizlik hacmi, akım alanı, akım hızı ve eksantrik mitral yetersizliğinin değerlendirmesinde daha iyi sonuçlar verir. Yapılan çalışmalar mitral yetersizlik alanının, düzlemsel değil yarım küre şeklinde üç boyutlu bir yapısının olduğunu göstermektedir (92). Bu nedenle mitral yetersizlik akım hızı ve alanı ölçümlerinde 3-D ekokardiyografi daha doğru sonuçlar verecektir. Geliştirilmiş ultrason teknolojisi ile özellikle görüntüleme ve veri işleme sorunlarının çözülmesiyle birlikte gelecekte 3-D ekokardiyografinin klinik uygulanabilirliğı artacaktır.

2.11.4. DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFI

Doppler ekokardiyografi, MVP tanısından ziyade bilinen MVP'li hastaların mitral yetersizliğinin saptanmasında kullanılır. Doppler ekokardiyografi, özellikle 2-D ekokardiyografi ile birleştirildiğinde, kan akış hızını ve intrakardiyak basınçları ölçmek, stenoz, yetersizlik ve hemodinamiğı değerlendirmek için kullanılır. Doppler ekokardiyografide sistolik mitral yetersizliğin bulunması MVP lehine değerlendirilir.

Doppler ekokardiyografiler, sistolik akım bozukluklarının derinliğine ve genişliğine dayalı haritalama kriterlerini kullanarak mitral yetersizliğini belirler. Mitral yetersizlik, sol atriya doğru yayılan holosistolik retrograd hız sinyalleri olarak tanımlanır. Mitral kapağın sarkan kısmının titreşim meydana getirmesiyle sistolde doppler sinyali oluşur. Sinyal katı bir yapının titreşiminden ziyade bir akım olarak kaydedilir. Akım, normalde sol ventrikülden sol atriya doğru görülürken mitral yetersizliğinde yaprakçıkların sarkan kısımlarının içinde kalır. Bu nedenle diğer görüntüleme yöntemleriyle mitral yetersizliği tespit edilmesi zordur. Mitral yetersizlik sinyalinin dağılımı kırmızı ve mavi renklerle temsil edilir. Doppler ekokardiyografi proba doğru yaklaşan akım kırmızı, uzaklaşan akım mavidir. Mitral yetersizlik ekokardiyografide sistolik akım sinyalinin uzaması olarak görülür. MVP'ye sekonder olduğunda ise akım genellikle orta ile geç sistolde olur (78).

Doppler ekokardiyografi ile mitral yetersizlik şiddeti sınıflandırılır. Mitral yetersizlik, akımın en büyük görüldüğü düzlemde, sol atriya alanının %20'sinden az bir oran için hafif, %20 ile %40 arasındaki bir oran için orta ve %40'ı aşan bir oran için şiddetli mitral yetersizlik olarak derecelendirilir. Başka bir deyişle, mitral yetersizlik jeti, mitral kapağın hemen altında veya mitral kapaktan sol atriya doğru 2 mm'den daha az olacak şekildeyse minimal veya hafif; sol atriya kavitesinin ortasındaysa orta; sol atriya kavitesinin ilerisindeyse önemli derecede mitral yetersizliği olarak da kabul edilebilir. Çalışmalara göre mitral yetersizlik, diğer kardiyomyopatilerden ziyade sol kalp genişlemesinin ana nedenini oluşturmaktadır. MVP'si olan 80 hastanın olduğu bir çalışmada hastaların Doppler ekokardiyografik incelemesinde 55 (%69) hastada mitral yetersizlik saptanmıştır. 47 hastada (%59) minimal veya hafif, 8'inde (%10) orta veya şiddetli bulunmuştur. Sol atriya ve sol ventrikül boyutu, hafif derecede mitral yetersizliği olan veya hiç yetersizliği olmayan hastalarda, orta veya şiddetli derecede mitral yetersizliği olan hastalara göre daha küçük bulunmuştur (93). Bu çalışma örneğinde görüleceği üzere, sol kalp boşluklarının boyutları ile mitral yetersizlik şiddeti arasında güçlü bir ilişki vardır.

Doppler ekokardiyografi ile mitral yetersizliğin zamanlaması, yetersizlik jetinin yönü ve jeti kapsayan alan da incelenebilir. Tüm sistol boyunca görüntülenen yetersizlik holosistolik, sistol başlangıcından başlayarak sistol sonundan önce sona eren yetersizlik erken sistolik, sistol başlangıcından sonra başlayan yetersizlik ise geç sistolik mitral yetersizlik olarak adlandırılır. Mitral yetersizliğin zamanlaması yetersizlik derecesi ile ilişkilendirilmektedir. 100 idiyopatik MVP'li hastanın olduğu çalışmada 54 hastada mitral yetersizlik saptanmış olup, holosistolik mitral yetersizliği olan hastalarda, erken veya geç sistolik yetersizliği olan hastalara göre daha şiddetli mitral yetersizlik görülmüştür (94).

Mitral yetersizlik jetleri, genellikle prolabe olan yaprakçığın karşısına yönelme eğilimindedir. Jet yönü, interatriyal septuma veya aort kökünün arka tarafına doğru ise anteromedial, apikal görünümde lateral atriyal duvara veya parasternal görünümde posterior atriyal duvara doğru ise posterolateral, sol atriyumun orta üçte birlik kısmı ile sınırlı olduğunda ise santral yerleşimli olarak adlandırılır. Yine aynı çalışmada; anterior yaprakçık prolapsusu olan 9 hastanın 8'inde jet yönü arkaya doğru veya santralde, posterior yaprakçık prolapsusu olan 7 hastanın hepsinde öne doğru, her iki yaprakçık prolapsusu olan 5 hastanın hepsinde arkaya doğru veya santralde saptanmıştır (94). Herhangi bir görünümde açıkça görülen en büyük jet alanı mitral yetersizliğin maksimum jet alanı olarak adlandırılır. Maksimal mitral yetersizlik jet alanının kalın yaprakçıkları ve mitral anulus dilatasyonu olan hastalarda daha fazla olduğu saptanmıştır (85). Bu nedenlerle mitral yetersizlik jetlerinin varlığı, şiddeti, yönü ve boyutu MVP'de görülen anulus dilatasyonu, mitral yaprakçıkların kalınlaşması ve hangi yaprakçığın prolabe olduğuyla yakından ilişkilidir.

Doppler ekokardiyografi, mitral yetersizliği saptamakla birlikte MVP tanısı koymakta zorlanılan hastalarda tanının desteklenmesine yardımcı olur. Akım sinyali çoğunlukla yaprakçıkların sarkan kısımlarında lokalize olduğundan, sinyali kaçırmamak için dikkatli olmak gereklidir. Diğer taraftan sağlıklı kişilerde mitral kapak kapanma sinyali ile çakışan ve sistolün ilk yarısını aşmayan erken sistolik geri akımın gözlemlendiği çalışmalar da bulunmaktadır. Buna göre sağlıklı bireylerde de ilerleyen yaşla birlikte Doppler ekokardiyografi ile saptanan mitral yetersizliği prevalansında artış görülebilmektedir (95).

2.11.5. TRANSÖZOFAGEAL EKOKARDİYOĞRAFI

Çocuk ve yetişkin hastalarda kapak bozuklukları, endokardit, aort diseksiyonu, intrakardiyak trombüs ile bunların komplikasyonlarının değerlendirilmesinde TTE (transtorasik ekokardiyografi) genellikle yeterli olsa da TEE (transözofageal ekokardiyografi) daha ayrıntılı bir inceleme imkanı sağlar.

Transözofageal ekokardiyografi, yemek borusuna endoskopik prob yerleştirilip, probu görüntüleme düzlemlerinde manipüle ederek kalbin ve büyük damarların tomografik görüntülerinin elde edilmesi yöntemidir. Transözofageal ekokardiyografi ile parasternal uzun eksen kesitinde, mid-özofageal düzlemdeki dereceler arasında, ventrikül sistolü esnasında mitral kapak yaprakçıklarının mitral anulus düzleminden ≥ 2 mm sol atriya doğru yer değiştirmesi MVP olarak kabul edilmektedir. Transözofageal ekokardiyografi,

özellikle klinik durumu TTE'ye elverişsiz hastalarda büyük yarar sağlar. Bununla birlikte TEE çalışmaları toplam ekokardiyografik incelemelerin sadece %5 ile %10'unu temsil etmektedir (96).

MVP'li hastalarda; yaprakçıkları, korda yapılarını, mitral yetersizliği ve vejetasyonları görüntüleme transözofageal ekokardiyografinin, TTE'den daha üstün olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte, yapılan çalışmalarda TTE ve TEE'nin görüntüleme sonuçları arasında uyum vardır. Primer MVP'li ve mitral yetersizliği olan 77 hastanın incelendiği bir çalışmaya göre, intraoperatif korda rüptürü saptanan hastalarda TEE ve TTE'nin duyarlılığı %100 ve 63,6, özgünlüğü %100 ve 100, pozitif prediktif değeri %100 ve 100 bulunmuştur. Opere olmayan hastaların da katıldığı genel değerlendirmede ise korda rüptürü tanısı için TEE esas alındığında TTE nin duyarlılığı % 69,2, özgünlüğü % 86,2, pozitif prediktif değeri %72 bulunmuştur (97). Prolabe olan yaprakçıkların tespitinde TTE ve TEE arasında fark bulunmamışken mitral yaprakçıkların, yetersizliğin ve korda rüptürünün değerlendirilmesinde multiplan TEE'nin daha üstün olduğu kanıtlanmıştır.

2.12. TANI

MVP tanısında öykü ve oskültasyon bulguları en önemli yol göstericilerdir. Ancak ekokardiyografi parasternal uzun eksen kesitinde mitral kapak ön veya arka yaprakçıklarının tamamının ya da bir kısmının sistol sırasında mitral anulus düzleminden ≥ 2 mm sol atriyumuna doğru yer değiştirmesi, MVP için kesin tanı ölçütüdür. Yaprakçıkların ≥ 5 mm kalınlaşması ve anulusun >3 cm genişlemesi de MVP lehine değerlendirilir (98). Klinik belirti ve bulgular dikkate alındığında yapılan incelemelerde M-mod ve 2-D ekokardiyografi kombinasyonu kullanılarak MVP tanısında yüksek duyarlılık ve özgüllük sağlanmıştır.

MVP tanısı koymak genellikle zordur ve kimi zaman kafa karıştırıcı olabilmektedir. Birçok klinisyen, semptom olsun ya da olmasın, orta veya geç sistolik klik ve geç sistolik üfürümlü bir hastada MVP tanısını düşünecektir. Bununla birlikte MVP'nin ekokardiyografik tanısı olan hastalarda da tamamen normal fizik muayene görülebilir. Oskültasyonda duyulan izole bir klik sesi sağlıklı kişilerde nadir değildir ve bazı hastalarda MVP dışındaki durumlar da bu sese neden olabilir. Öte yandan, ekokardiyografi ile incelemelerde klinisyenler arası farklılıklar da söz konusudur. Naçar ve ark.'nın yaptığı çalışmaya göre MVP tanısının kesinleşmesi için klinik ve oskültasyon bulguları olsun ya da olmasın, MVP'nin ekokardiyografik olarak tanımlanması gerekmektedir (54).

M-mod ekokardiyografide mitral yaprakçıkların geç sistolik bombeleşmesi; 2-D ekokardiyografide parasternal uzun eksen görünümünde yaprakçıkların sol atriyumuna doğru yer değiştirmesi ve mitral yaprakçıkların kalınlaşması, MVP tanısında güvenilir ekokardiyografik bulgulardır. Bu bulguların herhangi birine veya tümüne sahip olan bir hastanın MVP olma olasılığı oldukça yüksektir. Yaprakçıkların M-mod ekokardiyografide holosistolik prolapsusu, apikal 4-boşluk görünümünde sol atriyumuna doğru yer değiştirmesi ve Doppler ekokardiyografisinde geç sistolik mitral yetersizliğinin bulunması ise MVP tanısı için zayıf bulgulardır. Tek başına bir veya daha fazla zayıf bulgu, kesin tanı olasılığını azaltır. Örneğin, holosistolik prolapsus ve yaprakçıkların kalınlaşması ile güvenilirlik önemli ölçüde artar. Ancak ince bir yaprakçığın holosistolik prolapsusu tek başına MVP tanısını desteklemez. Aynı durum, uzun eksen görünümünde yaprakçık prolapsusu olmadan apikal 4-boşluk görünümündeki prolapsuslar için de geçerlidir (99).

2017 yılında güncellenmiş olan 2014 Amerikan Kardiyoloji Koleji/Amerikan Kalp Birliği'nin kalp kapak hastalıklarının tedavisi ile ilgili kılavuzuna göre, bilinen veya şüpheli kalp kapak hastalığı olan tüm hastalarda dikkatli bir şekilde öykü alınarak fizik muayene ve transtorasik ekokardiyografi yapılmalıdır. Ailesinde MVP öyküsü olan kişiler için de ekokardiyografi endikasyonu vardır. Kılavuzlar hastalığın evrelerine göre rutin görüntüleme sıklığı konusunda rehberlik sağlamaktadır. Hafif yetersizliği olan hastaların üç ile beş yılda bir, orta derecede yetersizliği olan hastaların bir ile iki yılda bir ve şiddetli mitral yetersizliği olan hastaların ise 6 ay ile yılda bir kontrol muayenesi olması önerilmektedir. Ayrıca semptomlarında değişiklik olan hastaların tekrar muayeneden geçirilip değerlendirmesi gerekmektedir (100).

2.13. SEYİR VE KOMPLİKASYONLAR

Primer MVP, çocuklarda genellikle iyi seyirlidir. MVP hastalarında sağkalım, sağlıklı kişilerdekine benzer bulunmuştur (101). Minnesota, Olmsted County'de asemptomatik MVP'li 833 kişinin retrospektif incelemesinde MVP'nin prognozunda değişken risk faktörlerinin olduğu gösterilmiştir. Mortalitenin ana belirleyicileri mitral yetersizliği derecesi ve ejeksiyon fraksiyonudur. Özellikle aritmi ve mitral yetersizlik bulguları olmayan asemptomatik hastalarda, prognoz iyi seyreder. Semptomatik hastalar, asemptomatik ve minimal semptomatik hastalara göre uzun vadede daha kötü sonuçlara ve daha kısa sağkalım sürelerine sahiptirler. Orta ve ileri derecede mitral yetersizlik ile EF < %50 olması mortalite için birincil risk faktörleridir. MVP ile ilişkili komplikasyon gelişme

olasılığının mitral yetersizliğinin şiddeti ile doğrudan ilişkili olduğu kanıtlanmıştır. Morbiditeyi artıran ikincil faktörler ise hafif derecede mitral yetersizlik, sol atriyum boyutunun ≥ 40 mm olması, flail yaprakçık, atriyal fibrilasyon ve ileri yaştır. Hiç risk faktörü olmayan veya bir risk faktörü olan hastalarda 10 yıllık mortalite %5 oranında bulunmuştur. Bu değer sağlıklı bireyler için geçerli olan orandan farklı değildir. Kardiyovasküler morbidite oranı yılda %0,5 iken MVP ile ilişkili olay (endokardit, kalp yetmezliği, mitral kapak cerrahisi ve ani ölüm) görülme oranı yılda %0,2 bulunmuştur. İki veya daha fazla risk faktörüne sahip hastalarda ise kardiyovasküler morbidite ve MVP ile ilişkili olay görülme oranları daha yüksektir. Kardiyovasküler morbidite yılda %6,2 ve MVP ile ilişkili olayların görülme oranı ise yılda %1,7 dir. Birincil risk faktörleri olan hastalarda ise 10 yıllık mortalite %45 iken yüksek morbidite (yılda %18,5) ve MVP ile ilişkili olay görülme oranında artış (yılda %15) göstermişlerdir (102).

MVP'li hastaların prognozu genellikle iyi olmakla birlikte kimi zaman ciddi komplikasyonlar da görülebilmektedir. 1980'lerde ekokardiyografi kullanımıyla birlikte daha yüksek komplikasyon oranları tanımlanmıştır. Mitral yetersizlik, konjestif kalp yetmezliği, enfektif endokardit ve serebrovasküler olaylar gibi MVP'nin aritmik olmayan komplikasyonları ile çeşitli derecelerdeki aritmiler ve ani kardiyak ölüm gibi aritmik komplikasyonlar görülebilir. MVP hastalarında komplikasyonların öncelikle oskültasyon bulguları olan hastalarda ortaya çıktığı, oskültasyon bulgusu olmayan MVP'li hastaların takiplerinde daha az komplikasyon görüldüğü saptanmıştır. MVP, kadınlarda daha sık görülmesine rağmen, erkeklerde MVP'ye bağlı komplikasyonlar daha sık bildirilmiştir. Ciddi mitral yetersizliği olan kadınlar arasında da mitral kapak cerrahisi geçirme olasılığı erkeklerle göre daha azdır. İlerleyen yaşla birlikte mitral yetersizlik şiddeti, dolayısıyla komplikasyon gelişme riski de artar (73). Zuppiroli ve ark.'nın yetişkin MVP'li hastalarda yaptıkları çalışmada yaşlılık, erkek cinsiyet ve holosistolik üfürüm varlığı mortalite ve kardiyovasküler komplikasyonların bağımsız belirleyicileri olarak saptanmıştır (103). Bununla birlikte ciddi komplikasyonlar, yaprakçık kalınlaşması ve sol ventrikül boşluklarının büyümesi ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca klasik MVP'li hastaların non-klasik MVP'li hastalara göre daha şiddetli mitral yetersizliğinin olduğu, endokardit ve inme gibi komplikasyonlarının daha çok görüldüğü ve daha fazla mitral kapak cerrahisi geçirdikleri saptanmıştır (90).

2.13.1. MİTRAL YETERSİZLİK

Mitral yetersizlik, mitral kapağın bir veya daha fazla bileşeninin (yaprakçıklar, korda tendinealar, papiller kaslar, anulus) anormallikleri sonucu oluşur. Mitral yetersizlik, mitral kapak yapısının bozukluğundan kaynaklı primer nedenli olabileceği gibi kardiyomiyopati veya koroner hastalıklar nedeniyle sekonder de görülebilir. Primer mitral yetersizliğinin nedenleri arasında MVP, romatizmal kalp hastalığı, enfektif endokardit ve travma bulunur. MVP’de miksomatöz dejenerasyona bağlı olarak prolapsusun ilerlemesiyle birlikte mitral anulus genişler, papiller kasların ve korda tendineaların yapısı bozulur. Bu değişiklikler yaprakçıkların düzgün bir şekilde birleşmesini engelleyerek mitral yetersizliğe yol açar.

MVP’nin en sık görülen komplikasyonu mitral yetersizliktir. Toplumda MVP çoğunlukla mitral yetersizliğe doğru ilerleme eğilimindedir. MVP’nin değerlendirilmesi ve tedavisinde, mitral yetersizliğin gelişimi ve ilerlemesinin izlenmesi önemlidir. Mitral yetersizlik gelişmiş ülkelerde yaygın olarak görülen bir kalp hastalığıdır. Genel popülasyonun %1 ile %2’sinde görülmektedir (15). Şiddetli mitral yetersizlik pulmoner hipertansiyon, endokardit, atriyal fibrilasyon, inme ve hatta ölüme yol açar. Erkek cinsiyet ve ileri yaş, mitral yetersizliği gelişme ve ilerleme riskini artırmaktadır. En çok kapak onarımı veya replasmanı, miksomatöz kapak dejenerasyonuna bağlı mitral yetersizlik görülen hastalarda gerekmektedir.

Mitral yetersizlik normal, artmış veya kısıtlı mitral kapak hareketine göre sınıflandırılır. Carpentier sınıf I, yaprakçık perforasyonu ve anulus dilatasyonu nedeniyle olan mitral yetersizlikleri içerir. Endokardit ve konjenital yarı mitral kapağı olan hastalarda görülür. Saf anulus dilatasyonu kadın cinsiyet, küçük kapak boyutu, düşük EF ve hipertansiyon ile ilişkilendirilmektedir. Carpentier sınıf II’de mitral kapak hareketleri artmıştır. Çoğunlukla MVP, akut iskemik mitral yetersizlik, Marfan sendromu, EDS, travmatik mitral yetersizlik, endokardite bağlı korda rüptürü ve akut romatizmal miyokarditten kaynaklanır. Bu sınıfta yer alan yaprakçıkların miksomatöz dejenerasyonuna bağlı görülen mitral yetersizlik, mitral kapak tamiri veya replasmanın başlıca endikasyonudur. Carpentier sınıf IIIa diyastolde sınırlı yaprakçık hareketi nedeniyle olan mitral yetersizlikleri içerir. Etyolojiler arasında romatizmal kalp hastalığı, miyokardiyal fibrozis, Hurler hastalığı, idiyopatik hipereozinofilik sendrom, SLE, radyasyon, antifosfolipid antikor sendromu (APS) ve kardiyak amiloidozis gibi infiltratif hastalıklar yer alır. Bu grupta endomiyokardiyal fibrozis sonucu mitral kapak yaprakçıklarının kalınlaşması ve yetersizlik görülür. Sınıf IIb’de sistolde sınırlı yaprakçık hareketine yol açan nedenler vardır. Dilate kardiyomiyopati (idiyopatik ya da iskemik) başlıca nedendir. Diskinezik veya anevrizmal ventrikül segmentleri nedeniyle sol ventrikül dilate olur ve

yetersizlik görülür. Yaprakçık, korda ve papiller kasların morfolojisi genellikle normaldir. Mitral yetersizlik etyolojisinde en çok fonksiyonel mitral yetersizliğine bağlı Carpentier sınıf IIIb görülmektedir. Hipertrofik kardiyomyopati ve mitral anuler kalsifikasyon gibi sınıflandırılmamış mitral yetersizlik nedenleri de vardır (15).

Mitral yetersizliğinin derecesi Doppler ekokardiyografi ile ölçülür. Yetersizlik hacmi, mitral ve aort ejeksiyon hacimleri arasındaki fark olarak hesaplanır. Yetersizlik fraksiyonu yetersizlik hacminin mitral ejeksiyon hacmine bölünmesiyle hesaplanır. Yetersizlik orifis alanı ise yetersizlik hacminin hız ve zamana göre hesaplanmasıyla bulunur. Mitral yetersizlik derecesi parasternal ve apikal uzun eksen ve apikal dört odacık görünümünde maksimum yetersizlik jet alanı / sol atriyum alanı oranı olarak değerlendirilir. Eser, hafif, orta ve şiddetli mitral yetersizlik jet alanı / LA alanı oranları %0 ile %10, %10 ile %20, %20 ile %40, %40 ve üzerinde olacak şekilde sınıflandırılır (104). Başka bir deyişle, eser derecede mitral yetersizlik maksimal jet alanı sol atriyum alanının %20'sinden az olan ve sol atriyum alanının $\frac{1}{4}$ 'ünü kaplayan yetersizliktir. Hafif derecede mitral yetersizlikte maksimal jet alanı %20-40 arasındadır ve sol atriyum alanının $\frac{1}{2}$ 'sini kaplar. Orta derecede mitral yetersizlikte maksimal jet alanı %40'dan fazla ve sol atriyum alanının $\frac{3}{4}$ 'ünü kaplar. Şiddetli mitral yetersizlik ise 60 ml ve üzeri yetersizlik hacmi, %50 ve üzeri yetersizlik fraksiyonu ve 0,4 cm² ve üzeri yetersizlik orifis alanı varlığında tanımlanır. Kabaca, akım boyutunun yetersizlik şiddetinin ölçütü olduğu düşünülürse 2 mm'nin altındaki yetersizlik alanı hafif, 2-5 mm yetersizlik alanı orta, 5 mm üzeri ileri mitral yetersizlik şiddetini gösterir.

Gelişmiş ülkelerde organik nedenli mitral yetersizliğinin başlıca nedeni MVP'dir. Framingham çalışmasında MVP'li hastalarda MVP olmayanlara göre daha fazla mitral yetersizliği görüldüğü bildirilmiştir (5). MVP'nin bir komplikasyonu olan mitral yetersizliğin, 2-D ekokardiyografi ile saptanan anormal mitral kapak morfolojisi ve yaprakçık koaptasyonu arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Önemli derecede mitral yetersizliği olan MVP'li hastaların, mitral yetersizliği olmayan MVP'li hastalara göre mitral yaprakçıklarında sistol esnasında bombeleşme ve uzamanın daha fazla olduğu 2-D ekokardiyografik incelemelerle gösterilmiştir (85). Bununla birlikte mitral yetersizliği olan MVP'li hastaların parasternal uzun eksen görünümünde sol atriyum ve sol ventrikül diyastol sonu hacmi, mitral anulus ve diğer mitral aparat yapıları da normalden büyüktür (105).

MVP'li hastalarda duyulan mid-sistolik klik ve geç sistolik üfürüm çoğunlukla mitral yetersizlikle ilişkilendirilir. Mitral yetersizliği olmayan ile önemsiz ve önemli derecelerde

mitral yetersizliği olan yetişkin hasta gruplarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, önemsiz derecede mitral yetersizliği olan 47 hastanın 7'sinde oskültasyon bulgusu yokken önemli derecede mitral yetersizliği olan 8 hastanın hepsinde mid-sistolik klik veya geç systolik üfürüm duyulmuştur (93). Ancak ekokardiyografi, her zaman klinikle uyumlu olmayabilir. Yapılan bir çalışmaya göre Doppler ekokardiyografi ile mitral yetersizliği olan 55 hastanın 20'sinde (%36) mitral yetersizlik systolik üfürümü, oskültasyonda systolik üfürüm olan 8 hastada da ekokardiyografi ile mitral yetersizliği saptanmamıştır. Öte yandan mitral yetersizlik bulunmayan 25 hastanın 8'inde (%32) oskültasyonda systolik üfürüm duyulmuştur (93). 54'ünde mitral yetersizlik olan 100 idiyopatik MVP'li hastada yapılan başka bir çalışmada ise mitral yetersizlik şiddeti ile mid-sistolik klik varlığı arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır (94).

MVP'li hastalarda mitral yetersizliğin prediktif faktörleri çalışmalarda farklılıklar göstermektedir. 82 asemptomatik MVP'li hastanın incelendiği bir çalışmada mitral yetersizliğin ilerlemesinde anulus genişlemesi, tek etken olarak bulunmuştur (106). Yapılan başka bir çalışmada ise 245 MVP'li hastanın, yaprakçıklarında belirgin prolapsusu olanlarında daha şiddetli mitral yetersizliği görülmüştür (107). Ayrıca çalışmalarda posterior yaprakçık prolapsusu olan hastalarda orta ve şiddetli mitral yetersizliği, anterior yaprakçık prolapsusu olan hastalara göre daha sık görülmüştür (93,102).

MVP'li hastalarda kardiyak döngü sırasında tekrarlanan yaprakçık prolapsusunun doku bütünlüğünün bozulmasını tetiklediği ve ilerleyen miksomatöz dejenerasyonla birlikte mitral yetersizliğe sebep olduğu bilinmektedir. Bu döngüyle birlikte mitral yetersizliğin gelişmesi ve ilerlemesi sonucu sol kalp boşluklarında büyüme görülür (51). Ayrıca ileri derecede mitral yetersizliği olan hastalarda, mitral yetersizliği olmayan MVP'li hastalara kıyasla mitral kapak genişlemesi ve yaprakçık prolapsusunun daha çok görüldüğü saptanmıştır (105). Bunlar, MVP'de birbirini tetikleyen durumlardır.

Yapılan alışmalarda MVP'li hastalarda görülen mitral yetersizlik varlığı ve şiddetinin sıklığı farklılıklar göstermektedir. Hemodinamik olarak anlamlı mitral yetersizlik vakaların az bir kısmında görülür. Hastaların çoğunda, sadece hafif derecede mitral yetersizlik görülür. Mitral yetersizliği olmayan MVP'li hastalar da mevcuttur (5,108). Yapılan başka bir çalışmaya göre MVP'si olan hastaların %69'unda mitral yetersizliği saptanmış ancak bunun sadece %10'unun orta ile şiddetli yetersizlik olduğu bildirilmiştir (93). Framingham çalışmasında ise ileri derecede mitral yetersizlik, klasik MVP'si olan 47 hastanın %7'sinde, non-klasik MVP'si olan 37 hastanın ise sadece %0,5'inde görülmüştür (5). Primer MVP'li 42 ocuk hastanın incelendiği bir çalışmada 31 hastada mitral yetersizlik görülmektedir.

Mitral yetersizliği olmayan 11 hasta (%26,2) vardır. Mitral yetersizliği olan hastaların 26'sı (%61,9) hafif, 5'i (%11,9) orta mitral yetersizlik olarak saptanmıştır. Hastaların hiçbirinde önemli derecede mitral yetersizlik saptanmamıştır (58). Yine 55 MVP'li çocuk hastanın takip edildiği başka bir çalışmada ise hastaların 37'sinde mitral yetersizlik saptanmış olup, bunların sadece 4'ünde mitral kapak replasmanı gerekmiştir (54).

Mitral yetersizlik, MVP'ye bağlı komplikasyon gelişmesinde oldukça etkilidir. MVP ile ilişkili komplikasyonların görülmesinde mitral yetersizliğin şiddeti doğrudan etkilidir. Yapılan araştırmalar mitral yetersizliğin replasman gerektiren ilerleyici kapak disfonksiyonu, infektif endokardit ve ani ölüm dahil olmak üzere ciddi sekeller için risk artışına neden olduğunu bildirmiştir (41,73).

Mitral yetersizlik için tedavi yöntemleri halen sınırlıdır. Yetersizliğin ilerlemesini önlemek ve komplikasyonlarının engellenmesi için medikal ve cerrahi yöntemlere başvurulur. 2014 Amerikan Kalp Derneği / Amerikan Kardiyoloji Koleji (AHA / ACC) kılavuzlarının 2017 odaklı güncellemesi ve 2017 Avrupa Kardiyoloji Derneği kılavuzlarına göre kronik primer mitral yetersizliği ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu <% 60 olan semptomatik hastalar ile kapak cerrahisi için aday olmayan semptomatik hastalar, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü, anjiyotensin-II reseptör bloker, ̢-bloker ve diüretikler ile tedavi edilmelidir. MVP'li hastalarda da görülebilen künt göğüs travması, akut miyokard enfarktüsü (MI), bakteriyel endokardit gibi nedenlerden gelişen spontan korda ve papiller kas rüptürü gibi akut ciddi mitral yetersizliğe neden olan bu durumlar cerrahi acil müdahale gerektirir (5).

2.13.2. ENFEKTİF ENDOKARDİT

MVP'de mekanik ve hemodinamik stres yaprakçıklarda endotelial erozyona neden olmaktadır. Bu endotelial bozulma bir bakteriyemi esnasında bakteriyel adezyon ve kolonizasyonun olabileceği mikrotrombslere neden olur ve böylece enfektif endokardit gelişir. Çocukluk yaş grubunda MVP'ye bağlı enfektif endokardit görülme sıklığının erişkinlere göre daha düşük olduğu savunulmaktadır (52).

Enfektif endokardit, MVP'li hastalarda normal mitral kapaklı hastalarla karşılaştırıldığında daha sık görülmektedir. Genel popülasyonda yapılan çalışmalara göre MVP'li hastalarda enfektif endokardit gelişme riskinin arttığı söylenmektedir (109). Erkek cinsiyet, ileri yaş, yaprakçıklarda kalınlaşma, flail mitral kapak, üfürüm varlığı, orta veya ileri derecede mitral yetersizlik MVP'li hastalarda enfektif endokardit gelişime riskini

artırır. MVP'li hastalarda mitral yetersizlik üfürümü duyulmaya başlandığında endokardit gelişme riskinin arttığı saptanmıştır (110). Orta veya ileri derecede mitral yetersizliği veya flail yaprakçıkları olan MVP hastaları, en yüksek enfektif endokardit riski olan hasta grubudur. Mitral yetersizliği olmayan MVP'nin, enfektif endokardit ile sonuçlanma ihtimali azdır. Yapılan bir çalışmada daha önce mitral yetersizliği tanısı konmamış hastalarda enfektif endokardite rastlanmamıştır. Buna karşılık enfektif endokardit insidansı, orta veya ileri derecede mitral yetersizliği ve flail yaprakçıkları olan MVP hastalarında daha yüksek bulunmuştur (109).

300 idiyopatik MVP'li hastanın uzun süreli takibinin yapıldığı bir çalışmada 18 hastada mitral kapak enfektif endokarditi kaydedilmiştir. Çalışmadaki hastaların çoğunda endokardite Streptococcus viridans neden olmuştur. 10 hastada "floppy" mitral kapak, geri kalan 8 hastada ciddi mitral yetersizliği mevcuttur (41). Yine başka bir çalışmada 896 MVP hastasının 8'inde enfektif endokardit gelişmiştir. Enfektif endokardit olan 4 hastada (%50) St.viridans, 2 hastada (25%) Staphylococcus aureus etken olarak saptanmıştır (109). Çocukluk yaş grubundaki çalışmalarda ise Bisset ve arkadaşları 119 izole MVP'li çocuğun uzun süreli takibinde sadece 1 hastada enfektif endokardit saptarken (111), enfektif endokarditi olan 68 çocuk hastada yapılan başka bir çalışmada ise hastaların %15'inde MVP görülmüştür (112).

Enfektif endokardit ile ilgili 2007 AHA ve 2014 AHA / ACC kalp kapak hastalığı kılavuzlarının güncellenen bilgilerine göre, mitral kapak hastalığı olan hastalara (protez kapak replasmanı veya enfektif endokardit öyküsü olmaksızın) dişle ilgili veya başka türlü invaziv girişimlere maruziyette antibiyotik profilaksisi önerilmemektedir (113).

2.13.3. SEREBROVASKÜLER OLAYLAR

Serebrovasküler olaylar, iskemik inme ve geçici iskemik atak (TIA) olarak tanımlanır. Akut iskemik inme, bir haftadan kısa süre önce vasküler yetmezliğe bağlı gelişen ve 24 saatten fazla süren klinik bulgulardır. TIA ise vasküler yetmezliğin neden olduğu 24 saat içinde tamamen düzelen geçici bir defisit olarak tanımlanır.

MVP, prolabe olan yaprakçıklarda trombüs gelişme ihtimalinden dolayı potansiyel bir serebrovasküler olay (SVO) kaynağı olarak kabul edilmektedir. İncelenen SVO vakalarında vejetasyonlar genellikle mitral kapağın atriyal tarafında bulunmuştur. Mitral yetersizliği nedeniyle MVP'li hastalarda atriyal fibrilasyon ve dolayısıyla SVO riskinin

arttığı varsayılmaktadır. Bununla birlikte, özellikle genç hasta popülasyonunda MVP ve SVO arasındaki ilişki tartışmalıdır.

MVP'li hastalarda görülen serebrovasküler olaylar daha çok atriyal fibrilasyon ve trombotik lezyonlarla ilişkilendirilmiştir. İleri yaş ve kalın yaprakçıklar, mitral yetersizlik derecesi ile ilişkili olarak SVO riskini artırır. MVP'li ve bilinen atriyal fibrilasyon veya SVO öyküsü olmayan 777 hastanın incelendiği bir çalışmaya göre ileri yaş, mitral kapak kalınlaşması ve EKG'de paroksizmal veya kalıcı atriyal fibrilasyon varlığı SVO riskini artırmaktadır. Aynı çalışmada, MVP hastalarının, yaşam boyu SVO riskinin normal popülasyona göre iki katından fazla olduğunu gözlemlenmiştir (114).

Atriyal fibrilasyon (AF) riski komplike MVP'ye neden olan ileri yaş, sol atriyum genişlemesi ve ileri derecede mitral yetersizlik ile artmaktadır. AF'nin görülme ihtimali mitral yetersizliği olmayan hastalara kıyasla, orta veya ileri derecede mitral yetersizliği olan hastalarda görülme ihtimali daha yüksek bulunmuştur. Mitral yetersizlik ve sol atriyum genişlemesi yaşla birlikte ile artar. Bu durum MVP'li yaşlı hastalarda benzer yaş ve cinsiyetteki popülasyona kıyasla artan SVO riskini açıklamaktadır. Yapılan bir çalışmada MVP tanısından on yıl sonra, başlangıçta sinüs ritmindeki hastaların %13'ünde atriyal fibrilasyon ortaya çıkmış ve SVO için yüksek risk tanımlanmıştır (115).

MVP'li genç hastalarda SVO ve diğer embolik olaylar nadir görülmektedir. Özellikle inme nedeni olarak ateroskleroz veya hipertansiyon geçirme olasılığı daha düşük olan genç hastalarda SVO ve MVP arasında zayıf bir ilişki olduğu bildirilmiştir. 50 yaşın altındaki hastalarda SVO oranları düşüktür ve normal popülasyondan farklı değildir. Yapılan bir çalışmada SVO'lu 213 hastanın 4'ünde (%1,9), muhtemel SVO'lu 71 hastanın da 2'sinde (%2,8) MVP saptanmıştır (116). Yine toplum tabanlı yapılan Framingham çalışmasında da %2,4'lük benzer bir yaygınlık bulunmuştur (5).

Çocuklarda SVO görülme riski düşük olmasına rağmen önemli bir morbidite nedenidir. MVP ve çocukluk dönemi inme arasındaki ilişkiyi destekleyen MVP'li iki çocuk hastanın incelendiği çalışmaya göre MVP'nin, SVO'ya yatkınlık yarattığı düşünülmektedir (117). Yine yapılan bir diğer çalışmada aynı aile üyesinden olan 27 kişilik bir hasta grubunun 8'inde MVP saptanmıştır. Çalışmadaki MVP'li hastaların 4'ünde yaşamın ilk yirmi yılında toplam 8 SVO görülmüştür. Bu hastaların hiçbirinde MVP dışında SVO için risk faktörü bulunmamıştır. Ailenin diğer üyelerinden MVP tanısı koyulmamış bireylerde ise SVO görülmemiştir (118). Bu çalışma, ailesel SVO nedenleri arasında MVP'nin de düşünülmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Bununla birlikte Marfan sendromu, osteogenez imperfekta,

MASS fenotipi ve Ehlers-Danlos sendromu gibi hastalıkların da görüldüğü MVP'li hastalarda SVO riskinde artış görüldüğü de düşünülmektedir.

2.13.4. ARİTMİ

MVP'li hastalarda, hemodinamik bozukluk olmasa bile, atriyal ve ventriküler erken vurular, supraventriküler taşikardi, atrial flutter, atrial fibrilasyon, ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon gibi aritmiler görülebilmektedir. Malign aritmik MVP'de risk altındaki hastalar genellikle kadındır. Hastaların EKG'lerinde repolarizasyon anormallikleri, polimorfik veya sağ dal bloğu morfolojisi olan kompleks ventriküler aritmiler görülür.

MVP'li hastalarda görülen kompleks ventriküler aritmiler, ventriküler fibrilasyon ve ventriküler taşikardiden oluşur. Bunlar non-sustained veya sustained olarak görülebilir. Kompleks ventriküler aritmi üç ve daha fazla ventriküler erken atımlı aritmiler olarak ikiye ayrılır. Minör ventriküler aritmiler ise izole ventriküler erken atım, couplet veya bigemine ventriküler erken atımdan oluşur. Non-sustained VT, 24 saatlik ritim Holter EKG izleme sırasında 30 saniyeden az süren, > 100 vuru/dk hızında, 3 veya daha fazla olan ardışık ventriküler erken atım olarak tanımlanır. Sustained VT, >100 vuru/dk hızda ve 30 saniyeden fazla süren veya sonlandırma için bir müdahale gerektiren taşikardi olarak tanımlanır. VPC'ler (ventriküler erken kompleks) ise seyrek, uniform, multiform ve couplet olarak sınıflandırılır. Koşu bandı egzersizinde ≤ 5 , ambulatuar EKG'de saatte ≤ 30 erken vuru seyrek erken vuru, koşu bandı egzersizinde > 5 veya ambulaturar EKG'de saatte > 30 erken vuru uniform olarak adlandırılır.

MVP'li hastalarda yapılan elektrofizyolojik çalışmalar, elektriksel instabilitenin mitral kapak yaprakçıklarının prolapsusu nedeniyle sol ventrikül miyokardındaki fibrozis sonucu geliştiğini öne sürmektedir. Elektrofizyolojik çalışmalara göre prolabe olan yaprakçık ile bitişindeki yapılar, papiller kaslarda ve korda tendinealarda gerilme yaratarak endokardiyumun uyarılmasına neden olmakta ve böylece erken ventriküler atımları tetiklemektedir (119). Ayrıca endokardiyal sürtünme lezyonlarının, otonom sinir sistemi disfonksiyonunun, iletim sistemi anormallikleri gibi faktörlerin de aritmiye neden olduğu düşünülmektedir. Özellikle MVP'de sık görülen ventriküler erken atım şeklindeki aritmiler; re-entry mekanizması, anormal otoregülasyon, uzak bir odaktan veya bir sinüs ritminden tetiklenmeyle gelişmektedir. Bununla birlikte purkinje dokusundan kaynaklanan erken ventriküler atımların ventriküler fibrilasyon tetikleyicileri olduğu gösterilmiştir.

Aritmik MVP hastalarında ventriküler repolarizasyon anormallikleriyle birlikte uzamış QT aralığı da sık görülmektedir (58). MVP'li hastalarda hemodinamik olarak anlamlı mitral yetersizliği varlığında aritmi insidansının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda MVP'li hastalarda görülen atriyal veya ventriküler aritmiler, orta ile şiddetli mitral yetersizlik ile ilişkilendirilmiştir (61,62).

MVP'li hastalarda aritmiler, normal popülasyona göre daha sık görülmektedir. Düren ve ark.'nın yaptığı çalışmaya göre 300 hastanın 27'sinde supraventriküler taşikardi, 56'sında ventriküler taşikardi, 2'sinde ventriküler fibrilasyon saptanmıştır (41). Erişkinlerde olduğu gibi MVP'li çocuklarda da ventriküler aritmi sıklıkla görülmektedir. İzole MVP'si olan 103 çocuk hastanın incelendiği bir çalışmada, hastaların 39'unda (%38) ambulatuvar EKG'de, 16'sında (%15,5) koşu bandı egzersizine yanıt olarak VPC (ventriküler erken atım) görülmüştür. Ambulatuvar EKG'de aritmi saptanan hastaların 24'ünde seyrek VPC, 7'sinde uniform VPC, 5'inde multiform VPC, 3'ünde couplet ve yine 3'ünde supraventriküler taşikardi saptanmıştır. Koşu egzersizi sonrası ise 4 hastada seyrek VPC, 8 hastada uniform VPC, 2 hastada multiform VPC, 2 hastada couplet ve 2 hastada supraventriküler taşikardi saptanmıştır. Ayrıca VPC'si olan hastaların 5'inde (%26) çarpıntı, 1'inde (%5) göğüs ağrısı şikayeti vardır (120). Primer MVP'li 42 çocuk hastanın incelendiği başka bir çalışmada ise hastaların 21'inde (%50) ventriküler ritim bozukluğu saptanmıştır. Supraventriküler erken vuru hastaların 20'sinde (%47,6), supraventriküler taşikardi hastaların 3'ünde (%7,1) bulunmuştur. Ventriküler ritim bozukluğu olan ve olmayan hastalar arasında yaş ve yakınma varlığı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (58).

2.13.5. ANİ ÖLÜM

Ani kardiyak ölüm, ölü bulunmadan 24 saat önce stabil durumda görülen bir bireyin, semptomlarının aniden başlaması veya ölümünün 1 saat içinde meydana gelmesi olarak tanımlanır. MVP'li hastalarda ani kardiyak ölüm genellikle ventriküler fibrilasyona bağlıdır (121). MVP'de tahmini ani kardiyak ölüm oranı, prospektif çalışmalara göre %0,2 ile %0,4 arasında değişmektedir (73). MVP'nin, bazı ani ölüm vakalarında tek kardiyak anormallik olduğu bulunmuştur (41,122). Ani ölüm görülen hastalarda senkop, presenkop, çarpıntı, göğüs ağrısı, dispne ve ailede ani ölüm öyküsü olduğu gözlenmiştir.

MVP'li hastalarda hemodinamik bozukluk olmasa dahi ani kardiyak ölüm görülebilmektedir. Uzun QT sendromu, repolarizasyon anormallikleri, ventriküler erken

vurular, uzayan SVT'ler, her iki yaprakçıgın prolapsusu, ileri derecede mitral yetersizlik ve flail mitral kapak varlığında ani ölüm riski artmaktadır. Özellikle şiddetli mitral yetersizliğinden kaynaklanan sol ventrikül disfonksiyonunun ani ölüm etyopatogenezinde önemli rolü bulunmaktadır (64,123). Patogeneze den elektriks el ileti bozuklukları ve otonomik disregülasyon sorumlu tutulmaktadır. Sempatik ve parasempatik etkinliğin düzensizliği sonucu artan α -adrenerejik aktivasyona rağmen β -adrenerejik aktivitenin normal düzeylerde kalmasının, ventriküler aritmilere ve dolayısıyla özellikle uyku esnasında gerç ekleş en ani kardiyak ölümlere neden olduğu düşünölmektedir.

Ani kardiyak ölüm olarak raporlanmış 650 genç yetişkinin incelendiği bir çalışmada, 43 hastada izole MVP görölmüş tür. MVP nedenli ani kardiyak ölüm çalışmadaki bütün hastaların %7'sini, aniden ölen kadınların ise %13'ünü oluşturmaktadır. Ani ölüm öyküsü olan hastalardan EKG'si olan 12 hastanın 10'unda (%83) inferior derivasyonlarda T dalga inversiyonu ve hepsinde sağ dal bloğu görölmüş tür. Hastaların QTc uzunlukları normal sınırlarda bulunmuş tur. Ani ölüm öyküsü olan 21 hastada (%70) kompleks ventriküler aritmiler saptanmış tir. Ani kardiyak ölüm çoğunlukla dinlenme veya uyku sırasında meydana gelmiş tir. Çalışmada ani kardiyak ölüm görölen hastaların postmortem mitral kapak incelemesinde sol ventrikül miyokard fibrozisinin görölmesi dikkati çekmiş tir (124).

2.14. TEDAVİ

MVP gelişimini önleyici bir tedavi henüz bulunmamaktadır. Aritmisi ve mitral yetersizlik bulguları olmayan asemptomatik MVP'li hastalar, konservatif olarak takip edilebilmektedir. Bu hastalara 3-5 yılda bir takip muayenesi yapılması yeterlidir. Orta ile şiddetli mitral yetersizliği olan hastalar için ise semptomların giderilmesinde farmakolojik ajanlardan destek alınır. Bu hastalarda tıbbi tedavi, hastalık sürecinin komplikasyonlarını önlemeye yöneliktir. Kronik mitral yetersizliği olan hastalarda farmakolojik tedaviyle miyokard hasarının neden olduğu sol ventrikül disfonksiyonu yavaşlatılır ve böylece mitral kapak cerrahisi geciktirilebilir.

2014 AHA/ACC kılavuzlarının 2017 güncellemesi ve 2017 Avrupa Kardiyoloji Derneği kılavuzlarına göre kronik primer mitral yetersizliği ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu $< \%60$ olan semptomatik hastalar ile kapak cerrahisi için aday olmayan semptomatik hastalar, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü, anjiyotensin-II reseptör bloker, β -bloker ve diüretikler ile tedavi edilmelidir.

ACE inhibitörleri, cerrahi müdahale gerekmeyen hastalarda mitral yetersizliği tedavisinde en uygun ilaçlardır. Çalışmalar ACE inhibitörleri ile tedavinin, MVP'nin doğal ilerlemesini yavaşlatabileceğini düşündürmektedir. ACE inhibitörleri negatif inotropik özellikleri sayesinde ön ve art yükü azaltarak sol ventrikül yüklenme hacminde azalma ve mitral yetersizliğinde gerilemeyi sağlarlar. Yapılan çalışmalara göre MVP'ye bağlı kronik, şiddetli mitral yetersizliği olan hastalarda, 6 aylık ACE inhibitörü kullanımı ile mitral yetersizliğe bağlı görülen belirti ve bulgularda belirgin azalma görülmüştür. MVP'ye bağlı ileri derecede mitral yetersizliği olan 12 asemptomatik hasta prospektif olarak incelenmiştir. Enalapril günde iki kez 2,5 mg'lık bir dozda başlatılmış ve günde iki kez 10 mg'lık doza çıkarılmıştır. 6 aylık takip boyunca 2 hafta arayla EKG, EKO ve egzersiz testleri ölçülmüştür. 6 aylık tedaviyi takiben hem istirahatte hem de egzersiz sonrası sol ventrikül sistol ve diyastol sonu hacminde önemli ölçüde azalmalar olmuştur. Hastaların sol ventrikül boyutlarında azalma ve EF'de anlamlı bir artış bulunmuştur (125).

Asemptomatik kronik mitral yetersizliği olan çocuklarda tek bir oral enalapril dozunun hemodinamik etkilerinin incelendiği bir çalışmada veriler, pediatrik hastalar için oral enalapril ile tek doz olarak uygulanan tedavinin mitral yetersizliğinin şiddetini azalttığını ve miyokard kontraktilitesini bozmadan sistolik performansı iyileştirdiğini göstermiştir (126). Kronik mitral yetersizliği olan tüm çocuklarda enalapril tedavisi sonrası belirgin hemodinamik ve fonksiyonel iyileşme meydana gelmiştir. Çalışmada orta ile şiddetli kronik mitral yetersizliği olan 10 hasta, tek bir oral enalapril dozu (0,40 mg/kg, maksimum doz 20 mg) almadan önce ve aldıktan 2 saat sonra ekokardiyografi ile incelenmiştir. Başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında, hastaların sistolik ve diyastolik kan basıncı, yetersizlik hacmi ve fraksiyonu, sol ventrikül sistol ve diyastol sonu hacmi, ön yük, art yük ve sistemik vasküler direnci önemli ölçüde azalmıştır. Diyastol sonu hacime kıyasla sistol sonu hacimin daha çok azalmasıyla da EF'de artış olmuştur.

ACE inhibitörlerinden olan kinapril de kalp hızını, ortalama kan basıncını, sistemik vasküler direnci, sol ventrikül sistol ve diyastol sonu hacmini, ön ve art yükü, yetersizlik hacmi ve fraksiyonunu azaltıp EF'yi ve dolayısıyla sol ventrikül miyokard kontraktilitesini artırmaktadır. Yapılan bir çalışmada, hastalara 10 mg kinapril verilmiş ve 2 saat sonraki ekokardiyografilerinde olumlu etkiler görülmüştür (127). Kinaprilin aksine kaptopril, tek doz halinde verildiğinde etkili olamamaktadır. Kinaprilin, ön ve art yükün azaltılmasında kaptoprilden daha güçlü bir ajan olduğu düşünülmektedir. Başka bir çalışmada 18 hastaya oral kaptopril (25 ve 50 mg) verilmiş, ilaç uygulamasından 90 dakika sonra hastalar incelenmiştir (128). Hastalarda sistol ve diyastol sonu basınçta azalma, sistol sonu hacimde

artma görülmüştür. Ancak kaptopril kalp atım hızı, ortalama arter basıncı, EF ve yetersizlik fraksiyonu üzerinde beklenen etkiyi gösterememiştir.

Anjiyotensin reseptör antagonistleri (ARB) mitral yetersizliği tedavisinde kullanılan bir diğer seçenektir. ARB'lerin yan etkileri azdır, öksürüğe neden olmaz; bu nedenle asemptomatik mitral yetersizliği olan hastalarda kullanım için uygundur. Yapılan bir çalışmada 32 mitral yetersizlik hastası, oral 50 mg losartan kullanımından 4 saat sonra incelenmiştir. Bu hastaların 28'i tedavilerine 1 ay boyunca devam etmiştir. Losartan alımından 4 saat sonraki akut etkiyle, 1 ay düzenli kullanımın etkisi arasında belirgin bir fark bulunmamıştır. Çalışma sonucunda, hastaların yetersizlik hacimleri ve fraksiyonları, vasküler direnci ve sistolik kan basıncı değerleri belirgin düşmüştür (129).

Çocukluklarda, ventriküler ektopi ve ventriküler taşikardi aritmi gelişimi açısından büyük risk oluşturur. Ciddi ventriküler aritmisi olan MVP'li çocuk hastalarda β -blokerler de kullanılabilir. Beta blokerler, β adrenerjik aktivitenin blokajı sayesinde kalp hızında belirgin düşüş sağlar. Katekolaminlerin kalp üzerindeki aritmojenik etkisini engeller ve QT aralığını kısaltırlar. Ayrıca β -bloker kullanımının göğüs ağrısı, çarpıntı ve anksiyete gibi semptomların giderilmesinde de faydası görülmüştür. Yapılan bir çalışmada MVP'li 16 semptomatik hastada, onam alındıktan sonra propranolol etkisi incelenmiştir (130). Günde 40 ile 80 mg olan başlangıç dozları klinik bir etki elde edilene kadar günde 160 ile 320 mg'a yavaş yavaş arttırılmıştır. Propranolol tedavisi, dinlenme EKG'sindeki kalp atış hızını dakikada ortalama 73'ten 59'a, koşu bandı testindeki maksimum kalp atış hızını dakikada 154'ten 120'ye ve ambulatuvar EKG kaydındaki maksimum kalp atış hızını dakikada 121'den 97'ye düşürmüştür. Hastaların detaylı incelemesinde sık ventriküler erken vurusu olan 9 hastanın 5'inde artimi sıklığının azaldığı görülmüştür. 4 hastanın 3'ünde paroksizmal ventriküler taşikardi ve 9 hastanın 4'ünde bigemine ventriküler erken vuru tamamen ortadan kalkmıştır. Toplam atriyal erken vuru sayısında azalma olmasına rağmen, paroksizmal supraventriküler taşikardi sıklığının azalmadığı görülmüştür. Çarpıntı şikayetinde azalma olduğunu bildiren 6 hastanın 5'inde propranololün belirgin antiaritmik yanıtı görülmüştür. Baş dönmesi veya senkop şikayeti olan 4 hastada, propranolol kullanımıyla ventriküler erken vuru görülme sıklığı azalmıştır. Bununla birlikte şiddetli mitral yetersizliği ve normal EF'si olan 895 hastayı içeren retrospektif bir çalışma, β -bloker kullanımının mortalite riskinde anlamlı bir azalma ile ilişkili olduğunu belirtmektedir (131).

Diğer farmakolojik ajanlardan biri olan vazodilatörler, ileri derecede mitral kapak yetersizliğinde kardiyak outputu azaltarak mitral yetersizliğinde gerileme sağlarlar. Ancak

vazodilatörler, kronik mitral yetersizliği ve normal sistolik fonksiyonu olan normotansif asemptomatik hastalarda kullanım için endike değildir. Yapılan çalışmalar sonucunda arteriyolar düz kaslarda direkt dilatasyon etkisi olan hidralazinin, sol ventrikül diyastol sonu hacmi ve kan basıncı üzerinde çok az etkisi olduğu görülmüştür. Sodyum nitroprussid ise hem venöz hem de arteriolar vazodilatasyon yaparak sol ventrikül diyastol sonu hacmini azaltır, ancak nitroprussidin intravenöz uygulanması ilacın kullanımını kısıtlamaktadır (132).

MVP, cerrahi gerektiren mitral yetersizliğin en yaygın nedenidir. Mitral yetersizliğinde cerrahi tedavi endikasyonu ve optimal zamanlaması için güncel kılavuzlar, semptomların varlığı, EF, LVDD, sol atriyum genişlemesi, pulmoner hipertansiyon varlığı gibi faktörlerin dikkate alınmasını önermektedir. Cerrahi müdahalede mitral kapak değişimi veya onarımı yapılmaktadır. MVP'li hastalarda kapak onarımı, protez kapak cerrahisine göre daha çok tercih edilmektedir. Bununla birlikte yüksek riskli hastalarda (EF < % 60) ameliyat öncesi ve sonrası agresif yaklaşım, hastalığın seyri açısından daha yararlı olabilmektedir. New York Kalp Derneği (NYHA)'ne göre sınıf II ve III semptomların (fiziksel aktivitelerinde hafif, örneğin yol yürümekle nefes darlığı olması ve belirgin, örneğin ev içinde yürümek gibi çok hafif aktivitelerle bile semptomların ortaya çıkması) varlığı ameliyat sonrası mortaliteyi artırmaktadır. EF'nin %60'dan düşük olması cerrahi sonrası sağkalımı %19, %50'den düşük olması ise %40 azaltmaktadır (133).

Mitral kapak anatomisinin daha iyi anlaşılmasına ve cerrahi prosedürlerin iyileştirilmesine rağmen, mitral yetersizliğin cerrahi yönetimi pediatrik hastalar için halen tartışmalıdır. Pediatrik popülasyonda mitral kapak cerrahisinin mümkün olduğu kadar geciktirilmesinin daha iyi olacağı düşünülmektedir. Ayrıca, MVP'li çocuklarda büyümeye bağlı protez kapak uyumsuzluğu ve antikoagülan kullanımında zorluklar daha sık görülmektedir. Kapak uyumsuzluğu sol ventrikül çıkış yolu tıkanıklığına, protez kapak hareketliliğinin kısıtlanmasına ve iletim sisteminin etkilenmesine neden olarak sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun ilerlemesine yol açabilir. Bu nedenlerle MVP'li çocuk hastalarda protez kapak cerrahisinden ziyade kapak onarımı tercih edilmektedir. MVP'li çocuk hastalar için mitral kapak tamiri, uzun dönemde mitral kapak replasmanından daha düşük mortaliteye ve daha iyi sonuçlara sahiptir. Çalışmalar MVP'li çocuk hastalardaki konjenital olmayan mitral yetersizliğinde mitral kapak onarımının %90 oranında 10 yıllık yaşam beklentisi sağladığını göstermiştir (134). Çeşitli derecelerde mitral yetersizliği olan 79 MVP'li çocuk hastanın kapak onarımının yapıldığı başka bir çalışma örneğinde, mitral kapak onarımının, düşük düzeyde erken ve geç mortaliteye sahip olduğu saptanmıştır.

Çalışmada, kapak onarımı ile yeniden operasyon ihtiyacının azaldığı saptanmıştır. Ayrıca kapak onarımının, çocuklarda kapak büyümesine olanak sağladığı görülmüştür. Tüm hastalara postoperatif takiplerinde ekokardiyografi uygulanmış ve hastaların %82'sinde minimal derecede mitral yetersizliği görülmüş veya mitral yetersizliği hiç görülmemiştir. Uzun süreli izlemde hastaların % 98'inde herhangi bir semptom görülmemiştir (135).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız retrospektif tipte bir çalışma olup evrenimiz Temmuz 2005-Kasım 2019 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'ne başvuran primer MVP tanısı almış hastalardan oluşmaktadır. Bu süreçte toplam 245 adet primer MVP tanılı hasta kaydına ulaşılmıştır. Olguların yakınma, fizik inceleme, elektrokardiyografi (EKG), ekokardiyografi ve 24-saatlik ritim Holter EKG incelemelerine ise, hastane kayıt dosyalarından ulaşılmıştır.

3.1. HASTALAR

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'ne başvuran hastalar taranmış, toplamda 428 MVP'li çocuk ve adolesan hasta tespit edilmiştir. Kontrol ekokardiyografik incelemeleri bulunmayan ve kontrol muayene oluşturmak amacıyla ulaşılamayan 163 MVP'li hasta ile sekonder MVP'si olan 20 hasta (romatizmal MVP, Marfan sendromu, Ehlers-Danlos sendromu, Down sendromu, mukopolisakkaridozis gibi) çalışma dışı bırakılmıştır. Böylece primer MVP tanısıyla izlenen 245 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hasta bilgilerine, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Polikliniği arşivindeki mevcut hasta dosyalarından ulaşılmıştır. Kontrol muayene zamanı gelen hastalara, hastane sabit hatlı telefonundan ulaşıp, poliklinik randevuları oluşturulmuştur.

Hastaların yaş, cinsiyet, tıbbi öykü ve aile öyküsü not edilmiştir. Başvuru anında olan veya halen devam eden göğüs ağrısı, çarpıntı, baş dönmesi, presenkop, senkop, çabuk yorulma, nefes darlığı gibi yakınmalar sorgulanmıştır. Hastaların boy ve kilo ölçümleri alınarak vücut kitle indeksleri ve vücut yüzey alanları hesaplanmıştır. Tansiyon ölçümleri yapılarak SKB ve DKB ölçümleri not edilmiştir. Muayene esnasında, hastalarda pektus ekskavatum, pektus karinatum ve skolyoz gibi iskelet deformiteleri ile midsistolik klik, geç

sistolik üfürüm gibi oskültasyon bulguları olup olmadığı not edilmiştir. Mevcut ve kontrol EKG'lerinin değerlendirmeleri yapılmıştır. Hastaların dosyalarında bulunan 24-saatlik ritim Holter EKG incelemesi değerlendirme notları kaydedilmiş ve hasta dosyalarında bulunan tüm ekokardiyografi sonuçları not edilmiştir. Kontrol muayene zamanı gelen hastalar için ise ekokardiyografik inceleme tekrarlanılmıştır.

Tüm bu çalışmaya başlamadan önce Kocaeli Üniversitesi Etik Kurul Başkanlığı'na başvurulup gerekli etik kurul onayı 2019/5.24 sayılı kararıyla alınmıştır. Çalışmaya katılan tüm hastalar ve ebeveynler bilgilendirilmiş ve hepsinden onam alınmıştır.

3.2. EKOKARDİYOĞRAFİK ÖLÇÜMLER

Hastaların ekokardiyografik incelemeleri GE Healthcare LOGIQ E9 ultrasound cihazı ile yapılmıştır. Ekokardiyografik inceleme; iki boyutlu, M-mod, renkli Doppler, pulse-wave Doppler ve continuous Doppler kesitleri ile yapılmıştır. Ekokardiyografik incelemede interventriküler septum kalınlığı (IVSd), sol ventrikül diyastol sonu genişliği (LVDD), sol ventrikül sistol sonu genişliği (LVSD), sol ventrikül arka duvar kalınlığı (LVPWd), aort kökü (Ao), sol atriyum (LA), sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve kısalma fraksiyonu (KF) ölçülmüştür. Ölçümler hastalar sol yan tarafa yatar pozisyondayken alınmıştır. Fizyolojik büyümenin ekarte edilmesi amacıyla hastaların IVSd, LVDD, LVSD, LVPWd, Ao ve LA değerleri VYA'larına bölünerek standardize edilmiştir (136).

MVP tanı ölçütü olarak, 2-D ekokardiyografi parasternal uzun eksen kesitlerinde mitral kapak ön veya arka yaprakçıklarının, tamamının ya da bir kısmının sistol sırasında mitral anulus düzleminden ≥ 2 mm sol atriyuma doğru yer değiştirmesi kullanılmıştır (108). Mitral kapak ön ve arka yaprakçıkların çökme derecesi ve kalınlıkları ölçülüp, prolapsus lokalizasyonu not edilmiştir. Yaprakçıkların kalınlıkları diyastol sırasında ölçülmüştür. Ölçüm, fokal kalınlaşma ve nodülerlik dahil olmak üzere yaprakçıkların en kalın kısmında ve yaprakçıklar kordalardan maksimum düzeyde ayrıldığında yapılmıştır (137).

Mitral yetersizlik varlığı ve derecesi araştırılmıştır. Mitral yetersizlik derecesi parasternal ve apikal uzun eksen ve apikal dört odacık görünümünde maksimum yetersizlik jet alanı/sol atriyum alanı oranı olarak değerlendirilmiştir. Mitral yetersizliği olan hastalar eser, eser-hafif, hafif, hafif-orta, orta, orta-ileri ve ileri derecelerde sınıflandırılmıştır. Eser, hafif, orta ve şiddetli mitral yetersizlik jet alanı / LA alanı oranları

%0 ile %10, %10 ile %20, %20 ile %40, %40 ve üzerinde olacak şekilde sınıflandırılmıştır (104).

Yapılan tüm bu çalışmalar sonucunda elde edilen verilerle birlikte; hastaların ilk ve son ekokardiyografik incelemeleri doğrultusunda, hastalığın klinik ve ekokardiyografik seyrinin yıllar içerisindeki değişimleri analiz edilmiştir.

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel değerlendirme IBM SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı ile yapılmıştır. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirilmiştir. Nümerik değişkenler ortalama±standart sapma ve medyan (25.-75. persentil), kategorik değişkenler ise frekans (yüzde) olarak verilmiştir. Gruplar arasındaki farklılık normal dağılıma sahip olan nümerik değişkenler için tek yönlü varyans analizi ile, normal dağılıma sahip olmayan nümerik değişkenler için Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis testleri ile belirlenmiştir. Çoklu karşılaştırmalar için Dunn testi kullanılmıştır. Değişkenler içindeki zamana bağlı değişimler normal dağılım varsayımı sağlandığında eşleştirilmiş t-testi, normal dağılım varsayımı sağlanmadığında Wilcoxon işaretli sıralar testi ile incelenmiştir. İlgilenilen değişkeni etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla Multinomial lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare analizi ile değerlendirilmiştir. Bağımlı iki gruptan elde edilen kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise McNemar ve marjinal homojenite testleri kullanılmıştır. İki yönlü hipotezlerin testinde $p<0.05$ istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edilmiştir. Kesme değeri belirlemek için ROC analizi kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Bu çalışmaya primer MVP tanılı 245 hasta alınmıştır. Temmuz 2005-Kasım 2019 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'ne herhangi bir klinik sebeple başvuran hastalar arasında primer MVP hastaları değerlendirildiğinde hastalığın sıklığı %3 olarak tespit edilmiştir.

Hastalarımızın 189'u kız (%77), 56'sı erkek (%23) ve erkek:kız oranı 1:3,4 dür. Hastaların yaş ortancaları 16,0 (12,0-19,0) yıl, tanı yaşı ortancaları ise 10,0 (7,0-13,0) yıl olarak hesaplanmıştır. Hastaların toplam takip süresi 6 ay ile 12 yıl 7 ay arasında

değişmekte olup takip süresi ortancaları 3,7 (1,3-6,5) yıl olarak bulunmuştur. Hastaların VKİ persentil ortancaları ise 16,0 (4,0-37,0) olarak saptanmıştır.

Kız hastalarımızın yaş ortancaları 16,0 (12,0-19,0) yıl iken erkek hastalarımızın yaş ortancaları 16,5 (12,0-20,0) yıl olarak saptanmıştır. Kız hastalarımızın tanı yaşı ortancaları 9,0 (7,0-12,8) yıl iken erkek hastalarımızın tanı yaşı ortancaları 11,0 (8,0-13,0) yıl olarak saptanmıştır. Kız hastalarımızın takip süresi ortancaları 3,4 (1,4-7,1) yıl iken erkek hastalarımızın takip süresi ortancaları 4,1 (1,3-5,7) yıl olarak saptanmıştır. Kız hastalarımızın VKİ persentil ortancaları 16,0 (4,1-38,5) iken erkek hastalarımızın 15,0 (1,7-34,0) olarak saptanmıştır. Kız ve erkek hastalar arasında yaş, tanı yaşı, takip süresi ve VKİ persentili açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

Demografik özellikler	Kız Medyan (25p-75p)	Erkek Medyan (25p-75p)	Toplam Medyan (25p-75p)	P
Yaş (yıl)	16,0 (12,0-19,0)	16,5 (12,0-20,0)	16,0 (12,0-19,0)	0,497
Tanı yaşı (yıl)	9,0 (7,0-12,8)	11,0 (8,0-13,0)	10,0 (7,0-13,0)	0,123
Takip süresi (yıl)	3,4 (1,4-7,1)	4,1 (1,3-5,7)	3,7 (1,3-6,5)	0,748
VKİ persentil	16,0 (4,1-38,5)	15,0 (1,7-34,0)	16,0 (4,0-37,0)	0,608

Hastaların, ilk ve son muayeneleri esnasındaki vücut ölçümleri karşılaştırılmıştır. Hastaların ilk muayenelerindeki ağırlık ortancası 29,0 (23,0-40,0) kg iken son muayenelerinde 46,0 (37,3-55,0) kg olarak saptanmıştır. Hastaların ilk ve son muayenelerindeki ağırlıkları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$).

Hastaların ilk muayenelerindeki ağırlık persentil ortancası 22,0 (9,0-52,0) iken son muayenelerinde 20,0 (6,0-50,0) olarak saptanmıştır. Hastaların ilk ve son muayenelerindeki ağırlık persentilleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,248$).

Hastaların ilk muayenelerindeki ağırlık SDS ortancası -0,7 (-1,3-0,0) iken son muayenelerinde -0,8 (-1,5-0,0) olarak saptanmıştır. Hastaların ilk ve son muayenelerindeki ağırlık SDS'leri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,005$).

Hastaların ilk muayenelerindeki boy ortancası 140,0 (126,0-154,0) cm iken son muayenelerinde 160,0 (150,0-167,0) cm olarak saptanmıştır. Hastaların ilk ve son muayenelerindeki boyları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$).

Hastaların ilk muayenelerindeki boy persentil ortancası 52,0 (28,7-78,8) iken son muayenelerinde 57,3 (26,3-82,0) olarak saptanmıştır. Hastaların ilk ve son

muayenelerindeki boy persentilleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,137).

Hastaların ilk muayenelerindeki boy SDS ortancası 0,06 (-0,6-0,8) iken son muayenelerinde ortancası 0,2 (-0,6-0,9) olarak saptanmıştır. Hastaların ilk ve son muayenelerindeki boy SDS'leri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,135).

Hastaların ilk muayenelerindeki VYA ortancası 1,03 (0,87-1,28) m² iken son muayenelerinde 1,4 (1,22-1,56) m² olarak saptanmıştır. Hastaların ilk ve son muayenelerindeki VYA'ları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır (p<0,001).

Hastaların ilk muayenelerindeki VKİ ortancası 15,3 (14,15-17,6) kg/m² iken son muayenelerinde 17,8 (15,8-20,1) kg/m² olarak saptanmıştır. Hastaların ilk ve son muayenelerindeki VKİ'leri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır (p<0,001).

Hastaların ilk muayenelerindeki VKİ persentil ortancası 16,0 (4,0-37,0) iken son muayenelerinde 15,0 (2,5-38,0) olarak saptanmıştır. Hastaların ilk ve son muayenelerindeki VKİ persentilleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,750).

Hastaların ilk muayenelerindeki VKİ SDS ortancası -1,0 (-1,7- -0,23) iken son muayenelerinde -1,0 (-2,0- -0,3) olarak hesaplanmıştır. Hastaların ilk ve son muayenelerindeki VKİ SDS'leri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır (p=0,041) (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların ilk ve son muayenelerindeki VYA, ağırlık, boy ve VKİ karşılaştırması

	İlk muayene Medyan (25p-75p)	Son muayene Medyan (25p-75p)	P
Ağırlık (kg)	29,0 (23,0-40,0)	46,0 (37,3-55,0)	<0,001
Ağırlık Persentil	22,0 (9,0-52,0)	20,0 (6,0-50,0)	0,248
Ağırlık SDS	-0,7 (-1,3-0,0)	-0,8 (-1,5-0,0)	0,005
Boy (cm)	140,0 (126,0-154,0)	160,0 (150,0-167,0)	<0,001
Boy Persentil	52,0 (28,7-78,8)	57,3 (26,3-82,0)	0,137
Boy SDS	0,06 (-0,6-0,8)	0,2 (-0,6- 0,9)	0,135
VYA (m ²)	1,03 (0,87-1,28)	1,4 (1,22-1,56)	<0,001
VKİ (kg/m ²)	15,3 (14,2-17,6)	17,8 (15,8-20,1)	<0,001
VKİ Persentil	16,0 (4,0-37,0)	15,0 (2,5-38,0)	0,750
VKİ SDS	-1,0 (-1,7- -0,23)	-1,0 (-2,0- -0,3)	0,041

Hastalarımızın ilk muayenelerinde VKİ'leri incelendiğinde 72'si (%29,4) <5p yani normalden zayıf, 163'ü (%66,5) 5p-85p yani normal ağırlıkta, 8'i (%3,3) 85p-95p yani kilolu iken 2'si (%0,8) >95p yani obez olarak bulunmuştur. Son muayenelerinde ise 80 hasta (%32,7) <5p yani normalden zayıf, 156 hasta (%63,7) 5p-85p yani normal ağırlıkta, 5 hasta (%2,0) 85p-95p yani kilolu iken bu sefer 4'ü (%1,6) >95p yani obez olarak saptanmıştır. İlk muayenelerine kıyasla son muayenelerinde VKİ persentili %5'in altında olan hasta sayısı artmıştır. Ancak hastaların VKİ persentil oksoloji değerlerinin sıklığında ilk ve son muayene açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,425) (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların ilk ve son muayenelerindeki VKİ'lerin oksolojik incelemesi

VKİ Persentili	İlk muayene n (%)	Son muayene n (%)	P
<5 p	72 (%29,4)	80 (%32,7)	0,425
5-85 p	163 (%66,5)	156 (%63,7)	
85-95 p	8 (%3,3)	5 (%2,0)	
>95 p	2 (%0,8)	4 (%1,6)	

Dosyalarında semptom ile ilgili yeterli veri bulunan 185 hastanın ilk ve son muayenelerindeki yakınma sıklıkları değerlendirilmiştir. İlk muayenelerinde hastaların 82'sinde (%44,3) göğüs ağrısı, 65'inde (%35,1) çarpıntı, 32'sinde (%17,3) çabuk yorulma, 24'ünde (%12,9) nefes darlığı, 20'sinde (%10,8) senkop, 11'inde (%5,9) baş dönmesi, 7'sinde (%3,8) presenkop yakınmaları mevcutken 69'u (%37,3) yakınmasızdır. Son muayenelerinde ise hastaların 6'sında (%3,2) göğüs ağrısı, 12'sinde (%6,5) çarpıntı, 2'sinde (%1,1) çabuk yorulma, 5'inde (%2,7) nefes darlığı, 2'sinde (%1,1) baş dönmesi, 2'sinde (%1,1) presenkop yakınmaları mevcutken 162'si (%87,6) yakınmasızdır. Son

muayenelerinde hastalarda senkop yakınması saptanmamıştır. İlk muayenelerine kıyasla son muayenelerinde, herhangi bir yakınması olmayan hasta sayısı artmış ve bu artışta istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$). Bununla birlikte hastaların yakınmalarının sıklıkları azalmış; ilk ve son muayenelerinde göğüs ağrısı, çarpıntı, çabuk yorulma, nefes darlığı ve baş dönmesi yakınmaları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır (Tablo 4).

Tablo 4. Hastaların ilk ve son muayenelerindeki yakınmaları

Yakınma	İlk muayene n (%)	Son muayene n (%)	P
Göğüs ağrısı	82 (%44,3)	6 (%3,2)	<0,001
Yakınmasız	69 (%37,3)	162 (%87,6)	<0,001
Çarpıntı	65 (%35,1)	12 (%6,5)	<0,001
Çabuk yorulma	32 (%17,3)	2 (%1,1)	<0,001
Nefes darlığı	24 (%12,9)	5 (%2,7)	<0,001
Senkop	20 (%10,8)	-	-
Baş dönmesi	11 (%5,9)	2 (%1,1)	0,012
Presenkop	7 (%3,8)	2 (%1,1)	0,180

Hastalarımızdan bilgilerine ulaşılan 185 hastanın 34'ünde (%13,9) aile öyküsünde MVP mevcuttur. Bunlardan 17'si (%50,0) 1.derece akraba iken, 17'sinin (%50,0) 2.derece akraba olduğu görülmüştür.

Hastaların fizik muayenesinde ise bilgilerine ulaşılan 185 hastadan; iskelet deformitesi olarak 11 hastada pektus ekskavatum (%5,9), 7 hastada skolyoz (%3,8) ve 2 hastada pektus karinatum (%1,1) saptanmıştır. Dinleme bulgularından geç-sistolik üfürüm, 108 hastada (%58,4) saptanmıştır. Üfürümler 51 hastada (%47,2) 1/6 şiddetinde, 54 hastada (%50,0) 2/6 şiddetinde, geri kalan 3 hastada (%2,3) 3/6 şiddetindedir. Hastaların 20'sinde (%10,8) mid-sistolik klik saptanmıştır. Sadece 1 hastada izole mid-sistolik klik duyulmuş, geri kalan 19 hastaya üfürüm eşlik ettiği görülmüştür. 76 hastada (%41,1) ise dinleme bulgusu olmadığı tespit edilmiştir (Tablo 5).

Tablo 5. Hastaların fizik inceleme bulguları

Fizik inceleme bulguları	Sayı (n)	Yüzde (%)
Geç sistolik üfürüm	108	58,4
Mid-sistolik klik	20	10,8
Pektus ekskavatum	11	5,9
Skolyoz	7	3,8
Pektus karinatum	2	1,1

Hastaların ortalama dinlenme kalp tepe atımları 84 ± 14 /dk iken, ortalama sistolik kan basınçları 104 ± 11 mmHg, diyastolik kan basınçları ise 65 ± 7 mmHg olarak ölçülmüştür.

EKG'lerine ulaşılan 166 hastanın hepsinin sinüs ritminde olduğu görülmüştür. 141 hastanın QRS eksenini (%84,9) sol inferior yöndedir. Hastaların PR mesafelerinin ortalaması $0,13\pm 0,20$ sn ve QRS mesafelerinin ortalamaları $0,07\pm 0,02$ sn olarak saptanmıştır. Hastaların 23'ünde (%13,9) ST-T değişikliği mevcuttur. Hastaların hiçbirinde patolojik Q bulgusu yokken, 12 hastada (%7,2) hipertrofi bulgusu vardır. Hastaların QTc mesafe ölçümleri 399 ± 288 msn olarak saptanmıştır. Toplamda 9 hastanın EKG'lerinde aritmi saptanmıştır. Bunlardan 3'ü (%1,8) sağ dal bloğu, 2'si (%1,2) WPW, 2'si (%1,2) SVEA, 2'si (%1,2) VEA, 1'i (%0,6) SVT olarak belirlenmiştir (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların elektrokardiyografik bulguları

EKG bulgusu	Sayı (n)	Yüzde (%)
Yok	157	94,6
ST-T değişikliği	23	13,9
Sağ dal blok	3	1,8
WPW	2	1,2
SVEA	2	1,2
VEA	2	1,2
SVT	1	0,6

Hastaların 82'si 24-saatlik ritim Holter EKG ile takip edilmiştir. Bunların 45'i (%54,9) normal bulgulara sahipken, geri kalan hastaların 24-saatlik ritim Holter EKG incelemesinde, 16 hastada (%19,5) VEA, 16 hastada (%19,5) SVEA, 8 hastada (%9,8) aberran SVEA, 5 hastada (%6,1) bigemine VEA, 3 hastada (%3,7) uniform VEA, 2 hastada (%2,4) couplet VEA, 2 hastada (%2,4) WPW, 2 hastada (%2,4) VT, 2 hastada (%2,4) 2.derece AV blok mobitz tip 1, 1 hastada (%1,2) ST-T depresyonu ve 1 hastada (%1,2) gezici atriyal ritim saptanmıştır (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların 24-saatlik ritim Holter EKG inceleme sonuçları

24-saatlik Holter	Sayı (n)	Yüzde (%)
Normal bulgular	45	54,9
VEA	16	19,5
SVEA	16	19,5
Aberran SVEA	8	9,8
Bigemine VEA	5	6,1
Uniform VEA	3	3,7
Couplet VEA	2	2,4
WPW	2	2,4
VT	2	2,4
2. derece AV blok Mobitz tip 1	2	2,4
ST-T depresyonu	1	1,2
Gezici atrial ritm	1	1,2

Başvuru anında çarpıntı şikayeti olan hastalarımızda çarpıntı ile aritmi ilişkisi incelenmiştir. Çarpıntı şikayeti olan 65 hastanın yapılan EKG ve 24-saatlik ritim Holter EKG incelemelerinde 19'unda (%29,3) aritmi saptanmıştır. Çarpıntı şikayeti olan hastalarımızda aritmi açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 8).

Tablo 8. Çarpıntı-aritmi ilişkisi

	Aritmi var n (%)	Aritmi yok n (%)	P
Çarpıntı var	19 (%29,3)	46 (%70,7)	0,056
Çarpıntı yok	21 (%17,5)	99 (%82,5)	

185 hastanın 123'ü (%66,4) takipleri süresince hiç ilaç kullanmamıştır (Tablo 9). Geri kalan hastalarda ACE inhibitörlerinden enalapril en sık reçete edilen ilaç olarak görülmektedir (Tablo 10).

Tablo 9. İlaç kullanma durumu

İlaç kullanma durumu	Sayı (n)	Yüzde (%)
Hiç kullanmayan	123	66,4
Halen kullanan	48	25,9
Önceden kullanmış olan	14	7,5

Tablo 10. Kullanılan ilaçlar

İlaç	Önceden kullanan n (%)	Halen kullanan n (%)
Enalapril	6 (%42,8)	22 (%45,8)
Propranolol	4 (%28,6)	5 (%10,4)
Metoprolol	2 (%14,3)	4 (%8,3)
Kaptopril	-	3 (%6,2)
Furosemid	-	1 (%2,1)
Losartan	-	1 (%2,1)
Metoprolol+propranolol	2 (%14,3)	-
Propranolol+enalapril	-	3 (%6,2)
Enalapril+furosemid	-	3 (%6,2)
Kaptopril+furosemid	-	3 (%6,2)
Metoprolol+enalapril	-	2 (%4,2)
Propranolol+enalapril+furosemid	-	1 (%2,1)

4.1. EKOKARDİYOGRAFI BULGULARI

Primer MVP'li 245 hastanın olduğu çalışmamızda takipleri boyunca yapılan ekokardiyografik incelemelerindeki IVDSd, LVDD, LVSD, LVPWd, Ao, LA, EF ve KF değerleri VYA' na göre değerlendirilmiş ve indeks olarak verilmiştir. Buna göre hastaların ilk ve son ekokardiyografik incelemelerindeki M-mod değerleri karşılaştırılmıştır.

Hastaların ilk ekokardiyografilerindeki IVSD ortancası 6,2 (5,4-7,3) mm/m² iken son ekokardiyografilerinde 5,2 (4,7-6,0) mm/m²; LVDD ortancası 37,6 (32,3-42,6) mm/m² ve 31,3 (28,5-35,0) mm/m²; LVSD ortancası 23,3 (20,0-27,0) mm/m² ve 19,7 (17,2-22,2) mm/m²; LVPWd ortancası 6,2 (5,4-7,0) mm/m² ve 5,1 (4,7-5,8) mm/m²; Ao ortancası 20,5 (18,0-23,5) mm/m² ve 16,5 (14,3-18,8) mm/m²; LA ortancası 24,0 (20,2-27,6) mm/m² ve 18,9 (17,0-21,2) mm/m²; EF ortancası %68,0 (64,0-71,6) ve %68,0 (64,0-72,0); KF ortancası %37,0 (34,3-40,2) ve %37,0 (34,6-41,0) olarak saptanmıştır.

Hastalarımızın IVDSd, LVDD, LVSD, LVPWd, Ao ve LA değerlerinde ilk ve son ekokardiyografik inceleme açısından istatistiksel anlamlı fark saptanırken (p<0,001); EF ve KF değerlerinde ilk ve son ekokardiyografik inceleme açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 11).

Tablo 11. Hastaların ilk ve son ekokardiyografilerindeki M-mod değerlerinin karşılaştırılması

Ekokardiyografi bulguları	İlk ekokardiyografi Medyan (25p-75p)	Son ekokardiyografi Medyan (25p-75p)	P
IVSDd, mm/m ²	6,2 (5,4-7,3)	5,2 (4,7-6,0)	<0,001
LVDd, mm/m ²	37,6 (32,3-42,6)	31,3 (28,5-35,0)	<0,001
LVSD, mm/m ²	23,3 (20,0-27,0)	19,7 (17,2-22,2)	<0,001
LVPWd, mm/m ²	6,2 (5,4-7,0)	5,1 (4,7-5,8)	<0,001
Ao, mm/m ²	20,5 (18,0-23,5)	16,5 (14,3-18,8)	<0,001
LA, mm/m ²	24,0 (20,2-27,6)	18,9 (17,0-21,2)	<0,001
EF, %	68,0 (64,0-71,6)	68,0 (64,0-72,0)	0,329
KF, %	37,0 (34,3-40,2)	37,0 (34,6-41,0)	0,567

Mitral kapak ön ve arka yaprakçıkların çökme derecesi ve kalınlıkları değerlendirilmiştir. İlk ve son ekokardiyografi kayıtları bulunan hastalar incelendiğinde; ön yaprakçık kalınlık ölçümleri yapılan 54 hastanın ilk ekokardiyografilerindeki ön yaprakçık kalınlık ortancaları 3,7 (3,0-4,5) mm iken son ekokardiyografilerinde 4,9 (4,0-5,5) mm bulunmuştur. Hastalarımızın ilk ve son ekokardiyografik incelemelerinde ön yaprakçık kalınlığı ölçümleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır (p<0,001).

İlk ve son ekokardiyografi kayıtları bulunan hastalar incelendiğinde; arka yaprakçık kalınlık ölçümleri yapılan 30 hastanın ilk ekokardiyografilerindeki arka yaprakçık kalınlık ortancaları 4,0 (3,0-4,5) mm iken son ekokardiyografilerinde 4,5 (4,0-6,0) mm bulunmuştur. Hastalarımızın ilk ve son ekokardiyografik incelemelerinde arka yaprakçık kalınlığı ölçümleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır (p=0,002).

İlk ve son ekokardiyografi kayıtları bulunan hastalar incelendiğinde; ön yaprakçık çökme ölçümleri yapılan 93 hastanın ilk ekokardiyografilerindeki ön yaprakçık çökme ortancaları 4,0 (3,0-5,0) mm iken son ekokardiyografilerinde 4,0 (3,0-5,0) mm bulunmuştur. Hastalarımızın ilk ve son ekokardiyografik incelemelerinde ön yaprakçık çökme ölçümleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,200).

İlk ve son ekokardiyografi kayıtları bulunan hastalar incelendiğinde; arka yaprakçık çökme ölçümleri yapılan 58 hastanın ilk ekokardiyografilerindeki arka yaprakçık çökme ortancaları 3,8 (3,0-5,0) mm iken son ekokardiyografilerinde 4,0 (3,0-4,8) mm bulunmuştur. Hastalarımızın ilk ve son ekokardiyografik incelemelerinde arka yaprakçık çökme ölçümleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,740) (Tablo 12).

Tablo 12. Hastaların ilk ve son ekokardiyografilerindeki yaprakçık kalınlığı ve çökme miktarı karşılaştırması

Ekokardiyografi bulguları	İlk ekokardiyografi Medyan (25p-75p)	Son ekokardiyografi Medyan (25p-75p)	P
Ön yaprakçık kalınlığı, mm	3,7 (3,0-4,5)	4,9 (4,0-5,5)	<0,001
Arka yaprakçık kalınlığı, mm	4,0 (3,0-4,5)	4,5 (4,0-6,0)	0,002
Ön yaprakçık çökme, mm	4,0 (3,0-5,0)	4,0 (3,0-5,0)	0,200
Arka yaprakçık çökme, mm	3,8 (3,0-5,0)	4,0 (3,0-4,8)	0,740

Hastalarımızın prolapsus lokalizasyonu değerlendirilmiştir. 245 hastanın ilk ekokardiyografik incelemesinde 88 hastada (%35,9) sadece ön yaprakçık, 31 hastada (%12,7) sadece arka yaprakçık ve 126 hastada (%51,4) hem ön hem arka yaprakçık prolapsusu görülmüştür. Son ekokardiyografilerinde hastalarımızdan 75'inde (%30,6) sadece ön yaprakçık, 28'inde (%11,4) sadece arka yaprakçık ve 142'sinde (%58) hem ön hem arka yaprakçık prolapsusu görülmüştür. Buna göre hastaların ilk ve son ekokardiyografilerinde, her iki yaprakçık ve ön yaprakçıkta prolapsus görülmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla p=0,009 ve p=0,035) (Tablo 13).

Tablo 13. Hastaların ilk ve son ekokardiyografi prolapsus bulguları

Ekokardiyografi bulguları	İlk ekokardiyografi n (%)	Son ekokardiyografi n (%)	P
Her iki mitral yaprakçıkta prolapsus	126 (51,4)	142 (%58,0)	0,009
Sadece ön mitral yaprakçıkta prolapsus	88 (%35,9)	75 (%30,6)	0,035
Sadece arka mitral yaprakçıkta prolapsus	31 (%12,7)	28 (%11,4)	0,508

Primer MVP'li 245 hastanın ilk ve son ekokardiyografik incelemelerindeki mitral yetersizlik varlığı ve derecesi incelenmiştir. Yapılan ilk ekokardiyografilerde 245 hastanın 51'inde (%20,8) mitral yetersizliği yokken, hastaların son kontrolde yapılan ekokardiyografi incelemelerinde ise 26 (%10,6) hastada mitral yetersizlik olmadığı görülmüştür. Yapılan ilk ekokardiyografilerinde 30 (%12,3) hastada eser, 5 (%2,0) hastada eser-hafif, 104 (%42,5) hastada hafif, 26 (%10,6) hastada hafif-orta, 26 (%10,6) hastada orta, 2 (%0,8) hastada orta-ileri derecede mitral yetersizlikleri saptanırken son ekokardiyografilerinde ise 55 (%22,5) hastada eser, 4 (%1,6) hastada eser-hafif, 99

(%40,4) hastada hafif, 33 (%13,5) hastada hafif-orta, 22 (%9,0) hastada orta, 5 (%2,0) hastada orta-ileri derecede mitral yetersizlik saptanmıştır. İleri derecede mitral yetersizlik ise ilk ve son ekokardiyografik incelemelerde sadece 1 (%0,4) hastada görülmüştür. Hastaların ilk ve son ekokardiyografilerindeki mitral yetersizlik dereceleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,075) (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların mitral yetersizlik oranları

Mitral yetersizlik derecesi	İlk ekokardiyografi (n=245) n (%)	Son ekokardiyografi (n=245) n (%)	P
Yok	51 (%20,8)	26 (%10,6)	0,075
Eser	30 (%12,3)	55 (%22,5)	
Eser –hafif	5 (%2,0)	4 (%1,6)	
Hafif	104 (%42,5)	99 (%40,4)	
Hafif –orta	26 (%10,6)	33 (%13,5)	
Orta	26 (%10,6)	22 (%9,0)	
Orta –ileri	2 (0,8)	5 (%2,0)	
İleri	1 (%0,4)	1 (%0,4)	

Çalışmamızda takipleri boyunca 131 hastanın (%53,4) mitral yetersizlik derecesi aynı kalırken 71 hastanın (%29) mitral yetersizlik derecesinde bir veya daha fazla derece ilerleme, 43 hastada (%17,6) gerileme görülmüştür (Tablo 15).

Tablo 15. Mitral yetersizlik değişimleri

Mitral yetersizlik değişimleri	Sayı (n)	Yüzde (%)
Aynı	131	53,4
İlerleme	71	29,0
Gerileme	43	17,6

Hastalarımızın mitral yetersizlik değişimleri incelendiğinde; ilk ekokardiyografik incelemelerinde mitral yetersizliği saptanmayan 51 hastanın 21'inin (%41,2) mitral yetersizlik derecesi değişmezken, 30'unun (%58,8) mitral yetersizlik derecesi ilerlemiştir. Eser derecede MY'e sahip 30 hastanın takipleri sonucunda 17'sinin mitral yetersizlik derecesi değişmezken 12'sinin (%40,0) ilerlemiş, 1'inin (%3,3) gerilemiştir. Eser-hafif MY'e sahip 5 hastanın 5'inin (%100) MY derecesi ilerlemiştir. Hafif derecede MY'e sahip 104 hastanın 63'ünün (%60,6) MY derecesi aynı kalırken 17'sinin (%16,3) ilerlemiş, 24'ünün (%23,1) gerilemiştir. Hafif-orta derecede MY'e sahip 26 hastanın 12'sinin (%46,2) MY derecesi aynı kalırken 5'inin (%19,2) ilerlemiş, 9'unun (%34,6) gerilemiştir.

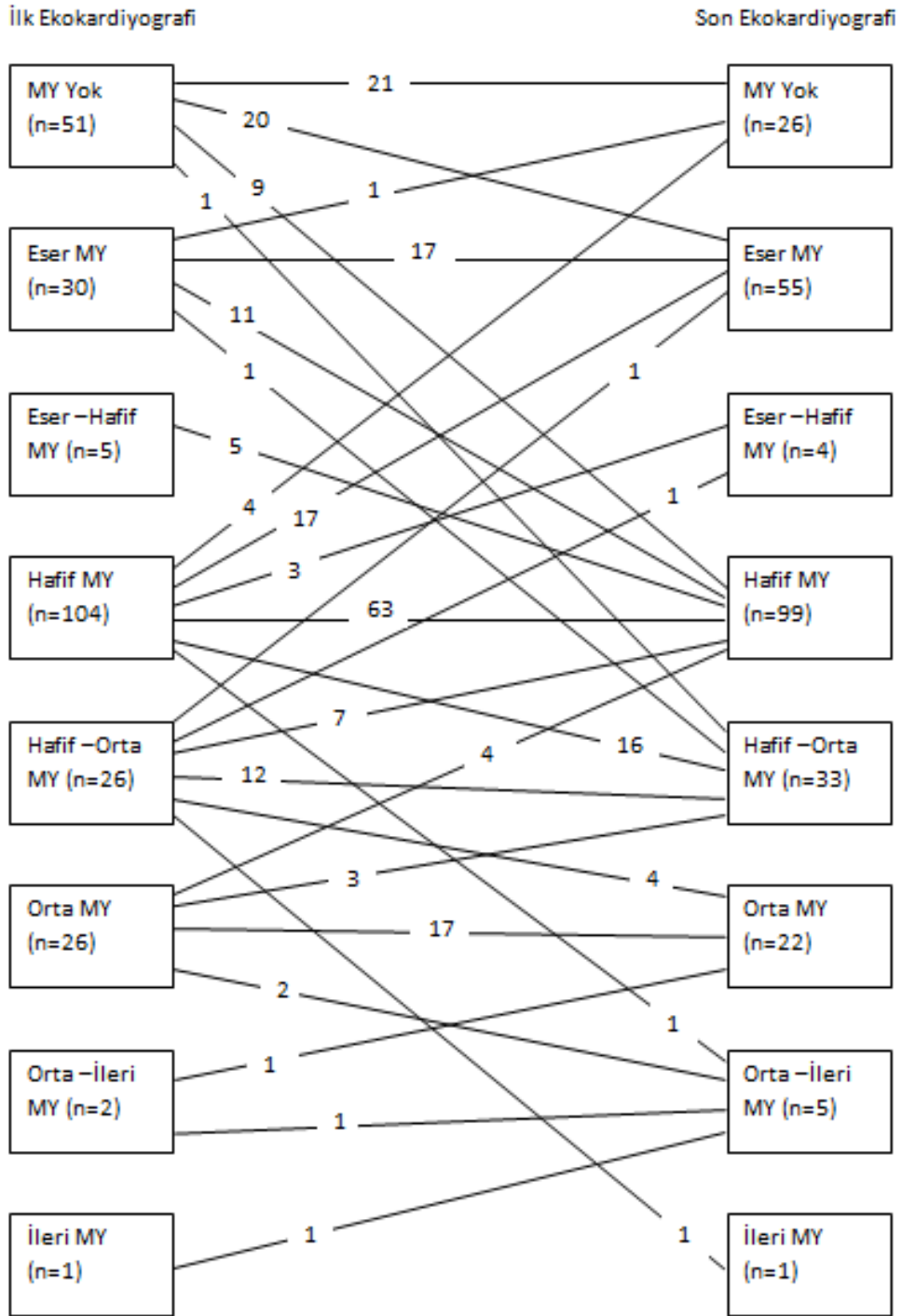
Orta derecede MY'e sahip 26 hastanın takiplerinde 17'sinin (%65,4) MY derecesi aynı kalırken 2'sinin (%7,7) MY derecesi ilerlemiş, 7'sinin (%26,9) gerilemiştir. Orta-ileri derecede MY'e sahip 2 hastanın 1'inin (%50,0) MY derecesi gerilerken 1'inin (%50,0) MY derecesi aynı kalmıştır. İleri derecede MY'e sahip 1 hastanın (%100,0) MY derecesi ise gerilemiştir. Mitral yetersizlik derecelerine göre incelenen hastalar, mitral yetersizlik değişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,001) (Tablo 16).

Tablo 16. Mitral yetersizlik derecesi değişimi

Mitral yetersizlik derecesi	MY aynı n (%)	MY ilerleme n (%)	MY gerileme n (%)	P
Yok	21 (%41,2)	30 (%58,8)	-	0,001
Eser	17 (%56,7)	12 (%40,0)	1 (%3,3)	
Eser –hafif	-	5 (%100,0)	-	
Hafif	63 (%60,6)	17 (%16,3)	24 (%23,1)	
Hafif –orta	12 (%46,2)	5 (%19,2)	9 (%34,6)	
Orta	17 (%65,4)	2 (%7,7)	7 (%26,9)	
Orta –ileri	1 (%50,0)	-	1 (%50,0)	
İleri	-	-	1 (%100,0)	

Hastalarımızın mitral yetersizliklerinin seyrinde ise, mitral yetersizliği saptanmayan 51 hastanın takipleri boyunca 21'inde halen MY saptanmazken, 20'si eser MY'e, 9'u hafif MY'e, 1'i ise hafif-orta MY'e ilerlemiştir. Eser derecede MY'e sahip 30 hastanın takipleri sonucunda 1'inde MY saptanmazken 17'sinde halen eser derecede MY olduğu görülmüş; 11'i hafif MY'e, 1'i hafif-orta MY'e ilerlemiştir. Eser-hafif MY'e sahip 5 hastanın tamamı hafif derecede MY'e ilerlemiştir. Hafif derecede MY'e sahip 104 hastanın takipleri sonucunda 4'ünde MY saptanmazken 17'sinde eser MY'ye, 3'ünde eser-hafif MY'e gerileme; 63'ünün MY derecesi aynı kalırken 16'sında hafif-orta MY'e, 1'inde orta-ileri MY'e ilerleme saptanmıştır. Hafif-orta derecede MY'e sahip 26 hastanın yapılan takipler sonucunda 1'i eser MY'e, 1'i eser-hafif MY'e, 7'si hafif MY'e gerilerken 12'sinin MY derecesi aynı kalmıştır; 4'ünün orta derecede MY'e, 1'inin ileri derecede MY'e ilerlediği görülmüştür. Orta derecede MY'e sahip 26 hastanın takiplerinde 4'ü hafif, 3'ü hafif-orta MY'e gerilerken 17'sinin MY derecesi aynı kalmış; 2'si orta-ileri derecede MY'e ilerlemiştir. Orta-ileri derecede MY'e sahip 2 hastanın 1'i orta derecede MY'e gerilerken 1'inin MY derecesi aynı kalmıştır. İleri derecede MY'e sahip 1 hastanın MY derecesi ise takipleri sonucunda orta-ileri derecede MY'e gerilemiştir (Tablo 17).

Tablo 17. Mitral yetersizliğin seyri



Hastalarımız mitral yetersizliklerindeki değişime göre mitral yetersizliği aynı kalanlar, ilerleyenler veya gerileyenler olarak gruplandırılarak hasta grupları arası değerlendirmeler yapılmıştır.

Mitral yetersizlik derecesi aynı kalan 131 hastanın 100'ü (%76,3) kız iken 31'i (%23,7) erkek, ilerleyen 71 hastanın 56'sı (%78,9) kız iken 15'i (%21,1) erkek, gerileyen 43 hastanın 33'ü (%76,7) kız iken 10'u (%23,3) erkek olarak saptanmıştır. MY grupları arasında cinsiyet açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,913$).

MY aynı grubundaki hastaların yaş ortancaları 16,0 (12,0-19,0) yıl, MY ilerleme grubundaki hastaların 15,5 (11,0-19,0) yıl iken MY gerileme grubundaki hastaların ise 18,0 (15,0-20,0) yıl olarak saptanmıştır. MY grupları arasında yaş açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,918$).

MY aynı grubundaki hastaların tanı yaşı ortancaları 10,0 (7,0-12,0) yıl, MY ilerleme grubundaki hastaların 9,0 (6,5-13,0) yıl iken MY gerileme grubundaki hastaların ise 10,0 (7,0-13,0) yıl olarak saptanmıştır. MY grupları arasında tanı yaşı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,067$).

MY aynı grubundaki hastaların takip süresi ortancaları 2,8 (1,3-5,4) yıl, MY ilerleme grubundaki hastaların 4,2 (2,0-7,8) yıl iken MY gerileme grubundaki hastaların ise 3,7 (1,3-7,9) yıl olarak saptanmıştır. MY grupları arasında takip süresi açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,044$). Takip süresi MY aynı, MY ilerleme ve MY gerileme grubundaki hastalara göre karşılaştırılmış olup MY aynı ve MY ilerleme grubundaki hastalar için istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,040$).

MY aynı grubundaki hastaların boy persentil ortancaları 50,0 (20,9-73,0), MY ilerleme grubundaki hastaların 65,0 (33,2-82,0) iken MY gerileme grubundaki hastaların ise 46,8 (19,0-75,1) olarak saptanmıştır. MY grupları arasında boy persentil açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,052$).

MY aynı grubundaki hastaların kilo persentil ortancaları 19,0 (4,9-46,0), MY ilerleme grubundaki hastaların 29,0 (14,5-57,0) iken MY gerileme grubundaki hastaların ise 21,0 (9,0-38,0) olarak saptanmıştır. MY grupları arasında kilo persentil açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,017$). Kilo persentil MY aynı, MY ilerleme ve MY gerileme grubundaki hastalara göre karşılaştırılmış olup MY aynı ve MY ilerleme grubundaki hastalar için istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,015$).

MY aynı grubundaki hastaların VKİ persentil ortancaları 14,0 (2,8-32,0), MY ilerleme grubundaki hastaların 19,8 (5,1-49,2) iken MY gerileme grubundaki hastaların ise 19,5 (3,3-33,0) olarak saptanmıştır. MY grupları arasında VKİ persentil açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,137$) (Tablo 18).

Tablo 18. Gruplar arası demografik ve oksolojik özelliklerin karşılaştırılması

Demografik özellikler	MY aynı Medyan (25p-75p)	MY ilerleme Medyan (25p-75p)	MY gerileme Medyan (25p-75p)	P
Cinsiyet				
Kız (n/%)	100 (%76,3)	56 (%78,9)	33 (%76,7)	0,913
Erkek (n/%)	31 (%23,7)	15 (%21,1)	10 (%23,3)	
Yaş (yıl)	16,0 (12,0-19,0)	15,5 (11,0-19,0)	18,0 (15,0-20,0)	0,918
Tanı yaşı (yıl)	10,0 (7,0-12,0)	9,0 (6,5-13,0)	10,0 (7,0-13,0)	0,067
Takip süresi (yıl)	2,8 (1,3-5,4)	4,2 (2,0-7,8)	3,7 (1,3-7,9)	0,044*
Boy Persentil	50,0 (20,9-73,0)	65,0 (33,2-82,0)	46,8 (19,0-75,1)	0,052
Kilo Persentil	19,0 (4,9-46,0)	29,0 (14,5-57,0)	21,0 (9,0-38,0)	0,017**
VKİ Persentil	14,0 (2,8-32,0)	19,8 (5,1-49,2)	19,5 (3,3-33,0)	0,137

(*MY aynı-MY ilerleme p=0,040; ** MY aynı-MY ilerleme p=0,015)

189 kız hastanın 100'ünde (%52,9) MY derecesi aynı kalırken, 56'sının (%29,6) MY derecesinde ilerleme, 33'ünün (%17,5) MY derecesinde gerileme saptanmıştır. 56 erkek hastanın 31'inde (%55,4) MY derecesi aynı kalırken, 15'inin (%26,8) MY derecesinde ilerleme, 10'unun (%17,9) MY derecesinde gerileme saptanmıştır. Hastaların MY değişimleri ile cinsiyetleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 19).

Tablo 19. MY değişimi- cinsiyet ilişkisi

MY değişimi	Kız (n=189) n (%)	Erkek (n=56) n (%)	P
MY aynı	100 (%52,9)	31 (%55,4)	0,747
MY ilerleme	56 (%29,6)	15 (%26,8)	0,680
MY gerileme	33 (%17,5)	10 (%17,9)	0,945

Gruplar arası hastaların ilk ve son muayeneler esnasındaki vücut ölçümleri karşılaştırılmıştır. MY aynı grubundaki hastaların ilk muayenelerinde ağırlık ortancaları 28,5 (22,5-40,0) kg iken son muayenelerinde 44,5 (35,0-53,0) kg; MY ilerleme grubundaki hastaların ortancaları 29,0 (23,0-42,0) kg ve 47,0 (40,0-55,5) kg; MY gerileme grubundaki hastaların ortalamaları 32,2±11,1 kg ve 47,5±15,6 kg olarak saptanmıştır. Hastaların ilk ve son muayenelerinde ağırlıkları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0,001).

MY aynı grubundaki hastaların ilk muayenelerinde ağırlık persentil ortancaları 19,0 (4,9-46,0) iken son muayenelerinde 19,0 (2,8-50,0); MY ilerleme grubundaki hastaların 29,0 (14,5-57,0) ve 22,5 (7,8-57,3); MY gerileme grubundaki hastaların 21,0 (9,0-38,0) ve 24,0 (8,0-44,4) olarak saptanmıştır. İlk ve son muayenelerindeki ağırlık persentilleri

açısından MY ilerleme grubundaki hastalar için istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken ($p=0,017$); MY aynı ve MY gerileme grubundaki hastalar için saptanmamıştır.

MY aynı grubundaki hastaların ilk muayenelerinde ağırlık SDS ortancaları $-0,9$ ($-1,6-$ $0,1$) iken son muayenelerinde $-0,9$ ($-1,9-0,0$); MY ilerleme grubundaki hastaların ortalamaları $-0,4 \pm 1,1$ ve $-0,7 \pm 1,25$; MY gerileme grubundaki hastaların ortalamaları $-0,8 \pm 0,8$ ve $-0,7 \pm 1,1$ olarak saptanmıştır. İlk ve son muayenelerindeki ağırlık SDS'leri açısından MY aynı ve MY ilerleme grubundaki hastalar için istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken (sırasıyla $p=0,037$ ve $p=0,006$); MY gerileme grubundaki hastalar için saptanmamıştır.

MY aynı grubundaki hastaların ilk muayenelerinde boy ortancaları $140,0$ ($126,0-153,0$) cm iken son muayenelerinde $159,0$ ($145,0-165,5$) cm; MY ilerleme grubundaki hastaların $139,5$ ($126,5-155,0$) cm ve $161,5$ ($154,0-170,0$) cm; MY gerileme grubundaki hastaların $140,0$ ($126,0-154,0$) cm ve $160,0$ ($150,0-167,0$) cm olarak saptanmıştır. Hastaların ilk ve son muayenelerinde boy ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$).

MY aynı grubundaki hastaların ilk muayenelerinde boy persentil ortancaları $50,0$ ($20,9-$ $73,0$) iken son muayenelerinde $53,0$ ($24,2-76,0$); MY ilerleme grubundaki hastaların $65,0$ ($33,2-82,0$) ve $75,0$ ($36,0-90,0$); MY gerileme grubundaki hastaların $46,8$ ($19,0-75,1$) ve $53,2$ ($27,0-75,0$) olarak saptanmıştır. Hastaların ilk ve son muayenelerinde boy persentil değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

MY aynı grubundaki hastaların ilk muayenelerinde boy SDS ortancaları $0,0$ ($-0,8-0,6$) iken son muayenelerinde $0,05$ ($-0,7-0,7$); MY ilerleme grubundaki hastaların ortalamaları $0,36 \pm 1,07$ ve $0,5 \pm 1,26$; MY gerileme grubundaki hastaların ortalamaları $-0,0 \pm 1,1$ ve $0,06 \pm 1,1$ olarak saptanmıştır. MY gerileme grubundaki hastalarda ilk ve son muayenelerindeki boy SDS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken ($p<0,001$), MY aynı ve MY gerileme grubundaki hastalarda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

MY aynı grubundaki hastaların ilk muayenelerinde VYA ortancaları $1,02$ ($0,86-1,28$) m^2 iken son muayenelerinde $1,37$ ($1,17-1,53$) m^2 , MY ilerleme grubundaki hastaların ortalamaları $1,06 \pm 0,31$ m^2 ve $1,41 \pm 0,25$ m^2 ; MY gerileme grubundaki hastaların ortalamaları $1,08 \pm 0,25$ m^2 ve $1,39 \pm 0,29$ m^2 olarak saptanmıştır. Hastaların ilk ve son muayenelerinde VYA ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$).

MY aynı grubundaki hastaların ilk muayenelerinde VKİ ortancaları 15,0 (14,1-17,3) kg/m² iken son muayenelerinde 17,3 (15,5-20,1) kg/m²; MY ilerleme grubundaki hastaların ortancaları 15,8 (14,5-17,8) kg/m² ve 18,0 (16,4-20,0) kg/m²; MY gerileme grubundaki hastaların ortalamaları 15,8±2,3 kg/m² ve 18,5±3,2 kg/m² olarak saptanmıştır. Hastaların ilk ve son muayenelerinde VKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0,001).

MY aynı grubundaki hastaların ilk muayenelerinde VKİ persentil ortancaları 14,0 (2,8-32,0) iken son muayenelerinde 15,0 (1,7-37,0); MY ilerleme grubundaki hastaların 19,8 (5,1-49,2) ve 15,0 (2,0-35,0); MY gerileme grubundaki hastaların 19,5 (3,3-33,0) ve 21,0 (4,2-47,0) olarak saptanmıştır. Hastaların ilk ve son muayenelerinde, MY ilerleme grubundaki hastalar için VKİ persentil değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken (p=0,020); MY aynı ve MY gerileme grubundaki hastalar için saptanmamıştır.

MY aynı grubundaki hastaların ilk muayenelerinde VKİ SDS ortancaları -1,05 (-1,9- -0,4) iken son muayenelerinde -1,05 (-2,3- -0,3); MY ilerleme grubundaki hastaların ortalamaları -0,8±1,17 ve -1,00±1,27; MY gerileme grubundaki hastaların ortancaları -0,9 (-1,8- -0,4) ve 1,0 (-1,7- -0,05) olarak saptanmıştır. İlk ve son muayenelerinde MY ilerleme grubundaki hastalar için VKİ SDS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken (p=0,001); MY aynı ve gerileme grubundaki hastalar için saptanmamıştır (Tablo 20).

Tablo 20. MY gruplarının ağırlık, boy ve VKİ'lerinin ilk ve son muayenelerine göre karşılaştırılması

Vücut ölçümleri	İlk muayene (n=245) Ort.±SS/ Medyan (25p-75p)	Son muayene (n=245) Ort.±SS/ Medyan (25p-75p)	P
Ağırlık (kg)			
MY aynı	28,5 (22,5-40,0)	44,5 (35,0-53,0)	<0,001
MY ilerleme	29,0 (23,0-42,0)	47,0 (40,0-55,5)	<0,001
MY gerileme	32,2±11,1	47,5±15,6	<0,001
Ağırlık persentil			
MY aynı	19,0 (4,9-46,0)	19,0 (2,8-50,0)	0,565
MY ilerleme	29,0 (14,5-57,0)	22,5 (7,8-57,3)	0,017
MY gerileme	21,0 (9,0-38,0)	24,0 (8,0-44,4)	0,171
Ağırlık SDS			
MY aynı	-0,9 (-1,6- -0,1)	-0,9 (-1,9-0,0)	0,037
MY ilerleme	-0,4 ±1,1	-0,7±1,25	0,006
MY gerileme	-0,8±0,8	-0,7±1,1	0,481
Boy (cm)			
MY aynı	140,0 (126,0-153,0)	159,0 (145,0-165,5)	<0,001
MY ilerleme	139,5 (126,5-155,0)	161,5 (154,0-170,0)	<0,001
MY gerileme	140,0 (126,0-154,0)	160,0 (150,0-167,0)	<0,001
Boy persentil			
MY aynı	50,0 (20,9-73,0)	53,0 (24,2-76,0)	0,428
MY ilerleme	65,0 (33,2-82,0)	75,0 (36,0-90,0)	0,122
MY gerileme	46,8 (19,0-75,1)	53,2 (27,0-75,0)	0,986
Boy SDS			
MY aynı	0,0 (-0,8-0,6)	0,05 (-0,7-0,7)	0,603
MY ilerleme	0,36±1,07	0,5±1,26	0,059
MY gerileme	0,0±1,1	0,06±1,1	<0,001
VYA (m ²)			
MY aynı	1,02 (0,86-1,28)	1,37 (1,17-1,53)	<0,001
MY ilerleme	1,06±0,31	1,41±0,25	<0,001
MY gerileme	1,08±0,25	1,39±0,29	<0,001
VKİ (kg/m ²)			
MY aynı	15,0 (14,1-17,3)	17,3 (15,5-20,1)	<0,001
MY ilerleme	15,8 (14,5-17,8)	18,0 (16,4-20,0)	<0,001
MY gerileme	15,8±2,3	18,5±3,2	<0,001
VKİ persentil			
MY aynı	14,0 (2,8-32,0)	15,0 (1,7-37,0)	0,843
MY ilerleme	19,8 (5,1-49,2)	15,0 (2,0-35,0)	0,020
MY gerileme	19,5 (3,3-33,0)	21,0 (4,2-47,0)	0,054
VKİ SDS			
MY aynı	-1,05 (-1,9- -0,4)	-1,05 (-2,3- -0,3)	0,327
MY ilerleme	-0,8±1,17	-1,0±1,27	0,001
MY gerileme	-0,9 (-1,8- -0,4)	-1,0 (-1,7- -0,05)	0,185

Gruplar arası hastaların ilk ve son ekokardiyografik incelemeler esnasındaki VKİ'leri karşılaştırılmıştır. Mitral yetersizlik derecesi aynı kalan hastalarımızın ilk muayenelerinde 42'si (%32,1) <5p yani normalden zayıf, 83'ü (%63,3) 5-85p yani normal ağırlıkta, 5'i

(%3,8) 85-95p yani kilolu iken 1'i (%0,8) >95p yani obez olarak bulunmuştur. Son muayenelerinde ise 43'ü (%32,8) <5p, 82'si (%62,6) 5-85p, 2'si (%1,5) 85-95p, 4'ü (%3,1) >95p olarak saptanmıştır. Mitral yetersizlik derecesi ilerleyen hastalarımızın ilk muayenelerinde 16'sı (%22,5) <5p, 51'i (%71,8) 5-85p, 3'ü (%4,2) 85-95p iken 1'i (%1,4) >95p yani obez hasta olarak bulunmuştur. Son muayenelerinde 26'sı (%36,6) <5p, 42'si (%59,2) 5-85p, 3'ü (%4,2) 85-95p iken >95p yani obez hasta bulunmamıştır. Mitral yetersizlik derecesi gerileme gösterenlerin ise ilk muayenelerinde 14'ü (%32,6) <5p, 29'u (%67,4) 5-85p olup 85-95p ve >95p hasta bulunmamıştır. Bu hastaların son muayenelerinde ise 11'i (%25,6) <5p, 32'si (%74,4) 5-85p olup 85-95p ve >95p hasta bulunmamıştır. Buna göre MY ilerleme grubundaki hastaların ilk ve son muayenelerindeki VKİ persentil oksolojileri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken (p=0,011); MY aynı ve MY gerileme gruplarındaki hastalarda saptanmamıştır (Tablo 21).

Tablo 21. MY gruplarının ilk ve son muayenelerindeki VKİ oksolojilerinin karşılaştırılması

VKİ Persentili	İlk muayene n (%)	Son muayene n (%)	P
MY aynı			
<5 p	42 (%32,1)	43 (%32,8)	0,763
5-85 p	83 (63,3)	82 (%62,6)	
85-95 p	5 (3,8)	2 (%1,5)	
>95 p	1 (0,8)	4 (%3,1)	
MY ilerleme			
<5 p	16 (%22,5)	26 (%36,6)	0,011
5-85 p	51 (%71,8)	42 (%59,2)	
85-95 p	3 (%4,2)	3 (%4,2)	
>95 p	1 (%1,4)	-	
MY gerileme			
<5 p	14 (%32,6)	11 (%25,6)	0,366
5-85 p	29 (%67,4)	32 (%74,4)	
85-95 p	-	-	
>95 p	-	-	

VKİ oksolojilerine göre; ilk muayenelerinde VKİ persentili <5p olan 72 hastanın 42'sinde (%58,4) MY derecesi aynı kalırken, 16'sında (%22,2) MY derecesinde ilerleme, 14'ünde (%19,5) MY derecesinde gerileme saptanmıştır. VKİ persentili 5-85p olan 163 hastanın 83'ünde (%50,9) MY derecesi aynı kalırken, 51'inde (%31,3) MY derecesinde ilerleme, 29'unda (%17,8) MY derecesinde gerileme saptanmıştır. VKİ persentili 85-95p olan 8 hastanın 5'inde (%62,5) MY derecesi aynı kalırken, 3'ünde (%37,5) MY derecesinde ilerleme saptanmış olup MY derecesinde gerileme olan hasta görülmemiştir.

VKİ percentili >95p olan 2 hastanın 1'inde (%50,0) MY derecesi aynı kalırken, 1'inde (%50,0) MY derecesinde ilerleme saptanmış olup MY derecesinde gerileme olan hasta görülmemiştir. İlk muayenelerindeki VKİ oksolojilerine göre değerlendirilen hastaların MY değişimleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 22).

Tablo 22. İlk muayenelerindeki VKİ oksolojilerine göre hastaların MY değişimleri

VKİ percentili	Mitral yetersizlik değişimleri			P
	MY aynı n (%)	MY ilerleme n (%)	MY gerileme n (%)	
<5p	42 (%58,3)	16 (%22,2)	14 (%19,5)	0,185
5-85p	83 (%50,9)	51 (%31,3)	29 (%17,8)	0,328
85-95p	5 (%62,5)	3 (%37,5)	-	0,500
>95p	1 (%50,0)	1 (%50,0)	-	1,000

Son muayenelerinde ise VKİ percentili <5p olan 80 hastanın 43'ünde (%53,8) MY derecesi aynı kalırken, 26'sında (%32,5) MY derecesinde ilerleme, 11'inde (%13,8) MY derecesinde gerileme saptanmıştır. VKİ percentili 5-85p olan 156 hastanın 82'sinde (%52,6) MY derecesi aynı kalırken, 42'sinde (%26,9) MY derecesinde ilerleme, 32'sinde (%20,5) MY derecesinde gerileme saptanmıştır. VKİ percentili 85-95p olan 5 hastanın 2'sinde (%40,0) MY derecesi aynı kalırken, 3'ünde (%60,0) MY derecesinde ilerleme saptanmış olup MY derecesinde gerileme olan hasta görülmemiştir. VKİ percentili >95p olan 4 hastanın 4'ünde (%100,0) MY derecesi aynı kalırken, MY derecesinde ilerleme ve gerileme olan hasta görülmemiştir. Son muayenelerindeki VKİ oksolojilerine göre değerlendirilen hastaların MY değişimleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 23).

Tablo 23. Son muayenelerindeki VKİ oksolojilerine göre hastaların MY değişimleri

VKİ percentili	Mitral yetersizlik değişimleri			P
	MY aynı n (%)	MY ilerleme n (%)	MY gerileme n (%)	
<5p	43 (%53,8)	26 (%32,5)	11 (%13,8)	0,589
5-85p	82 (%52,6)	42 (%26,9)	32 (%20,5)	0,313
85-95p	2 (%40,0)	3 (%60,0)	-	0,277
>95p	4 (%100,0)	-	-	-

MY dereceleri aynı kalan, ilerleme veya gerileme gösteren hasta gruplarının takipleri boyunca yapılan ekokardiyografik incelemelerindeki IVDSd, LVDD, LVSD, LVPWd, Ao,

LA, EF ve KF değerleri kiloya göre hesaplanarak karşılaştırılmıştır. Buna göre ilk ekokardiyografilerde IVSDd lmlerinin MY aynı grubundaki hastalar için ortancaları 6,3 (5,5-7,4) mm/m² iken son ekokardiyografilerde 5,2 (4,8-6,1) mm/m², MY ilerleyen hastalar için 6,1 (5,4-7,2) mm/m² ve 5,1 (4,8-5,7) mm/m², MY gerileyen hastalar için 6,0 (5,3-7,1) mm/m² ve 5,1 (4,6-6,0) mm/m² olarak saptanmıştır. Hastaların ilk ve son ekokardiyografilerinde IVSDd değerleri açısından istatikselsel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0,001).

İlk ekokardiyografilerde LVDD lmlerinin MY aynı grubundaki hastalar için ortancaları 38,5 (32,2-43,4) mm/m² iken son ekokardiyografilerde 32,1 (29,0-36,8) mm/m², MY ilerleyen hastalar için 36,7 (32,4-41,0) mm/m² ve 30,7 (28,2-33,1) mm/m², MY gerileyen hastalar için 38,7 (32,2-41,1) mm/m² ve 29,4 (27,6-34,2) mm/m² olarak saptanmıştır. Hastaların ilk ve son ekokardiyografilerinde LVDD değerleri açısından istatikselsel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0,001).

İlk ekokardiyografilerde LVSD lmlerinin MY aynı grubundaki hastalar için ortancaları 24,0 (20,1-27,6) mm/m² iken son ekokardiyografilerde 20,1 (18,2-23,2) mm/m², MY ilerleyen hastalar için 23,2 (19,9-26,4) mm/m² ve 18,9 (17,0-20,8) mm/m², MY gerileyen hastalar için 22,8 (19,1-26,2) mm/m² ve 18,7 (16,8-22,3) mm/m² olarak saptanmıştır. Hastaların ilk ve son ekokardiyografilerinde LVSD değerleri açısından istatikselsel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0,001).

İlk ekokardiyografilerde LVPWd lmlerinin MY aynı grubundaki hastalar için ortancaları 6,3 (5,3-7,2) mm/m² iken son ekokardiyografilerde 5,3 (4,7-5,8) mm/m², MY ilerleyen hastalar için 6,3 (5,5-7,1) mm/m² ve 5,0 (4,7-5,6) mm/m², MY gerileyen hastalar için 5,9 (5,4-6,8) mm/m² ve 5,1 (4,5-5,7) mm/m² olarak saptanmıştır. Hastaların ilk ve son ekokardiyografilerinde LVPWd değerleri açısından istatikselsel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0,001).

İlk ekokardiyografilerde Ao lmlerinin MY aynı grubundaki hastalar için ortalamaları 20,8±4,1 mm/m² iken son ekokardiyografilerde 17,4±3,7 mm/m², MY ilerleyen hastalar için ortancaları 20,5 (18,4-23,5) mm/m² ve 15,7 (14,1-17,1) mm/m², MY gerileyen hastalar için ortancaları 21,3 (18,5-22,8) mm/m² ve 16,1 (14,2-18,7) mm/m² olarak saptanmıştır. Hastaların ilk ve son ekokardiyografilerinde Ao değerleri açısından istatikselsel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0,001).

İlk ekokardiyografilerde LA lmlerinin MY aynı grubundaki hastalar için ortancaları 24,1 (20,6-27,9) mm/m² iken son ekokardiyografilerinde 19,1 (17,2-22,6) mm/m², MY ilerleyen hastalar için 24,0 (19,9-27,3) mm/m² ve 15,7 (14,1-17,1) mm/m², MY gerileyen

hastalar için 23,7 (20,1-27,3) mm/m² ve 18,9 (17,4-21,0) mm/m² olarak saptanmıştır. Hastaların ilk ve son ekokardiyografilerinde LA değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0,001).

İlk ekokardiyografilerde EF ölçümlerinin MY aynı grubundaki hastalar için ortancaları %68,0 (64,8-71,1) iken son ekokardiyografilerinde %68,0 (64,0-72,0), MY ilerleyen hastalar için %68,0 (64,1- 71,0) ve %68,0 (65,0-72,0), MY gerileyen hastalar için ortalamaları %68,9±6,3 ve %67,8±5,0 olarak saptanmıştır. Hastaların ilk ve son ekokardiyografilerinde EF değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

İlk ekokardiyografilerde KF ölçümlerinin MY aynı grubundaki hastalar için ortancaları %37,0 (34,6-40,3) iken son ekokardiyografilerinde %37,0 (34,2-41,0), MY ilerleyen hastalar için %37,0 (34,2-40,0) ve %38,0 (35,0-41,0), MY gerileyen hastalar için %37,0 (34,0-41,9) ve %37,0 (34,0-40,0) olarak saptanmıştır. Hastaların ilk ve son ekokardiyografilerinde KF değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 24).

Tablo 24. MY gruplarının ilk ve son ekokardiyografilerindeki M-mod değerlerinin karşılaştırılması

Ekokardiyografi bulguları	İlk ekokardiyografi Ort.±SS/ Medyan (25p-75p)	Son ekokardiyografi Ort.±SS/ Medyan (25p-75p)	P
IVSDd, mm/m ²			
MY aynı	6,3 (5,5-7,4)	5,2 (4,8-6,1)	<0,001
MY ilerleme	6,1 (5,4-7,2)	5,1 (4,8-5,7)	<0,001
MY gerileme	6,0 (5,3-7,1)	5,1 (4,6-6,0)	<0,001
LVDd, mm/m ²			
MY aynı	38,5 (32,2-43,4)	32,1 (29,0-36,8)	<0,001
MY ilerleme	36,7 (32,4-41,0)	30,7 (28,2-33,1)	<0,001
MY gerileme	38,7 (32,2-41,1)	29,4 (27,6-34,2)	<0,001
LVSD, mm/m ²			
MY aynı	24,0 (20,1-27,6)	20,1 (18,2-23,2)	<0,001
MY ilerleme	23,2 (19,9-26,4)	18,9 (17,0-20,8)	<0,001
MY gerileme	22,8 (19,1-26,2)	18,7 (16,8-22,3)	<0,001
LVPWd, mm/m ²			
MY aynı	6,3 (5,3-7,2)	5,3 (4,7-5,8)	<0,001
MY ilerleme	6,3 (5,5-7,1)	5,0 (4,7-5,6)	<0,001
MY gerileme	5,9 (5,4-6,8)	5,1 (4,5-5,7)	<0,001
Ao, mm/m ²			
MY aynı	20,8±4,1	17,4±3,7	<0,001
MY ilerleme	20,5 (18,4-23,5)	15,7 (14,1-17,1)	<0,001
MY gerileme	21,3 (18,5-22,8)	16,1 (14,2-18,7)	<0,001
LA, mm/m ²			
MY aynı	24,1 (20,6-27,9)	19,1 (17,2-22,6)	<0,001
MY ilerleme	24,0 (19,9-27,3)	15,7 (14,1-17,1)	<0,001
MY gerileme	23,7 (20,1-27,3)	18,9 (17,4-21,0)	<0,001
EF, %			
MY aynı	68,0 (64,8-71,1)	68,0 (64,0-72,0)	0,625
MY ilerleme	68,0 (64,1- 71,0)	68,0 (65,0-72,0)	0,844
MY gerileme	68,9±6,3	67,8±5,0	0,358
KF,%			
MY aynı	37,0 (34,6-40,3)	37,0 (34,2-41,0)	0,696
MY ilerleme	37,0 (34,2-40,0)	38,0 (35,0-41,0)	0,879
MY gerileme	37,0 (34,0-41,9)	37,0 (34,0-40,0)	0,423

MY aynı, MY ilerleme ve MY gerileme hasta gruplarının mitral kapak ön ve arka yaprakçıkların çökme derecesi ve kalınlıkları değerlendirilmiştir. Ekokardiyografi kayıtlarında bilgileri yer alan hastaların, ilk ekokardiyografilerde ön yaprakçık kalınlığı ölçümlerinin MY aynı grubundaki 36 hasta için ortancaları 3,6 (3,0-4,4), MY ilerleyen 9 hasta için ortalamaları 3,6±0,8 , MY gerileyen 9 hasta için ortalamaları 4,8±1,9 iken; son ekokardiyografilerde sırasıyla 4,5 (4,0-5,0), 5,0±1,1 ve 5,3±1,4 olarak saptanmıştır. Hastaların ilk ve son ekokardiyografilerinde MY aynı ve MY ilerleme grubundaki hastalar için ön yaprakçık kalınlığı ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmışken

(sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,014$); MY gerileme grubundaki hastalar için ön yaprakçık kalınlığı ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Ekokardiyografi kayıtlarında bilgileri yer alan hastaların, ilk ekokardiyografilerde arka yaprakçık kalınlığı ölçümlerinin MY aynı grubundaki 19 hasta için ortancaları 4,0 (3,0-4,5), MY ilerleyen 6 hasta için ortancaları 3,2 (2,4-3,8), MY gerileyen 5 hasta için ortalamaları $5,2\pm 2,1$ iken; son ekokardiyografilerde sırasıyla 4,0 (4,0-5,0), 4,3 (4,0-6,0) ve $5,1\pm 0,9$ olarak saptanmıştır. Hastaların ilk ve son ekokardiyografilerinde MY aynı ve MY ilerleme grubundaki hastalar için arka yaprakçık kalınlığı ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmışken (sırasıyla $p=0,002$ ve $p=0,043$); MY gerileme grubundaki hastalar için arka yaprakçık kalınlığı ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Ekokardiyografi kayıtlarında bilgileri yer alan hastaların, ilk ekokardiyografilerde ön yaprakçık çökme miktarı ölçümlerinin MY aynı grubundaki 54 hasta için ortancaları 4,0 (3,0-5,0), MY ilerleyen 19 hasta için ortancaları 3,1 (2,5-4,6), MY gerileyen 20 hasta için ortalamaları $4,2\pm 1,6$ iken; son ekokardiyografilerde sırasıyla 4,0 (3,0-5,0), 4,0 (3,0-5,0) ve $4,1\pm 1,5$ olarak saptanmıştır. İlk ve son ekokardiyografilerinde MY aynı, MY ilerleme ve gerileme grubundaki hastalar için ön yaprakçık çökme ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Ekokardiyografi kayıtlarında bilgileri yer alan hastaların, ilk ekokardiyografilerde arka yaprakçık çökme miktarı ölçümlerinin MY aynı grubundaki 38 hasta için ortancaları 3,8 (3,0-5,0), MY ilerleyen 9 hasta için ortalamaları $4,0\pm 1,0$, MY gerileyen 11 hasta için ortalamaları $3,9\pm 1,3$ iken; son ekokardiyografilerde sırasıyla 3,6 (3,0-4,3), $4,1\pm 1,2$ ve $4,4\pm 1,5$ olarak saptanmıştır. İlk ve son ekokardiyografilerinde MY aynı, MY ilerleme ve gerileme grubundaki hastalar için arka yaprakçık çökme miktarı ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 25).

Tablo 25. MY gruplarının ilk ve son ekokardiyografilerindeki yaprakçık kalınlığı ve çökme miktarı karşılaştırılması

Ekokardiyografi bulguları	İlk ekokardiyografi Ort.±SS/ Medyan (25p-75p)	Son ekokardiyografi Ort.±SS/ Medyan (25p-75p)	P
Ön yaprakçık kalınlığı, mm			
MY aynı	3,6 (3,0-4,4)	4,5 (4,0-5,0)	<0,001
MY ilerleme	3,6±0,8	5,0±1,1	0,014
MY gerileme	4,8±1,9	5,3±1,4	0,521
Arka yaprakçık kalınlığı, mm			
MY aynı	4,0 (3,0-4,5)	4,0 (4,0-5,0)	0,002
MY ilerleme	3,2 (2,4-3,8)	4,3 (4,0-6,0)	0,043
MY gerileme	5,2±2,1	5,1±0,9	0,987
Ön yaprakçık çökme, mm			
MY aynı	4,0 (3,0-5,0)	4,0 (3,0-5,0)	0,597
MY ilerleme	3,1 (2,5-4,6)	4,0 (3,0-5,0)	0,083
MY gerileme	4,2±1,6	4,1±1,5	0,629
Arka yaprakçık çökme, mm			
MY aynı	3,8 (3,0-5,0)	3,6 (3,0-4,3)	0,247
MY ilerleme	4,0±1,0	4,1±1,2	0,576
MY gerileme	3,9±1,3	4,4±1,5	0,451

MY dereceleri aynı kalan, ilerleme veya gerileme gösteren hasta gruplarımızın prolapsus lokalizasyonu değerlendirilmiştir. MY aynı grubundaki 131 hastanın ilk ekokardiyografilerinde 43'ünde (%32,8) sadece ön yaprakçık, 16'sında (%12,2) sadece arka yaprakçık ve 72'sinde (%55,0) hem ön hem arka yaprakçık prolapsusu saptanırken; son ekokardiyografilerinde 34'ünde (%26,0) sadece ön yaprakçık, 17'sinde (%13,0) sadece arka yaprakçık ve 80'inde (%61,0) hem ön hem arka yaprakçık prolapsusu görülmüştür.

MY ilerleme grubundaki 71 hastanın ilk ekokardiyografilerinde 26'sında (%36,6) sadece ön yaprakçık, 9'unda (%12,7) sadece arka yaprakçık ve 36'sında (%50,7) hem ön hem arka yaprakçık prolapsusu saptanırken; son ekokardiyografilerinde 25'inde (%35,2) sadece ön yaprakçık, 7'sinde (%9,9) sadece arka yaprakçık ve 39'unda (%54,9) hem ön hem arka yaprakçık prolapsusu görülmüştür.

MY gerileme grubundaki 43 hastanın ilk ekokardiyografilerinde 19'unda (%44,2) sadece ön yaprakçık, 6'sında (%14,0) sadece arka yaprakçık ve 18'inde (%41,8) hem ön hem arka yaprakçık prolapsusu saptanırken; son ekokardiyografilerinde 16'sında (%37,2) sadece ön yaprakçık, 4'ünde (%9,3) sadece arka yaprakçık ve 23'ünde (%53,5) hem ön hem arka yaprakçık prolapsusu görülmüştür. İlk ve son ekokardiyografilerinde MY aynı,

MY ilerleme ve gerileme grubundaki hastalar için yaprakçıkların çökme lokalizasyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 26).

Tablo 26. MY gruplarının ilk ve son ekokardiyografilerindeki yaprakçık çökme lokalizasyonunun karşılaştırılması

Ekokardiyografi bulguları	İlk ekokardiyografi n (%)	Son ekokardiyografi n (%)
Her iki mitral yaprakçıkta prolapsus		
MY aynı	72 (55,0)	80 (61,0)
MY ilerleme	36 (50,7)	39 (54,9)
MY gerileme	18 (41,8)	23 (53,5)
Sadece ön mitral yaprakçıkta prolapsus		
MY aynı	43 (32,8)	34 (26,0)
MY ilerleme	26 (36,6)	25 (35,2)
MY gerileme	19 (44,2)	16 (37,2)
Sadece arka mitral yaprakçıkta prolapsus		
MY aynı	16 (12,2)	17 (13,0)
MY ilerleme	9 (12,7)	7 (9,9)
MY gerileme	6 (14,0)	4 (9,3)
P	0,659	0,669

Hastaların yaprakçıkların prolapsus lokalizasyonuna göre MY derecelerinin değişimleri değerlendirilmiştir. Buna göre; her iki mitral yaprakçıkta prolapsus görülen 126 hastanın 72'sinin (%57,1) MY derecesi aynı kalırken, 36'sının (%28,6) MY derecesinde ilerleme, 18'inin (%14,3) MY derecesinde gerileme saptanmıştır. Sadece ön mitral yaprakçıkta prolapsus görülen 88 hastanın 43'ünde (%48,9) MY derecesi aynı kalırken, 26'sının (%29,5) MY derecesinde ilerleme, 19'unun (%21,6) MY derecesinde gerileme saptanmıştır. Sadece arka yaprakçık prolapsusu görülen 31 hastanın 16'sında (%51,6) MY derecesi aynı kalırken, 9'unun (%29,0) MY derecesinde ilerleme, 6'sının (%19,4) MY derecesinde gerileme saptanmıştır. Yaprakçıkların prolapsus lokalizasyonuna göre değerlendirilen hastaların MY değişim dereceleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 27).

Tablo 27. Yaprakçık prolapsus lokalizasyonuna göre hastaların MY değişimleri

Kapak prolapsus lokalizasyonu	Mitral yetersizlik değişimleri			P
	MY aynı n (%)	MY ilerleme n (%)	MY gerileme n (%)	
Her iki mitral yaprakçıkta prolapsus	72 (%57,1)	36 (%28,6)	18 (%14,3)	0,325
Sadece ön mitral yaprakçıkta prolapsus	43 (%48,9)	26 (%29,5)	19 (%21,6)	0,396
Sadece arka mitral yaprakçıkta prolapsus	16 (%51,6)	9 (%29,0)	6 (%19,4)	0,967

Hastaların ekokardiyografi bulguları MY aynı, MY ilerleme ve MY gerileme gruplarındaki hastalara göre mitral yetersizliğin seyrindeki anlamlılığına ilişkin tek yönlü varyans analizi ile incelenmiştir. Buna göre LVDd ve LVSD ortalamaları MY aynı, MY ilerleme ve gerileme grubundaki hastalar için istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanırken (sırasıyla $p=0,032$ ve $p=0,021$); IVSDd, LVPWd, Ao, LA, EF, KF, ön yaprakçık kalınlığı, arka yaprakçık kalınlığı, ön yaprakçık çökme düzeyi ve arka yaprakçık çökme düzeyi ortalamaları MY grupları açısından istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (Tablo 28).

Tablo 28. MY grupları arasında ekokardiyografi bulgularının tek yönlü varyans analizi ile incelenmesi

Ekokardiyografi bulguları	P
IVSDd, mm/m ²	0,365
LVDd, mm/m ²	0,032
LVSD, mm/m ²	0,021
LVPWd, mm/m ²	0,391
Ao, mm/m ²	0,062
LA, mm/m ²	0,101
EF, %	0,909
KF, %	0,834
Ön yaprakçık kalınlığı, mm	0,241
Arka yaprakçık kalınlığı, mm	0,477
Ön yaprakçık çökme, mm	0,973
Arka yaprakçık çökme, mm	0,895

MY aynı, MY ilerleyen ve MY gerileyen gruplarındaki hastalar için, mitral yaprakçıkların çökme ve kalınlık ölçümlerinin mitral yetersizliklerinin seyrindeki etkisini belirlemek amacıyla multinomial lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Buna göre hasta

gruplarının mitral yetersizliklerinin seyrinde yaprakçıkların çökme ve kalınlık ölçümlerinin değerlendirilmesi için analizin model uyumu sağlanamamıştır (Tablo 29).

Tablo 29. Mitral yetersizliğin seyrinde yaprakçıkların çökme ve kalınlık ölçümleri için lojistik regresyon model uyumu

Parametre	Ki-kare	df	P
Model	4,555	4	0,336

MY aynı, MY ilerleyen ve MY gerileyen gruplarındaki hastalar için, mitral kapak prolapsus lokalizasyonunun mitral yetersizliklerinin seyrindeki etkisini belirlemek amacıyla multinomial lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Buna göre hasta gruplarının mitral yetersizliklerinin seyrinde prolapsus lokalizasyonunun değerlendirilmesi için analizin model uyumu sağlanamamıştır (Tablo 30).

Tablo 30. Mitral kapak prolapsus lokalizasyonu için lojistik regresyon model uyumu

Parametre	Ki-kare	df	P
Model	2,343	4	0,673

MY aynı, MY ilerleme ve MY gerileme gruplarındaki hastaların mitral yetersizliklerinin seyrinde etkili olan diğer faktörler incelenmiştir. MY aynı grubundaki hastaların referans olarak alındığı multinomial lojistik regresyon analizinde, MY ilerleme grubundaki hastaların mitral yetersizliklerinin seyrinde etkili olan yaş, tanı yaşı ve takip süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olup (sırasıyla $p=0,019$, $p=0,012$ ve $p=0,001$); cinsiyet, VKİ persentil ve boy SDS açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Bununla birlikte, çalışmamızda çocuk ve adolesan hastaların yaşı arttıkça mitral yetersizliklerinde ilerleme olasılığının azaldığı; tanı yaşı ve takip süresi arttıkça mitral yetersizliklerinin ilerleme olasılığının arttığı gözlemlenmiştir. MY gerileme grubunda ise cinsiyet, yaş, tanı yaşı, takip süresi, VKİ persentil ve boy SDS açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 31).

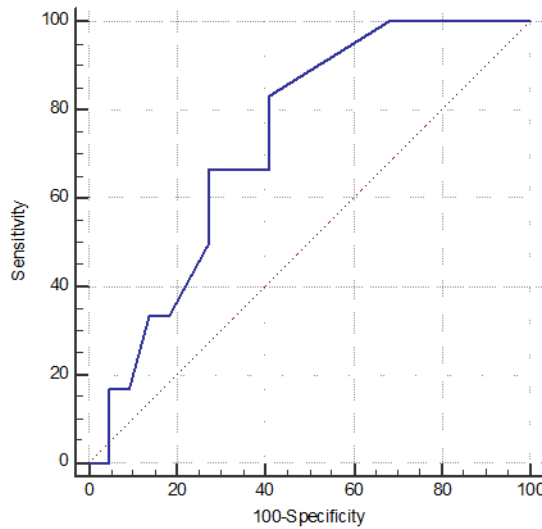
Tablo 31. Mitral yetersizliğin seyrini etkileyen diğer faktörlerin lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi

	Odds oranı	%95 güven aralığı	P
MY ilerleme*			
Cinsiyet	0,795	0,379 - 1,665	0,542
Yaş	0,856	0,752 - 0,975	0,019
Tanı yaşı	1,224	1,044 - 1,434	0,012
Takip süresi	1,020	1,008 - 1,032	0,001
VKİ persentil	1,010	0,997 - 1,023	0,138
Boy SDS	1,226	0,953 - 1,576	0,113
MY gerileme*			
Cinsiyet	0,948	0,413 - 2,177	0,899
Yaş	1,116	0,992 - 1,254	0,067
Tanı yaşı	0,923	0,791 - 1,076	0,307
Takip süresi	1,000	0,988 - 1,011	0,956
VKİ persentil	0,995	0,978 - 1,011	0,513
Boy SDS	1,086	0,804 - 1,466	0,590

*Referans kategori MY aynı grubudur.

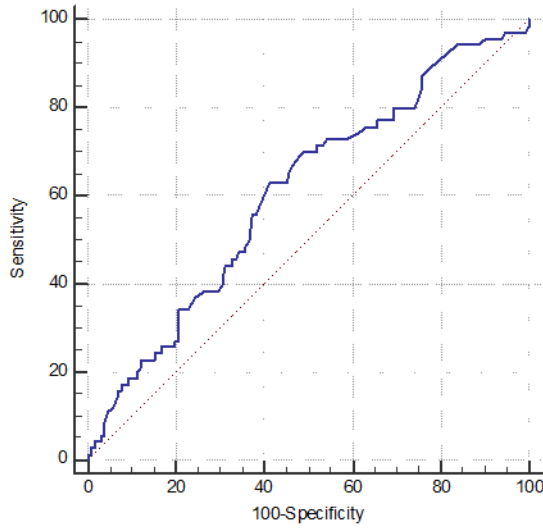
Mitral yetersizliğin seyrinde yaprakçıkların çökme ve kalınlık ölçümlerinin kesme değerini belirlemek amacıyla ROC analizi yapılmıştır. Yapılan ROC analizinde Youden indeksi sonucuna göre; MY ilerleme grubu için arka yaprakçık kalınlıklarının 0,83 duyarlılık ve 0,59 özgüllük değerlerinin bulunduğu 3,7 mm kesme değeri olarak elde edilmiştir. ROC eğrisi altında kalan alan incelendiğinde arka yaprakçık kalınlığı için bulunan 0,73 birim² 'lik alanın (AUC) istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (p=0,0236) (Tablo 32).

Tablo 32. Mitral yetersizliğin seyrinde arka yaprakçık kalınlığının ROC analizi



Mitral yetersizliğin seyrinde takip süresinin kesme değerini belirlemek amacıyla ROC analizi yapılmıştır. Yapılan ROC analizinde Youden indeksi sonucuna göre; MY ilerleme grubu için takip süresinin 0,62 duyarlılık ve 0,58 özgüllük değerlerinin bulunduğu 3,6 yıl kesme değeri olarak elde edilmiştir. ROC eğrisi altında kalan alan incelendiğinde takip süresi için bulunan 0,60 birim² 'lik alanın (AUC) istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (p=0,0104) (Tablo 33).

Tablo 33. Mitral yetersizliğin seyrinde takip süresinin ROC analizi



5. TARTIŞMA

19. yüzyılın sonlarına doğru tarif edilmeye başlanan MVP, toplumda sık görülen bir kalp kapak hastalığıdır. MVP'nin nedeni halen tam olarak aydınlatılamamış olup, hastalığın doğal seyri oldukça karmaşıktır. MVP ve MVP ile ilişkili komplikasyonların belirlenmesinde ve önlenmesinde birinci basamak hekimleri olarak hastanın sağlık sistemi ile ilk temas noktasını oluşturmaktayız. Birinci basamak hekimliğinde MVP, kardiyolojik muayene esnasında hastaların öykü ve fizik muayene bulgularından şüphelenilerek ileri inceleme yapılmak üzere yönlendirilmesi gereken bir hastalıktır. Erişkin MVP'li hastaların tanı ve takibi için literatürde yeteri kadar çalışma mevcutken, çocuk ve adölesan MVP'li hastalar için bu oldukça yetersizdir. Çocuk ve adölesan MVP'li hastaların tanı ve takip aşamasında, klinik ve ekokardiyografik izlemin önemi oldukça büyüktür. Birinci basamak hekimleri olarak bu aşamada pediatrik kardiyoloji hekimleri ile temasta bulunulmalıdır.

Primer MVP, başka bir nedene bağlı olmadan mitral kapağın yaprakçık, korda tendinea veya papiller kas yapılarının miksomatöz dejenerasyonu nedeniyle görülen, bir veya her iki yaprakçığın sol ventrikül sistolü sırasında sol atriyuma doğru yer değiştirmesi ile karakterize bir kalp kapak hastalığıdır. Sporadik veya ailesel geçişli olarak görülebilmektedir. Muayenede mid-sistolik klik ve geç sistolik üfürüm duyulması bizi tanıya yönlendirir. Ancak primer MVP kesin tanısını koymada ve tanıyı doğrulamada ekokardiyografik inceleme gereklidir.

Primer MVP, belirgin klinik belirti ve bulgu olmaksızın stabil kalabilen bir hastalıktır. Mitral yetersizliği yoksa veya hafifse, tedaviye gerek kalmadan takip etmek yeterli olabilir. Bununla birlikte mitral yetersizlik ortaya çıkabilir ve ilerleyebilir. Mitral yetersizlik yeni ortaya çıktığında genellikle hiçbir semptom vermez veya semptomlar hafif düzeydedir. Mitral yetersizlik ilerlediğinde ise dolaşım fonksiyonunu etkilemeye başlar; kardiyak hipertrofi ve ilerleyen safhalarda konjestif kalp yetmezliğinin dekompanse aşaması olan ventrikül dilatasyonu gelişir. Kardiyak dekompanseasyonun bu geç aşamasında, mitral yetersizliğin ilerlemesi konjestif kalp yetmezliği, aritmi, enfektif endokardit, serebrovasküler olaylar ve ani kardiyak ölüm gibi ciddi komplikasyonlara dahi yol açabilir. MVP'li hastaların mitral yetersizliklerinin takibi, kliniğin seyri ve erken müdahale için oldukça önemlidir. Biz de primer MVP'li çocuk ve adölesan hastaların klinik ve ekokardiyografik seyri ile mitral yetersizliğin ilerlemesini öngörücü faktörlerin incelenmesi için retrospektif bir çalışma yaptık.

Primer MVP'nin doğal seyri oldukça heterojendir. Bununla birlikte çalışmalar, MVP'li hastaların çoğunlukla asemptomatik olduğunu ve hastalığın genellikle iyi prognozlu seyrettiğini göstermektedir. Hastalığın morbidite ve mortalitesi genel popülasyona benzerdir. Literatürün büyük bir kısmı yetişkinlerde görülen MVP ile ilgili olmasına rağmen, primer MVP'nin pediatrik popülasyondaki klinik seyri hakkında çok az çalışma bulunmaktadır. Çalışmamız, primer MVP'nin doğal seyrinin incelendiği çocukluk yaş grubunda yapılan az sayıdaki çalışmalardan biridir. Çalışmamızda primer MVP'li 245 çocuk ve adölesanın uzun dönem izlemine belgelemiş bulunmaktayız. Bununla birlikte hastalarımızı mitral yetersizliklerindeki değişime göre mitral yetersizliği aynı kalan, ilerleyen veya gerileyen hastalar olarak gruplandırdık; gruplar arası değerlendirmeler yaptık.

Çalışmamızda yer alan hastalarımızın izlemi iyi prognozlu seyretmiş; hiçbir hastada enfektif endokardit, serebrovasküler olay veya ani ölüm gibi komplikasyonlar

gelişmemiştir. Bu bulgu, MVP'nin pediatrik ve yetişkin popülasyondaki doğal seyrinin iyi olduğu görüşünü desteklemektedir (41,73,111,138).

Kılavuzlar, primer MVP'nin ve ona bağlı gelişen komplikasyonların ilerlemesinin önlenmesini ve semptomlar başlamadan önce müdahale edilmesini vurgulamaktadır. MVP, özellikle ileri derecede mitral yetersizliği, atriyal veya ventriküler aritmiler, kalp yetmezliği, korda rüptürü ve enfektif endokardit ile komplike olduğunda kötü prognozlu olduğu varsayılmaktadır (41,73,139). Belirtilen faktörler arasında, mitral yetersizliği MVP sonuçlarını etkileyen ana faktördür. Çalışmamızda takipleri boyunca ileri derecede mitral yetersizlik ilk ve son ekokardiyografik incelemelerde sadece 1 hastada (%0,4) görülmüştür. Verilerimiz komplike olmayan vakalarda MVP'nin iyi bir sonuca sahip olduğunu göstermektedir, ancak bu gibi vakalarda dikkatli gözlem gerektiği halen geçerlidir.

Literatürde primer MVP ile ilgili farklı prevalans oranları bildirilmiş olup MVP sıklığı pediatrik hastalarda %2 ile %5 arasındadır (3). Toplum tabanlı Framingham çalışmasında çocuklardaki MVP prevalansı %2,6 olarak belirtilmiştir (5). Malcic I ve ark.'nın 656 çocuk ve adölesanda yaptığı prevalans çalışmasında ise MVP, %10,8 gibi yüksek bir oranda saptanmıştır (39). Primer MVP'nin pediatrik popülasyondaki sıklığı da kaynaklarda farklılıklar göstermektedir. Çocuklarda yapılan az sayıdaki çalışmadan Babaoğlu ve ark. herhangi bir nedenle çocuk kardiyoloji polikliniğe başvuran ve yönlendirilen vakalar arasında primer MVP sıklığını %3 bulmuştur (1). Hickey ve Wilcken ise farklı yaş gruplarında yaptığı çalışmada, çocuk yaş grubunda primer MVP sıklığını %0,3 olarak saptamıştır (33). Bizim çalışmamızda ise aynı tarihler arasında herhangi bir nedenle çocuk kardiyoloji polikliniğine başvuran hasta kayıtları dikkate alındığında prevalans %3 olarak bulunmuştur. Çocuk hastalar üzerinde yapılan tüm bu çalışmalarda ortaya çıkan prevalans verilerindeki farklılıkların, çalışmalarda kullanılan yöntemlerin değişikliğinden ve çalışmanın yapıldığı merkezlerin farklı olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Yapılan çalışmalarda genel olarak MVP insidansının, yaşla birlikte arttığı sonucuna varılmıştır. Hickey ve Wilcken tarafından 6887 hastanın incelendiği araştırmada MVP'nin 10 yaşın altında nadir olduğu saptanmıştır (33). Hickey ve Wilcken MVP'nin, kardiyak döngü sırasında tekrarlanan yaprakçık prolapsusunun doku bütünlüğünün bozulmasına ve sürekli hücre proliferasyonuna neden olduğunu öne sürmüşlerdir. Bundan dolayı MVP'nin küçük çocuklarda nadir görüleceğini ve yaşla birlikte insidansın artacağını düşünmüşlerdir. Ohara ve arkadaşlarının MVP'li çocuklar üzerinde yaptığı çalışmada ise yenidoğanlarda MVP'ye hiç rastlanmamış, 6-18 ay arası hasta grubunda insidans %0,25, 6-7 yaş arasında %2,1, 12-15 yaş arasında ise %5,1 olarak saptanmıştır (34). Babaoğlu ve ark. 113 MVP'li

çocuk hastada yaptığı çalışmada hastaların tanı yaşı ortalamaları $10,2 \pm 5,6$ yıl olarak hesaplanmıştır (1). Bisset ve ark.'nın 119 izole MVP'li çocuk hastada yaptığı çalışmaya göre, hastaların tanı anındaki yaş ortalamaları 9,9 olarak saptanmıştır (111). Frand M.'nin izole MVP'li 30 pediatrik hasta ile hastalığın doğal seyrini incelediği çalışmada tanı anında ortalama yaş 9,5 yıl olarak saptanmıştır (140). Bizim çalışmamızda ise hastalarımızın tanı yaşı ortancaları 10,0 yıl olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda kız hastalarımızın tanı yaşı 9,0 yıl, erkek hastalarımızın tanı yaşı 11,0 yıldır. Verilerimizin literatürle uyumlu olduğu görülmüştür.

Kılavuzlar MVP'li hastalar için, hastalığın evrelerine göre rutin muayene sıklığı konusunda rehberlik sağlamaktadır. Mitral yetersizlik bulguları olmayan veya hafif derecede mitral yetersizliği olan asemptomatik MVP'li hastalara 3-5 yılda bir takip muayenesi yapılması yeterlidir. Orta derecede mitral yetersizliği olan hastaların bir ile iki yılda bir; şiddetli mitral yetersizliği olan hastaların ise 6 ay ile yılda bir kontrol muayenesi olması önerilmektedir (100). Bisset ve ark.'nın 119 izole MVP'li çocuğun uzun süreli takip ettikleri çalışmada ise ortalama takip süresi 6,9 yıl olarak saptanmıştır (111). Frand M.'nin izole MVP'li 30 pediatrik hastayı incelediği çalışmada ise ortalama takip süresi 5 yıl olarak saptanmıştır (140). Nishimura ve ark. 237 MVP'li yetişkin hastanın uzun süreli ekokardiyografik takibini incelediği çalışmasında, ortalama takip süresini 6,2 yıl olarak belirtmişlerdir (73). Çalışmamızda ise hastalarımızın ekokardiyografik takip sürelerinin ortancaları 3,7 yıldır. Kız hastalarımızın takip süresi ortancaları 3,4 yıl iken erkek hastalarımızın takip süresi ortancaları 4,1 yıl olarak saptanmıştır.

MVP'li hastalarda literatürde bildirilen erkek:kız oranı 1:1 (5) ile 1:6 (35) arasında değişmektedir. MVP'li çocuk hastalarda yapılan çalışmaların hemen hepsinde kız cinsiyet çoğunluğu oluşturmaktadır (1,35,53,103). Aynı şekilde çalışmalarda primer MVP tanısı alan hastaların çoğu yine kız çocuklarıdır (58,141,142). Yalın İmamoğlu ve Eroğlu'nun primer MVP'li çocuklarda yapmış olduğu çalışmada 42 hastanın 34'ü (%81) kız, 8'i (%19) erkektir. Çalışmada erkek:kız oranı 1:4,2 bulunmuştur (58). Güven ve ark.'nın çalışmasında ise 24 primer MVP'li çocuk hastadan 5'i (%20,8) erkek, 19'u (%79,2) kızdır (142). Van der Ham ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise 45 primer MVP'li çocuğun 19'u erkek, 26'sı kız cinsiyettir. Erkek:kız oranı 1:1,37 olarak saptanmış olup bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (141). Babaoğlu ve ark.'nın 113 MVP'li çocuk hastada yaptığı çalışmada ise erkek:kız oranı 1:1,9 (31 erkek, 59 kız) olarak saptanmıştır (1). Çalışmamızda da primer MVP, literatür bilgileri ile uyumlu olarak kız çocuklarında daha çok görülmüştür. Hasta popülasyonumuzu çoğunlukla ergen yaş grubundaki kız

çocukları oluşturmaktadır. Çalışmamızda primer MVP'li 245 hastanın 189'u (%77) kızdır. Erkek:kız oranı 1:3,4 bulunarak literatürle benzer veriler elde edilmiştir.

Literatüre göre MVP'li çocuklar genellikle ince, uzun, astenik yapılı ve VKİ<15'tir. Aynı zamanda MVP'ye sıklıkla toraks iskelet bozuklukları ve bağ dokusu hastalıkları eşlik etmektedir. Yalın İmamoğlu ve Eroğlu'nun primer MVP'li hastalarda yapmış olduğu çalışmada 42 hastanın 9'unda (%21,4) astenik görünüm, 7 hastada (%16,7) pektus ekskavatum, 7 hastada (%16,7) skolyoz saptanmıştır. VKİ hasta grubunda anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır (58). Van der Ham ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise hastaların %20'sinde iskelet veya bağ dokusu anormallikleri mevcuttur (141). Bununla birlikte Bisset ve ark. yapmış olduğu çalışmada 15 hastanın rutin göğüs radyografilerinde iskelet anormalliklerinden bir veya daha fazlasına sahip olduğu kaydedilirken, izole MVP ile ilişkili karakteristik bir astenik vücut yapısı tanımlanmamıştır. Boy ölçümü 119 hastadan 1'inde > 97p ve 2'sinde < 3p iken tüm çocukların ağırlık ölçümlerinin 3-97 p arasında olduğu görülmüştür (111). Babaoğlu ve ark.'larının yaptığı 113 çocuk hastadan oluşan çalışmada 18 çocukta (%20) VKİ persentili %5'in altında bulunmuştur (1). Bizim çalışmamızda ise hastalarımızın ilk muayenelerindeki VKİ persentil ortancaları 16,0 iken son muayenelerinde ise 15,0 bulunmuştur. Hastalarımızın ilk muayenelerinde VKİ'leri incelendiğinde 72'si (%29,4) <5p yani zayıf, 8'i (%3,3) 85-95p yani kilolu ve 2'si (%0,8) >95p yani obez iken; son muayenelerinde ise 80 hasta (%32,7) <5p yani zayıf, 5 hasta (%2,0) 85-95p yani kilolu ve 4 hasta (%1,6) >95p yani obez olarak saptanmıştır. Bununla birlikte çalışmamızda 11 hastada pektus ekskavatum (%5,9), 7 hastada skolyoz (%3,8) ve 2 hastada pektus karinatum (%1,1) saptanmıştır.

Primer MVP, sporadik olarak görülebildiği gibi ailesel geçişli de olabilmektedir. Literatürde MVP'de ailesel geçişin tanımlandığı birçok çalışma mevcuttur. Babaoğlu ve ark. yapmış olduğu çalışmada 113 MVP'li çocuğun %3,6'sında birinci derece akrabalarında MVP öyküsü bulunmuştur (1). Bisset ve ark.'nın 119 izole MVP'li çocukta yaptığı çalışmada ise 2 kız kardeş ve MVP tanılı bir hastanın kızkardeşi olmak üzere toplamda 3 hastada ailesel geçiş öyküsü alınmıştır. Ancak çalışma grubunda saptanan bu az sayıdaki ailesel olgu, hiçbir akraba fizik muayeneye tabi tutulmadığı veya ekokardiyografik çalışma yapılmadığından, genetik yatkınlık için çok az destek sağlamaktadır (111). Yetişkinlerde yapılan çalışmalar incelendiğinde, asemptomatik MVP'li hastalarda yapılan bir çalışmada Avierinos ve ark.'ları tesadüfen teşhis edilen 276 hastadan sadece 7'sinde ailede üfürüm öyküsü nedeniyle MVP saptamışlardır (102). Zuppiroli ve ark. ise 316 MVP'li hastadan 91'inde (%29) aile çalışmaları sırasında MVP

tespit etmiştir. Bunlardan 81'i (%26) birinci derece akraba, 7'si (%2) ikinci derece akrabadır (103). Çalışmamızda bilgilerine ulaşılan 185 hastadan 34'ünde (%13,9) aile öyküsü mevcuttur. Ailesel geçişin olduğu 34 hastadan 17'sinin (%50,0) birinci derece akrabasında MVP öyküsü varken, 17'sinin (%50,0) ikinci derece akrabasında MVP öyküsü vardır. Bununla birlikte hastalarımızda ailesel geçişin olduğu bilgisi, ekokardiyografik veya genetik çalışmalarla doğrulanmamış olup yalnızca anamnezle elde edilmiştir.

Primer MVP'li çocuklar çoğunlukla yakınmasızdır ve genellikle tesadüfen tanı alırlar. Yakınmasız MVP'li hastaların önemli bir kısmını başka bir doktor tarafından muayenede tesadüfen saptanan oskültasyon bulgularıyla çocuk kardiyolojisine yönlendirilen hastalar oluşturmaktadır. Ancak çarpıntı, göğüs ağrısı, nefes darlığı, senkop, presenkop, baş dönmesi, çabuk yorulma gibi yakınmalar da görülebilmektedir. Bisset ve ark.'nın 119 izole MVP'li çocukta yaptığı çalışmada 39 hasta (%33) asemptomatik olup, rutin fizik muayenede duyulan olağandışı oskültasyon bulgularının değerlendirilmesi amacıyla yönlendirilmiştir (111). Van der Ham ve ark.'nın 45 primer MVP'li çocukta yaptığı çalışmada hastaların %62,8'i yakınmasızken, %14'ünde ise nefes darlığı görülmüştür (141). Malcic I ve ark. 71 MVP'li hastanın %71,8'inde herhangi bir semptom saptamazken, semptomatik hastalar arasında en sık rastlanan yakınma baş ağrısı olmuştur (39). Babaoğlu ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada da hastaların %44,4'ü yakınmasızken, en sık görülen yakınmalar göğüs ağrısı (%25) ve çarpıntı (%21) olarak bildirilmiştir (1). Literatürde semptom sıklığı hakkında yayınlar arasında farklılıklar vardır. Naçar ve ark.'nın yaptığı çalışmada MVP tanısı alan 147 hastadan 15'inde (%27,3) çarpıntı yakınması görülmüştür (54). Rokicki ve ark. 67 primer MVP'li çocukta %40 sıklıklarla en çok çarpıntı ve senkop yakınmalarını tespit etmiştir (43). Çetinkaya ve ark.'nın primer MVP'li 37 çocukta yaptığı çalışmada ise %45 oranla en sık göğüs ağrısı yakınması bulunmuştur (42). Yine Yalın İmamoğlu ve Eroğlu'nun primer MVP'li çocuklarda yapmış olduğu çalışmada da en sık yakınma göğüs ağrısı (%37,5) olarak bildirilmiştir (58). Bizim çalışmamızda, bilgilerine ulaşılan 185 hasta arasında en sık başvuru nedeni göğüs ağrısıdır. Göğüs ağrısı 82 hastada (%44,3) görülürken 69 hastanın (%37,3) başvuru anında yakınmasız olduğu görülmüştür. Kontrol muayenesinde ise 185 hastanın 162'sinin (%87,6) aktif yakınması yokken, aktif yakınması olan 23 hasta arasında ise en sık çarpıntı görülmüştür. Çalışmamızda, başvuru muayenesinde yakınması olan hastaların daha sık görülmesinin ileri tetkik ve inceleme nedeniyle olan sevklerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Primer MVP'nin en karakteristik dinleme bulgusu mid-sistolik klik ve geç sistolik üfürümdür. Oskültasyon bulguları MVP tanısı için yol göstericidir ancak kesin tanı koydurmaz. Sıklığı ve şiddeti çalışmalarda farklılıklar gösterir. MVP'li asemptomatik hastalar çoğunlukla muayene sırasında duyulan oskültasyon bulgularıyla tanı alırlar. Rokicki ve ark.'nın 67 primer MVP'li çocukta yaptığı çalışmada hastaların %85'inde çocuk kardiyoloğuna sevk etmenin nedeni mid-sistolik klik ve üfürüm duyulmasıdır (43). Bununla birlikte ekokardiyografik olarak MVP tanısı almış bazı olgular oskültasyon bulgusu vermeyebilir. Ohara ve ark.'nın yaptığı çalışmada sessiz-MVP, MVP'li hastaların %62,9'unu oluşturmaktadır (34). Bisset ve ark.'nın 119 hastayı yaklaşık 4000 ardışık ekokardiyogramla incelendiği çalışmada ise yalnızca 1 hastada sessiz-MVP saptanmıştır (111). MVP'nin doğal seyri henüz kesin olmadığından, sessiz-MVP'nin mitral yetersizliği geliştirme veya semptomatik olma olasılığı vardır. Sessiz-MVP, MVP'nin açıklanamayan farklı bir varyantı olabilir. Klinik olarak sessiz, asemptomatik ve komplikasyonsuz bir MVP olgusu, iyi karakterli olsa da uzun süreli düzenli takip gerekir.

Primer MVP'li hastalarda yapılan çalışmalardan Van der Ham ve ark.'nın yaptığı çalışmada 45 hastanın 42'sinde oskültasyonda sistolik üfürüm varken, sadece sekiz hastada klik duyulmuştur. Hastaların 27'sinde üfürüm 2/6 ve 3/6 arasında derecelendirilmiştir (141). Başka bir çalışmada ise Yalın İmamoğlu ve Eroğlu, 42 hastadan 7'sinde mid-sistolik klik, 10'unda geç sistolik üfürüm, 7'sinde mid-sistolik klik ve geç sistolik üfürüm duymuşlardır (58). Bununla birlikte Ohara ve ark. MVP'nin oskültasyon bulgularının yaşı büyük olan hasta gruplarında daha sık duyulduğunu saptamışlardır (34). Çalışmamızda ise geç-sistolik üfürüm 108 hastada (%58,4), mid-sistolik klik 20 hastada (%10,8) saptanırken 76 hastada (%41,1) dinleme bulgusu mevcut değildir. Üfürümler 51 hastada 1/6 şiddetinde, 54 hastada 2/6 şiddetinde ve 3 hastada 3/6 şiddetinde görülmüştür. Sadece 1 hastada izole mid-sistolik klik duyulurken, kalan 19 hastaya üfürüm eşlik etmiştir. Oskültasyonda görülen farklılıkların, oskültasyonu yapan klinisyenler arası farklılıklardan ve muayenenin tek bir kişi tarafından yapılmamasından kaynaklandığı düşünülebilir.

Primer MVP'li hastaların EKG'si çoğunlukla normaldir. Ancak en sık karşılaşılan patoloji, inferior derivasyonlardaki ST-T dalga değişiklikleridir. MVP'li hastalarda elektrokardiyografi anormallikleri olabildiği gibi, 24-saatlik ritim Holter EKG incelemesinde çeşitli derecelerde aritmiler de saptanabilmektedir. Çalışmalar MVP'li pediatrik hastalarda ciddi ventriküler aritmilerin olabileceğini ve 24-saatlik ritim Holter EKG ile izlemenin yararlı olduğunu göstermektedir. Kavey ve ark. tarafından primer MVP'li 26 çocuk hastada yaptığı çalışmada hastaların %31'inin EKG incelemesinde ST-T

değişikliği bulunmuştur. 24-saatlik ritim Holter EKG izleminde ise 6 hastada (%23) ventriküler aritmiler saptanmıştır. Çalışmada EKG anormallikleri ve klinik semptomlar tespit edilen aritmilerle ilişkili bulunmamıştır (57). Malcic ve ark.'nın çalışmasında ise hastaların %6,8'inde yüzey EKG'de aritmi bulgusu varken 24-saatlik ritim Holter EKG incelemede ise hastaların %44,6'sında aritmi saptanmıştır (39). Bununla birlikte Rokicki W. ve ark. ise 67 hastanın %67'sinde rutin EKG'de iletim veya repolarizasyon anormallikleri görülürken 24-saatlik ritim Holter EKG izleminde ise hastaların %22'sinde ritim bozuklukları tespit edilmiştir (43). Babaoğlu ve ark.'nın 113 MVP'li çocukta yaptığı çalışmada 21 hastanın (%23,3) EKG'sinde T dalga değişiklikleri saptanmıştır (1). Çalışmamızda ise EKG'lerine ulaşılan 166 hastanın 23'ünde (%13,9) ST-T değişikliği mevcuttur. Toplamda 9 hastanın EKG'lerinde aritmi saptanmıştır. 82 hastanın 24-saatlik ritim Holter EKG incelemesinden 45'i (%54,9) normal bulgulara sahip iken, geri kalan 37 hastada (%45,1) aritmi saptanmıştır. Bununla birlikte yapılan çalışmalarda çarpıntıya genellikle aritmi bulgusu eşlik ettiği ve aynı zamanda aritmilerin çarpıntıya neden olduğu da düşünülmektedir (43,44). Çalışmamızda ise başvuru anında çarpıntı şikayeti olan 65 hastanın, EKG ve 24-saatlik ritim Holter EKG incelemelerinde 19'unda (%29,3) aritmi saptanmıştır. Hastalarımızda istatistiksel olarak anlamlı bir çarpıntı-aritmi ilişkisi saptanmamıştır.

Primer MVP tanısında hastanın yakınmaları, öykü ve fizik muayene bulguları önemli olmakla birlikte kesin tanı yöntemi ekokardiyografidir. Parasternal uzun eksen kesitinde, sistol esnasında bir veya her iki yaprakçığın atriyumuna doğru ≥ 2 mm yer değiştirmesi MVP tanı kriteridir. Yapılan çalışmalar sonucu yaprakçıkları ≥ 2 mm prolabe olan MVP olgularında belirgin klinik özelliklerin görülmesi nedeniyle sınır değer kabul edilmiştir (84). Ekokardiyografide apikal 4-boşluk, parasternal uzun ve kısa eksen ile subkostal görüşler mevcuttur. MVP tanısı parasternal uzun eksen kesitinde konulmalıdır.

Primer MVP tanısı koymak bazen yanıltıcı olabilmektedir. Bazı hastaların karakteristik 2-D ekokardiyografi kriterlerine sahipken, M-mod ekokardiyografilerinde MVP tanısı almadığı görülür. Ekokardiyografi probunun anormal konumlandırılması ve açlandırılmasının, MVP hastalarında yanlış negatif yorumlanmasına neden olabileceği bilinmektedir. Bu nedenle MVP'nin M-mod ekokardiyografi bulguları prob açılanmasına ve kapağın incelenen kısmına bağlı olarak yanlış pozitif yorumlanabilir. Normal kapak hareketinin prolapsustan ayırt edilmesi, ön ve arka yaprakçıkların erken sistolde serbest kenarlarının dikkatle değerlendirilmesini gerektirir. Her ne kadar yaprakçık gövdesinin görüntülenmesi eğiliminde olursa da, prolapsus derecesi serbest kenar hareket paterniyle

daha iyi yansıtılır. Alpert ve ark.'nın 158 MVP'li hastadan oluşan çalışmasında 32 hastanın MVP için 2-D ekokardiyografi kriterleri varken M-mod ekokardiyografide MVP tanımlanamamıştır. Geri kalan 126 hastada MVP için hem M-modu hem de 2-D ekokardiyografi kriterleri mevcuttur. Çalışmada yanlış negatif tanı alan 5 hastanın yaprakçık prolapsus derecesinin hafif olduğu saptanmıştır (143). Morganroth ve ark. MVP'nin yanlış negatif M-mod ekokardiyografi tanısı sıklığının prolapsus derecesi arttıkça azaldığını göstermiştir (144). Sahn ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise bilinen MVP'si olan 26 çocuk, soldan sağa atriyal ve ventriküler şanti olan 12 çocuk, sol ventrikül obstrüksiyonu olan 8 çocuk ve 45 normal çocuk incelenmiştir. Soldan sağa şanti ve subaortik stenozu olan 2 ayrı hastada yaprakçıkların normalden farklı yatay kavislenmesi yanlış pozitif M-mod tanısı ile ilişkilendirilmiştir. M-modunda yaprakçık gövdesinin incelenmesinden dolayı ise klinik olarak normal olan 6 hastada psödoprolapsusa rastlanmıştır (145). Warth ve ark. ise sağlıklı çocuklarda yaptıkları çalışmada, %13 oranında en az bir 2-D ekokardiyografik incelemede mitral kapağın sistolik yer değiştirmesinin görüldüğünü bildirmişlerdir (87). Çalışmamızda ise hastalarımızın takipleri boyunca yanlış pozitif veya negatif olguya rastlanmamıştır.

MVP'li hastaların M-mod ekokardiyografi incelemelerinde sol atriyum ve sol ventrikül sistol ve diastol sonu çapı ölçümleri, aort ve sol atrium çapı, interventriküler septum duvar kalınlığı ve sol ventrikül arka duvar kalınlığı MVP ve MVP'ye bağlı gelişen mitral yetersizliği şiddetine paralel bir dağılım gösterecek şekilde artması beklenir. Sağın Saylam ve ark.'nın 80 MVP'li çocuk hastanın klinik ve ekokardiyografik bulgularını değerlendirdiği çalışmada, zamanla MVP'li hastaların M-mod ekokardiyografi incelemelerinde sol ventrikül diastol sonu çapında artma ve sol atriyal dilatasyon görmüşlerdir (72). Babaoğlu ve ark.'nın 76 MVP'li çocuk hasta ve 54 sağlıklı kontrol grubuyla yaptığı bir çalışma örneğinde, MVP'li hastaların M-mod ekokardiyografi parametrelerinde sağlıklı kontrol grubuna göre büyüme saptanmış; ancak bu büyüme istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (146). Bununla birlikte Türkyılmaz Z. tarafından yapılan skolyozlu çocuk hastalarda MVP sıklığının araştırıldığı çalışmada ise; MVP olan ve olmayan skolyozlu hastaların ekokardiyografi ile ölçülen sol ventrikül ve aort çapı değerleri karşılaştırıldığında, sol ventrikül sistol ve diastol sonu çapları ile aort kökü çaplarının MVP'si olmayan skolyozlu hastalarda MVP'si olanlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek saptanırken; sol atriyum çapları ve sistolik fonksiyon parametreleri (EF ve KF) açısından ise iki grup arasında anlamlı fark olmadığı saptanmıştır (148). Bizim çalışmamızda hastalarımızın ilk ekokardiyografilerine kıyasla son

ekokardiyografilerindeki M-mod parametrelerinde küçülme gözlemlenmiştir. Hastaların ekokardiyografilerindeki M-mod değerlerinde görülen bu iyileşme, çocuklarda primer MVP'nin iyi tolere edildiğini göstermektedir.

Primer MVP'de yaprakçıkların 2 mm ve üzerinde sol atriya doğru yer değiştirmesi tanımlanmış ekokardiyografik bulgudur. Yaprakçıkların 5 mm ve üzerinde kalınlaşması ve anulus çapının >3 cm olması da MVP lehine değerlendirilir (98). Çalışmalar, MVP ve MVP'ye bağlı komplikasyonların gelişmesinde mitral kapaktaki yapısal değişikliklerin ve yaprakçıktaki kalınlaşmaların iyi tanımlanması gerektiğini göstermektedir. Framingham çalışmasında, klasik prolapsusu olan MVP'li olgularda yaprakçıkların ortalama yer değiştirmesi 3.8 ± 1.0 mm, ön yaprakçık ortalama kalınlığı 5.0 ± 0.6 mm ve arka yaprakçık ortalama kalınlığı 5.6 ± 0.5 mm olarak saptanmıştır. Klasik olmayan MVP'li olgularda ise bu değerler 3.1 ± 0.6 mm, 3.9 ± 0.5 mm ve 4.1 ± 0.6 mm olarak saptanmıştır. MVP olmayan olgularda ise, maksimum yaprak yer değiştirmesi 0.5 ± 2.0 mm, ön yaprakçık ortalama kalınlığı 3.3 ± 0.7 mm ve arka yaprakçık ortalama kalınlığı 3.4 ± 0.8 mm olarak saptanmıştır (5). Babaoğlu ve ark.'nın 76 MVP'li çocuk hasta ve 54 sağlıklı kontrol grubuyla yaptığı bir çalışma örneğinde MVP'li hastaların mitral yaprakçıklarının ortalaması $3,7 \pm 1,2$ mm, çökme miktarı ise $4,4 \pm 1,5$ mm olarak saptanmıştır (146). Weissman ve ark.'nın yetişkinlerde yaptıkları çalışma örneğinde 100 sağlıklı ve 100 MVP'li olgu incelenmiştir. Çalışmada MVP'li hastaların normal olgulara göre daha büyük mitral anulus çapına, daha uzun ön yaprakçıklara ve daha kalın arka yaprakçıklara sahip oldukları saptanmıştır. Çalışmada normal olguların ön mitral yaprakçıklarının kalınlıklarının ortalaması 2,38 mm, mitral yetersizliği olmayan MVP'li hastaların 3,61 mm, mitral yetersizliği olan MVP'li hastaların ise 4,04 mm olarak saptanmıştır. Normal olguların arka mitral yaprakçıklarının kalınlıklarının ortalaması 2,25 mm, mitral yetersizliği olmayan MVP'li hastaların 3,17 mm, mitral yetersizliği olan MVP'li hastaların ise 3,60 mm olarak saptanmıştır (147). Çalışmamızda ise ekokardiyografi raporlarında yaprakçıklarının çökme miktarı ölçümü yer alan hastaların ilk ekokardiyografilerindeki ön yaprakçıklarının çökme ölçümlerinin ortancaları 4,0 mm ve arka yaprakçıklarının çökme ölçümlerinin ortancaları 3,8 mm saptanmıştır. Son ekokardiyografilerinde ise bu değerler 4,0 mm ve 4,0 mm olarak ölçülmüştür. Ayrıca ekokardiyografi raporlarında yaprakçıklarının kalınlık ölçümü yer alan hastaların ilk ekokardiyografilerindeki ön yaprakçık kalınlıklarının ortancaları 3,7 mm ve arka yaprakçıklarının kalınlıklarının ortancaları 4,0 mm olarak saptanmıştır. Son ekokardiyografilerinde ise bu değerler 4,9 mm ve 4,5 mm olarak ölçülmüştür. Bununla

birlikte hastalarımızın son ekokardiyografilerindeki yaprakçıklarının çökme ölçümleri ilk ekokardiyografilerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklı saptanmazken; kalınlıklarındaki artış istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır.

Literatürde en çok görülen yaprakçık prolapsusu hakkında farklı görüşler vardır. Posterior yaprakçık prolapsusu nadir görülmekle birlikte hemen daima patolojik kabul edilmektedir. Literatürde primer MVP'nin de arka yaprakçık tutulumundan daha çok etkilendiği bildirilmektedir. Ön yaprakçık tutulumu ise daha çok romatizmal kalp hastalığının karakteristiğidir. Çocuklarda yapılan çalışmalar incelendiğinde; Naçar ve ark. nın yapmış oldukları çalışmada hastalarında en sık ön mitral yaprakçıkta prolapsus saptamışlardır (54). Malcic ve ark.'nın MVP'li çocuklarda yaptıkları çalışmada her iki yaprakçık prolapsusu en sık görülen bulgudur (39). Baidurin ve Bekenova'nın primer MVP'li 60 adolesan hastayı incelediği çalışmada, hastaların %71,7'sinde hem ön hem arka yaprakçık prolapsusu mevcuttur (89). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, ilk ekokardiyografik incelemelerinde hastaların 126'sında (%51,4) hem ön hem arka yaprakçık prolapsusu görülürken; son ekokardiyografilerinde 142'sinde (%58) hem ön hem arka yaprakçık prolapsusu görülmüştür. Verilerimiz istatistiksel olarak anlamlı ve literatürle uyumlu olarak saptanmıştır.

MVP'li hastalarda kliniğe çeşitli derecelerde mitral yetersizlik eşlik edebilir. Literatürde MVP'nin en sık komplikasyonunun mitral yetersizliği gelişmesi ve ilerlemesi olarak bildirilmiştir. Framingham çalışmasında MVP'li hastalarda MVP olmayanlara göre daha fazla mitral yetersizliği görüldüğü bildirilmiştir (5). Yapılan çalışmalar MVP'nin bir komplikasyonu olan mitral yetersizliğin, anormal mitral kapak morfolojisi ve yaprakçık koaptasyonu ile ilişkili olduğunu göstermiştir (85).

MVP'li hastalarda mitral yetersizliğin gelişiminin ve ilerlemesinin yakın takibi MVP'nin prognozunda çok önemli bir yere sahiptir. Babaoğlu ve ark.'larının yaptığı çalışmada hastaların %72,9'unda mitral yetersizliği bulunmuştur (1). Başka bir çalışmada ise Naçar ve ark. %67,3 oranında hastada mitral yetersizlik saptamışlardır (54). Yalın İmamoğlu ve Eroğlu'nun yapmış olduğu çalışmada ise primer MVP'li 42 çocuk hastanın 31'inde (%73,8) mitral yetersizlik görülürken, mitral yetersizliği olmayan 11 hasta (%26,2) vardır. Mitral yetersizliği olan hastaların 26'sı (%61,9) hafif, 5'i (%11,9) orta mitral yetersizlik olarak saptanmıştır. Hastaların hiçbirinde önemli derecede mitral yetersizlik saptanmamıştır (58). Bisset ve ark. ise 119 izole MVP'li çocuk hastanın ortalama 6,9 yıllık takibinde ise hiçbir hastanın mitral yetersizliğinde ilerleme saptamamışlardır (111). Ma ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada ise 82 asemptomatik MVP'li hastanın takiplerinde 36

hafif derecede mitral yetersizliği olan hastadan 6'sı (%16,7) orta dereceye, 46 orta derecede mitral yetersizliği olan hastadan 23'ü (%50) ciddi dereceye ilerlemiştir (106). Bizim alışmamızda hastaların yapılan ilk ekokardiyografilerinde 245 hastadan 51'inde (%20,8) mitral yetersizliği yokken, son kontrollerde 26 (%10,6) hastada mitral yetersizliği saptanmamıştır. Geri kalan hastaların hepsinde çeşitli derecelerde yetersizlik bulunmaktadır. Yapılan ilk ekokardiyografilerinde 30 (%12,3) hastada eser, 5 (%2,0) hastada eser-hafif, 104 (%42,5) hastada hafif, 26 (%10,6) hastada hafif-orta, 26 (%10,6) hastada orta, 2 (%0,8) hastada orta-ileri derecede mitral yetersizlikleri saptanırken; son ekokardiyografilerinde ise 55 (%22,5) hastada eser, 4 (%1,6) hastada eser-hafif, 99 (%40,4) hastada hafif, 33 (%13,5) hastada hafif-orta, 22 (%9,0) hastada orta, 5 (%2,0) hastada orta-ileri derecede mitral yetersizlik saptanmıştır. İleri derecede mitral yetersizlik ise ilk ve son ekokardiyografik incelemelerde sadece 1 (%0,4) hastada görülmüştür.

Çalışmamızda takipleri boyunca 131 hastanın (%53,4) mitral yetersizlik derecesi aynı kalırken 71 hastanın (%29) mitral yetersizlik derecesinde bir veya daha fazla derece ilerleme, 43 hastada (%17,6) gerileme görülmektedir.

Çalışmamızda hastalarımızın mitral yetersizliği derecelerinin seyrinde; ilk ekokardiyografik incelemelerinde mitral yetersizliği saptanmayan 51 hastanın 21'inin (%41,2) mitral yetersizlik derecesi değişmezken, 30'unun (%58,8) mitral yetersizlik derecesi ilerlemiştir. Eser derecede MY'e sahip 30 hastanın takipleri sonucunda 17'sinin mitral yetersizlik derecesi değişmezken 12'sinin (%40,0) ilerlemiş, 1'inin (%3,3) gerilemiştir. Eser-hafif MY'e sahip 5 hastanın 5'inin (%100) MY derecesi ilerlemiştir. Hafif derecede MY'e sahip 104 hastanın 63'ünün (%60,6) MY derecesi aynı kalırken 17'sinin (%16,3) ilerlemiş, 24'ünün (%23,1) gerilemiştir. Hafif-orta derecede MY'e sahip 26 hastanın 12'sinin (%46,2) MY derecesi aynı kalırken 5'inin (%19,2) ilerlemiş, 9'unun (%34,6) gerilemiştir. Orta derecede MY'e sahip 26 hastanın takiplerinde 17'sinin (%65,4) MY derecesi aynı kalırken 2'sinin (%7,7) MY derecesi ilerlemiş, 7'sinin (%26,9) gerilemiştir. Orta-ileri derecede MY'e sahip 2 hastanın 1'inin (%50,0) MY derecesi gerilerken 1'inin (%50,0) MY derecesi aynı kalmıştır. İleri derecede MY'e sahip 1 hastanın (%100,0) MY derecesi ise gerilemiştir. Bu veriler MVP hastalarının mitral yetersizliklerinin seyrinde yakın takibe ihtiyaçlarının olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda mitral yetersizlik derecesi aynı kalan 131 hastanın 100' (%76,3) kız iken 31'i (%23,7) erkek, ilerleyen 71 hastanın 56'sı (%78,9) kız iken 15'i (%21,1) erkek, gerileyen 43 hastanın 33' (%76,7) kız iken 10'u (%23,3) erkek olarak saptanmıştır. Tanı yaşı ortancaları MY aynı, MY ilerleme ve MY gerileme grubundaki hastalar için sırasıyla

10,0 yıl, 9,0 yıl, 10,0 yıl iken yaş ortancaları ise sırasıyla 16,0 yıl, 15,5 yıl, 18,0 yıl olarak saptanmıştır. Çalışmamızda yer alan hasta grupları için tanı yaşı açısından literatürleri destekleyici veriler elde edilmiştir. MY aynı grubundaki hastaların takip süresi ortancaları 2,8 yıl, MY ilerleyen grubundakilerin 4,2 yıl, MY gerileyen grubundakilerin ise 3,7 yıl olarak saptanmıştır. Takip süresi, MY aynı (ortanca 2,8 yıl) ile MY ilerleme (ortanca 4,2 yıl) grubundaki hastalar için istatistiksel olarak anlamlı farklı saptanmıştır. Bu sonuca göre, uzun vadede mitral yetersizliği ilerlemesinde takip süresi önem taşımaktadır. Bununla birlikte çalışmamızda takip süresi için yapılan ROC analizinin Youden indeksi sonucuna göre, takip süresinin %62 duyarlılık ve %58 özgüllük değerlerinin bulunduğu 3,6 yıl (AUC 0,60 birim²) çocuklarda mitral yetersizliğinin ilerleyeceği kesme değeri olarak öngörülmektedir. Literatürdeki çalışmalarda MVP hasta grubunda benzer istatistiksel değerlendirmeye ulaşılamadığı için kıyaslama yapılamamıştır.

Mitral yetersizliği aynı kalan, ilerleyen ve gerileyen hastaların ilk muayenelerindeki VKİ persentil ortancaları sırasıyla 14,0 , 19,8 ve 19,5 iken; son muayenelerinde sırasıyla 15,0 , 15,0 ve 21,0 olarak saptanmıştır. Mitral yetersizlik derecesi aynı kalan hastalarımızın ilk muayenelerinde 42'si (%32,1) <5p yani normalden zayıf iken son muayenelerinde 43'ü (%32,8) <5p olarak; mitral yetersizlik derecesi ilerleyen hastalarımızın ilk muayenelerinde 16'sı (%22,5) <5p iken son muayenelerinde 26'sı (%36,6) <5p olarak; mitral yetersizlik derecesi gerileme gösterenlerin ise ilk muayenelerinde 14'ü (%32,6) <5p iken son muayenelerinde 11'i (%25,6) <5p olarak saptanmıştır. Elde edilen bu sonuçlar, hastaların VKİ'nin mitral yetersizliği progresyonu üzerine bir etkisi olmadığını düşündürmüştür.

Mitral yetersizlik derecesinin değişimine göre sınıflandırılan hastalar incelendiğinde en sık; ilk ekokardiyografik incelemelerinde mitral yetersizlik derecesi aynı kalan 131 hastadan 72'sinde (%55,0) hem ön hem arka yaprakçık prolapsusu; mitral yetersizlik derecesinde ilerleme olan 71 hastadan 36'sında (%50,7) hem ön hem arka yaprakçık prolapsusu; mitral yetersizlik derecesinde gerileme olan 43 hastadan 19'unda (%44,2) sadece ön yaprakçık prolapsusu görülmüştür. Son ekokardiyografilerinde ise mitral yetersizlik derecesi aynı kalan hastalardan 80'inde (%61,0) hem ön hem arka yaprakçık prolapsusu; mitral yetersizlik derecesinde ilerleme olan hastalardan 39'unda (%54,9) hem ön hem arka yaprakçık prolapsusu; mitral yetersizlik derecesinde gerileme olan hastalardan 23'ünde (%53,5) hem ön hem arka yaprakçık prolapsusu görülmüştür. Çalışmamızda hastaların takipleri boyunca görülen yaprakçıkların çökme lokalizasyonu, mitral yetersizlik derecelerinin değişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Çalışmalarda mitral yetersizliği gelişen ve ilerleyen MVP'li hastalarda, sol kalp boşlukları ve mitral kapak yapıları incelenmiştir. Sahn ve ark. 26 MVP'li çocuğun takibinde en ciddi MVP'si olan 10 hastanın 6'sında sol atriyum ve ventrikül dilatasyonu saptamışlardır (51). Van der Ham ve ark.'nın 45 MVP'li çocukta yaptığı çalışmada, akciğer grafisi çekilen 21 hastanın 11'inde sol ventrikül ve sol atriyal genişleme bildirilmiştir. Mitral kapak yetersizliğinin ilerlemesinin, bu bulgulara neden olabileceği düşünülmektedir (141). Kim ve ark.'nın yetişkinlerde yaptığı çalışmada da mitral yetersizliği ilerlemesi gösteren hastalarda sol atriyum ve sol ventrikül diyastol sonu boyutu önemli ölçüde artmıştır (139). Yetişkinlerde yapılan başka bir çalışmada ise ileri derecede mitral yetersizliği olan hastalarda, mitral yetersizliği olmayan MVP'li hastalara kıyasla mitral anulus genişlemesinin daha çok görüldüğü; mitral kapak yaprakçıklarında sistol esnasında bombeleşme ve uzamanın daha fazla olduğu gösterilmiştir (105). Weissman ve ark.'nın 100 sağlıklı ve 100 MVP'li yetişkinde yaptığı çalışmaya göre; MVP hastaları arasında mitral yetersizliği olanlarda, yetersizliği olmayanlara göre mitral yaprakçıklar daha kalın ve uzun, mitral anulus çapı daha büyük saptanmıştır (147). Bununla birlikte literatürde, mitral kapak kalınlığı ile mitral yetersizliğin ilerlemesi ve mitral yetersizliğe bağlı gelişen kardiyovasküler komplikasyonlar arasında ilişki tanımlanmıştır. Grayburn ve ark.'nın MVP'li hastalarda yaptığı çalışmada mitral yetersizliğin, mitral kapak yaprakçıkları kalın olan hastalarda daha fazla olduğu saptanmıştır. Çalışmada mitral kapak yaprakçıkları normal olan 30 hastanın 9'unda mitral yetersizlik saptanırken; kalın olan 16 hastanın 12'sinde saptanmıştır. Böylece mitral kapak yaprakçıklarının kalınlığı ve mitral yetersizlik arasında yakından ilişkili olduğu görülmüştür (85). Nishimura ve ark.'nın MVP'li 237 hastanın yaptığı çalışmada, MVP'de mitral yetersizliğinin varlığının ve şiddetinin anormal yaprakçık morfolojisi ile yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. Çalışmaya göre mitral yetersizliğin şiddeti kalınlaşmış mitral yaprakçıkları olan hastalarda daha büyük olma eğilimindedir (73). Çalışmamızda ise MY aynı, MY ilerleme ve MY gerileme grupları incelendiğinde; MY aynı ve MY ilerleme gruplarındaki hastaların ön ve arka yaprakçık kalınlıkları, ilk ekokardiyografilerine kıyasla son ekokardiyografilerinde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artış göstermiştir. Buna göre yapılan ROC analizinde Youden indeksi sonucuna göre, arka yaprakçık kalınlığı %83 duyarlılık ve %59 özgüllük değerlerinin bulunduğu 3,7 mm (AUC 0,73 birim²) olan çocuklarda mitral yetersizliğinin takip sürecinde ilerleyeceği öngörülmektedir. Literatürde MVP hasta grubunda benzer istatistiksel değerlendirmeye ulaşılamadığı için kıyaslama yapılamamıştır.

Literatürde mitral yetersizliğin ilerlemesinde etkili olan faktörler üzerinde çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Mitral yetersizlik derecesi genel olarak hafif olan MVP'li hastaların doğal seyrinin incelendiği Framingham çalışmasında, yaprakçıktaki yapısal bozukluğun ilerlemesi (özellikle flail kapak gelişimi) ve anulus çapındaki artış mitral yetersizlik hacmindeki artışın öncüsü olarak bulunmuştur. Çalışmada mitral yetersizliğin ilerlemesindeki en önemli parametrelerin yaprakçıkların çökme derecesinde artış ve sol ventrikül hacmi olduğu saptanmıştır (38). Kim ve ark.'nın mitral yetersizliği olan 229 yetişkin hastayı incelediği çalışmada arka yaprakçık prolapsusu, mitral yetersizliği ilerleyen hastalarda ilerleme olmayan hastalara göre daha sık saptanmıştır. Ayrıca çalışmada, mitral yetersizliğin şiddetinin ilerleyen yaşla birlikte arttığı saptanmıştır (139). Yine yetişkinlerde yapılan bir çalışmaya göre Ma ve ark., 82 asemptomatik MVP'li hastanın mitral yetersizliğinin ilerlemesinde anulus genişlemesini tek prediktif faktör olarak bulmuşlardır (106). Fukuda ve ark.'nın idiyopatik MVP'de şiddetli mitral yetersizliği için predispozan faktörleri saptamak amacıyla 124 yetişkin MVP hastasını incelediği çalışmada yaşlanma, erkek cinsiyet, arka yaprakçık prolapsusu ve holosistolik üfürüm predispozan faktörler olarak bulunmuştur (149). Çalışmamızda demografik özellikler incelendiğinde hastaların yaş, tanı yaşı ve takip sürelerinin, mitral yetersizliklerinin seyrinde etkili olduğu görülmüştür. Buna göre çalışmamızda hastaların tanı yaşı ve takip süresi arttıkça mitral yetersizliklerinin ilerleme olasılığının arttığı gözlemlenmiştir. Bununla birlikte mitral yetersizliği ilerleyen hastalarımızın takip sürelerinde, diğer hastalara kıyasla anlamlı bir artış olduğu saptanmıştır. Çalışmamız, erken tanının primer MVP'li çocuklarda büyük bir öneme sahip olduğunu kanıtlamaktadır. MVP'li hastalarda mitral yetersizliğin progresyonuna yol açan faktörler özellikle çocukluk yaş grubunda az sayıda çalışma bulunması nedeniyle tam olarak belirlenmemiştir. Literatürde bu konuyla ilgili yapılan çalışmaların tamamı erişkin hastalarla yapılmıştır. Çocuk ve adölesan yaş grubuyla ilgili, bizim çalışmamıza benzer bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle kıyaslamalar ancak erişkin hastalar ile yapılabilmektedir.

Primer MVP'nin doğal seyri iyi prognozlu olsa da ilerleyici mitral yetersizlik, enfektif endokardit, serebrovasküler olaylar, aritmi ve ani kardiyak ölüm gibi ciddi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Çalışmalar mitral yetersizliğin şiddetinin, gelişen komplikasyonlar için güçlü bir prognostik gösterge olduğunu kanıtlamıştır. Kim ve ark.'nın primer MVP'li 229 hastayı incelediği çalışmada, mitral yetersizliği ilerleyen 25 hastada birden fazla komplikasyon gelişirken mitral yetersizliğinde ilerleme olmayan 24 hastanın sadece 2'sinde komplikasyon gelişmiştir (139). Bisset ve ark. 119 izole MVP'li çocuğun uzun

sürekli takibinde 1 hastada infektif endokardit, 1 hastada serebrovasküler olay, 2 hastada supraventriküler aritmi saptanmış olup ani ölümlerle karşılaşmamıştır (111). Frand M.'nin izole MVP'li 30 pediatrik hastayı ortalama 5 yıl takip ettiği çalışmada, takip süresi boyunca mitral yetersizlikte ilerleme, endokardit, serebrovasküler olay veya ani ölüm vakasıyla karşılaşmamıştır. Çalışmada semptomatik ventriküler taşikardi için 2 hastaya antiaritmik ilaç tedavisi gerekirken; 2 hastaya kardiyak kateterizasyon ve anjiyografi yapılmıştır (140). Yine başka bir çalışmada Nishimura ve ark.'nın MVP'li 237 hastanın takibinde 10 hastada serebrovasküler olaylar, 3 hastada enfektif endokardit, 17 hastada kapak replasmanı gerektiren ileri derecede mitral yetersizlik saptanmıştır (73). Düren ve ark.'nın yaptığı çalışma incelendiğinde; 300 idiyopatik MVP'li yetişkin hastanın 27'sinde supraventriküler taşikardi görülmüş, bunlardan 10'u β -blokere 17'si verapamile iyi yanıt vermiştir. 28 hasta ağır sol kalp yetmezliği nedeniyle opere edilmiştir. 15 hastaya mekanik protez kapak, 2 hastaya biyoprotez kapak, 11 hastaya ise rekonstrüktif prosedür uygulanmıştır (41). 245 primer MVP'li çocuk hastanın olduğu çalışmamızda ise enfektif endokardit, serebrovasküler olaylar ve ani kardiyak ölüm gibi komplikasyonlarla karşılaşmamıştır. İzlemleri boyunca 37 hastamızda çeşitli derecelerde aritmi saptanmıştır. Toplamda 2 hastaya WPW ve SVT nedeniyle aritmi ablasyon tedavisi uygulanmıştır. Bilgilerine ulaşılan 185 hastanın 123'ü (%66,5) takipleri süresince hiç ilaç kullanmazken, 13 hastanın (%7) takipleri sonucunda artık tedaviye ihtiyacı kalmadığı belirlenmiştir. Hastalarımızın 49'u (%26,5) ise halen bir farmakolojik ajan kullanmaktadır. Hastalarımızın hiçbirine kalp kapak cerrahisi uygulanmamıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Primer MVP, çocuklarda nadir görülmeyen özellikle ince ve uzun vücut yapılı ergen yaştaki kız çocuklarını etkileyen bir kalp kapak hastalığıdır. Primer MVP'li çocuklar çoğunlukla yakınmasızdır. Klinik genellikle belirsizdir; yaşla birlikte daha belirgin hale gelir. Hastaların çoğu ailede MVP görülmesiyle veya tesadüfen saptanan oskültasyon bulgularıyla çocuk kardiyolojisine yönlendirilirler. Hastalar çoğunlukla yakınmasız olmakla birlikte göğüs ağrısı ve çarpıntı gibi semptomlar da azımsanmayacak derecede görülebilir. Özellikle göğüs ağrısı, çarpıntı, senkop gibi yakınmaların varlığında MVP tanısı kesinlikle dışlanmalıdır.

Primer MVP tanısı koymada öykü ve fizik muayene bulgularının önemli bir yeri vardır ancak bunlar kesin tanı sağlamazlar. Özellikle sessiz-MVP de denilen bazı olgularda

oskültasyon bulgusu dahi yoktur. Bu nedenle MVP şüphesi olan hastaların tanısı ekokardiyografi ile doğrulanmalıdır. Ekokardiyografi, MVP tanısının koyulmasında ve doğrulanmasında en duyarlı ve en özgül yöntemdir. 2014 ACC/AHA'nın kalp kapak hastalıklarının tedavisi ile ilgili kılavuzunda da belirttiği gibi, bilinen veya şüpheli kalp kapak hastalığı olan tüm hastalardan dikkatli bir öykü alınmalı, fizik muayene ve transtorasik ekokardiyografi yapılmalıdır. Kılavuza göre ailesinde MVP öyküsü olan kişiler için de ekokardiyografi endikasyonu vardır.

Primer MVP'nin evrelerine göre rutin görüntüleme sıklığı konusunda kılavuzlar bize rehberlik sağlar. Hafif yetersizliği olan hastaların üç ile beş yılda bir, orta derecede yetersizliği olan hastaların bir ile iki yılda bir ve şiddetli mitral yetersizliği olan hastaların ise 6 ay ile yılda bir kontrol muayenesi olması önerilmektedir. Bununla birlikte yakınmalarında değişiklik olan hastaların tekrar değerlendirmeden geçirilmesi gerekmektedir.

Primer MVP'de bir veya her iki yaprakçığın sol ventrikül sistolü sırasında ≥ 2 mm sol atriya doğru yer değiştirmesi tanıda kullanılan ekokardiyografik bulgudur. Yaprakçıkların 5 mm ve üzerinde kalınlaşması ve anulus çapının >3 cm olması da MVP lehine değerlendirilir (98). Bununla birlikte MVP'li hastaların M-mod ekokardiyografi incelemelerinde sol atriyum ve sol ventrikül sistol ve diastol sonu çapı ölçümleri, aort ve sol atrium çapı, interventriküler septum duvar kalınlığı ve sol ventrikül arka duvar kalınlığı MVP ve MVP'ye bağlı gelişen mitral yetersizliği şiddetine paralel bir dağılım gösterecek şekilde artması beklenir. Çalışmamızda hastalarımızın ilk ve son ekokardiyografileri karşılaştırıldığında, yaprakçık kalınlıklarında istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır. Bu sonuç, primer MVP'nin çocuklarda iyi tolere edildiğini göstermektedir. MY değişimine göre gruplandırılan MY aynı, MY ilerleme ve MY gerileme hastaları incelendiğinde ise; MY aynı ve MY ilerleme gruplarındaki hastaların ön ve arka yaprakçık kalınlıkları, ilk ekokardiyografilerine kıyasla son ekokardiyografilerinde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştır.

Primer MVP çocuklarda genellikle iyi seyirlidir. MVP hastalarında sağkalım, sağlıklı kişilerdekine benzer bulunmuştur. Mortalitenin ana belirleyicileri mitral yetersizliğinin ciddiyeti ve ejeksiyon fraksiyonudur. Özellikle aritmi ve mitral yetersizlik bulguları olmayan asemptomatik hastalarda prognoz iyi seyreder. Semptomatik hastalar, uzun vadede daha kötü sonuçlara ve daha kısa sağkalım süresine sahiptir.

Primer MVP'li hastaların takiplerinde MVP'ye bağlı gelişen komplikasyonlar açısından dikkatli bir muayene gereklidir. Özellikle MVP ile ilişkili komplikasyon gelişme

olasılığının mitral yetersizliğinin şiddeti ile doğrudan ilişkili olduğu hatırlandığında, bu hastalarda MVP'nin klinik ve ekokardiyografik seyri ciddi önem taşır.

MVP'li hastalarda kliniğe çeşitli derecelerde mitral yetersizlik eşlik edebilir. Literatürde MVP'nin en sık komplikasyonunun mitral yetersizliği gelişmesi ve ilerlemesi olarak bildirilmiştir. Mitral yetersizliğinin gelişimini ve ilerlemesini gözlemek MVP'nin prognozunda çok önemli bir yere sahiptir. Çalışmamızda takipleri boyunca 131 hastanın (%53,4) mitral yetersizlik derecesi aynı kalırken 71 hastanın (%29) mitral yetersizlik derecesinde bir veya daha fazla derece ilerleme, 43 hastada (%17,6) gerileme görülmüştür. Literatürde mitral yetersizliğin ilerlemesinde etkili olan faktörler üzerinde çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Çalışmamızda ise hastaların yaş, tanı yaşı ve takip sürelerinin, mitral yetersizliklerinin seyrinde etkili olduğu görülmüştür. Buna göre çalışmamızda hastaların tanı yaşı ve takip süresi arttıkça mitral yetersizliklerinin ilerleme olasılığının arttığı gözlemlenmiştir. Bununla birlikte mitral yetersizliği ilerleyen hastalarımızın takip sürelerinde, diğer hastalara kıyasla anlamlı bir artış olduğu saptanmıştır. Çalışmamız, erken tanının primer MVP'li çocuklarda büyük bir öneme sahip olduğunu kanıtlamaktadır.

Primer MVP çocuklarda genellikle iyi seyirlidir. Ancak çalışmamızda hastaların %29'unda mitral yetersizlik derecesinde artış saptanmıştır. Bu nedenle pediatrik yaş grubunda klinik ve ekokardiyografik izlem büyük önem taşımaktadır. Aile hekimleri olarak hastaların klinik izleminde göğüs ağrısı, çarpıntı, çabuk yorulma gibi şikayetlerle oskültasyonda üfürüm şiddetinde artış olması halinde, MVP'nin ilerleyeceği düşünülerek, hastalar çocuk kardiyojisine yönlendirilmelidir.

MVP gelişimini önleyici bir tedavi yoktur. Aritmisi ve mitral yetersizlik bulguları olmayan asemptomatik MVP'li hastalar konservatif olarak takip edilebilir. Bu hastalara 3-5 yılda bir takip muayenesi yapılması yeterlidir. Orta ile şiddetli mitral yetersizliği olan hastalarda ise semptomların giderilmesinde farmakolojik ajanlardan destek alınır. Farmakolojik tedaviyle birlikte sol ventrikül disfonksiyonu yavaşlatılır ve böylece mitral kapak cerrahisi geciktirilebilir.

Primer MVP'li hastalara ve ailelerine yaşam tarzı değişikliği konusunda bazı önerilerde bulunulmalıdır. Hasta ve ailesi, diğ hijyeni sağlama konusunda mutlaka uyarılmalıdır. Kalp kapak hastalığı olan sporcular için 2015 ACC/AHA bildirisinde mitral yetersizliği olan sporcular, spora katılımın devam edip edemeyeceğini belirlemek için yıllık olarak fizik muayene, ekokardiyografi ve egzersiz stres testi ile değerlendirilmelidir.

7. ÖZET

Amaç: Çocukluk yaş grubunda primer mitral valv prolapsusu (MVP) tanılı hastaların uzun dönem izleminde prolapsusun ve eşlik eden mitral yetersizliğin seyri ve zaman içinde değişimine ait veriler sınırlıdır. Bu çalışmada prolapsus ve kapak yetersizliğinin yıllık ilerleme/değişim derecesi ile bunların prediktif faktörleri belirlenmiştir. Böylelikle primer MVP'li çocukların uzun dönem takip sonuçlarının belirlenmesi bu konudaki tartışmalara ışık tutacaktır.

Yöntem: Çalışmamızda Temmuz 2005-Kasım 2019 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Polikliniği tarafından mitral valv prolapsusu tanısıyla izlenen olgular geriye dönük olarak incelenmiştir. Mitral valv prolapsusu tanısı için ölçüt olarak M-mod ekokardiyografik incelemede sistolde mitral kapağın 2 mm ve üzerinde sol atriyumuna doğru çökmesi kullanılmıştır. Ek konjenital kalp hastalığı, diğer kronik hastalıklar ve genetik sendromlar çalışma dışında bırakılmıştır. Olguların yakınma, fizik muayene ve oksolojik inceleme, elektrokardiyografi (EKG), ekokardiyografi ve 24-saatlik ritim Holter EKG incelemelerine hastane kayıt dosyalarından ulaşılmıştır. Ekokardiyografik verilerle prolapsus ve kapak yetersizliğinin yıllık değişim derecesi ve bunların prediktif faktörlerinin belirlenmesi planlanmıştır.

Bulgular: Primer MVP tanılı 245 hastamızın takip süresi ortancası 3,7 yıldır. Hastaların 189'u kız (%77), 56'sı erkek (%23) ve kız:erkek oranı 3,4:1 dir. Hastalarımızın tanı yaşı ortancaları 10,0 (7,0-13,0), yaş ortancaları 16,0 (12,0-19,0) yıl olarak bulunmuştur. Çalışmamızda aynı tarihler arasında herhangi bir nedenle çocuk kardiyoloji polikliniğine başvuran hasta kayıtları dikkate alındığında prevalans %3 olarak bulunmuştur. Hastaların en sık başvuru nedeninin göğüs ağrısı yakınması olduğu görülmüştür. Kontrol muayenelerinde ise hastaların çoğu yakınmasızdır. Dosya kayıtlarında semptomaya ait bilgi bulunan 185 hastanın 82'sinde (%44,3) başvuru anında göğüs ağrısı yakınması varken, kontrol muayenesinde 162 hasta (%87,6) yakınmasızdır. Hastaların %10,8'inde göğüs-iskelet bozuklukları mevcuttur. Dinleme bulgularından geç-sistolik üfürüm ve/veya mid-sistolik klik 109 hastada (%58,9) saptanırken 76 hastada (%41,1) dinleme bulgusu yoktur. 23 hastanın (%13,9) EKG'lerinde ST-T değişikliği vardı.

24-saatlik ritim Holter EKG ile takip edilen 82 hastadan 45'i (%54,9) normal bulgulara sahipken, 37 hastada (%45,1) çeşitli derecelerde aritmi saptanmıştır.

Hastalarımızda takipleri boyunca en sık hem ön hem arka yaprakçık prolapsusu saptanmıştır. İlk ekokardiyografik incelemelerinde hastaların 126'sında (%51,4) hem ön hem arka yaprakçık prolapsusu görülürken; son ekokardiyografik incelemelerinde ise 142'sinde (%58) hem ön hem arka yaprakçık prolapsusu görülmüştür. Ekokardiyografi raporlarında mitral kapak yaprakçıklarının kalınlık ölçümü yer alan hastaların, ilk ekokardiyografilerindeki ön yaprakçık kalınlıklarının ortancaları 3,7 mm iken son ekokardiyografilerinde 4,9 mm; arka yaprakçıklarının kalınlıklarının ortancaları 4,0 mm iken 4,5 mm olarak ölçülmüştür. Yapılan ilk ekokardiyografilerde 245 hastanın 194'ünde (%79,2) mitral yetersizliği varken, son kontrollerde 219 hastada (%89,4) mitral yetersizliği saptanmıştır. Çalışmamızda takipleri boyunca 131 hastanın (%53,4) mitral yetersizlik derecesi aynı kalırken 71 hastanın (%29) mitral yetersizlik derecesinde ilerleme, 43 hastada (%17,6) gerileme görülmüştür. Çalışmamızda MVP ve MVP'ye bağlı gelişen mitral yetersizliğin seyrinde etki eden faktörler lojistik regresyon analizinde yaş, tanı yaşı ve takip süresi olarak saptanmıştır. Buna göre çalışmamızda hastaların tanı yaşı ve takip süresi arttıkça mitral yetersizliklerinin ilerlediği gözlemlenmiştir. Çalışmamız, erken tanının primer MVP'li çocuklarda büyük bir öneme sahip olduğunu kanıtlamaktadır. Yapılan ROC analizlerinde, mitral kapak arka yaprakçık kalınlıkları %83 duyarlılık ve %59 özgüllük değerlerinin bulunduğu 3,7 mm (AUC 0,73 birim²) ve takip süresi %62 duyarlılık ve %58 özgüllük değerlerinin bulunduğu 3,6 yıl (AUC 0,60 birim²) olan çocuklarda, mitral yetersizliklerinin ilerleyeceği öngörülmektedir.

Sonuç: Primer MVP, çocuklarda nadir görülmeyen bir kalp kapak hastalığıdır. Bilinen veya şüpheli kalp kapak hastalığı olan tüm hastalardan dikkatli bir öykü alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. Birinci basamak hekimleri olarak, ileri inceleme ve transtorasik ekokardiyografi için mutlaka pediatrik kardiyoloji hekimleri ile temasta bulunulmalıdır. Primer MVP'nin prognozu çocuk ve adölesanlarda genellikle iyi seyirlidir. Ancak çalışmamızda hastaların %29'unun mitral kapak yetersizliğinde kötüleşme saptanması nedeniyle, bu yaş grubunda klinik ve ekokardiyografik izlem halen büyük önem taşımaktadır. Ayrıca çalışmamızda hastaların tanı yaşı ve takip süresi arttıkça mitral yetersizliklerinin ilerlediği gözlemlenmiştir. Buna göre erken tanı, primer MVP'li çocuklarda önemini korumaya devam etmektedir.

Anahtar kelimeler: primer mitral kapak prolapsusu, mitral yetersizliği, klinik izlem, doğal seyir, ekokardiyografi, çocuk, adölesan

8. ABSTRACT

Aim: In the long-term follow-up of patients diagnosed with primary mitral valve prolapse (MVP) in childhood, data on the course of prolapse and accompanying mitral regurgitation and its change over time are limited. In this study, the annual progress / change degree of prolapse and valve insufficiency and their predictive factors will be determined. Thus, determining the long-term follow-up results of children with primary MVP will shed light on the discussions on this subject.

Material-Method: In our study, the patients who were followed up between July 2005 and November 2019 by Kocaeli University Medical Faculty Pediatric Cardiology Outpatient Clinic with the diagnosis of mitral valv prolapse were retrospectively analyzed. As a criterion for the diagnosis of mitral valve prolapse; in M-mode echocardiographic examinations we used billowing of the mitral valve over the left atrium 2 mm or more in systole. Congenital heart disease, other chronic diseases and genetic syndromes were excluded from the study. We obtained the patient's complaints and physical examination records, electrocardiography (ECG), echocardiography and 24-hour rhythm Holter ECG exams from the hospital registry files. We planned to determine the annual change degree of prolapse and valve regurgitation and their predictive factors with echocardiographic data.

Results: In our study, we examined 245 patients with primary MVP with a median follow-up of 3.7 years. 189 of the patients were female (77%), 56 were male (23%) and the female: male ratio was 3.4: 1. The median diagnosis age of patients is 10.0 (7.0-13.0), the median age of patients is 16.0 (12.0-19.0) years. In our study, the prevalence was %0.3 considering the patient records that applied to the pediatric cardiology outpatient clinic for any reason between the same dates. The most common reason for admission to the outpatient clinic is chest pain. In the control examinations, most of the patients were without complaints. While 82 (44.3%) of 185 patients, who had information about the symptom in the file records, had chest pain in their first examination, 162 patients (87.6%)

were without complaints in the control examination. Chest-skeletal disorders were present in 10.8% of patients. Late-systolic murmur and / or mid-systolic click were detected in 109 patients (58.9%); in 76 patients (41.1%) had no auscultation sign. 23 patients (13.9%) had ST-T abnormalities in their ECGs. Of the 82 patients followed by the 24-hour rhythm Holter ECG, 45 (54.9%) had normal findings, 37 patients (45.1%) had various degrees of arrhythmia.

In our study, both anterior and posterior leaflet prolapse were found most frequently in our patients. In the first echocardiographic examinations, 126 (51.4%) of the patients had both anterior and posterior leaflet prolapse; in the last examinations, anterior and posterior leaflet prolapse was observed in 142 (58%). The median thickness of the anterior leaflet thickness in the first echocardiographies of the patients who included mitral valve leaflet thickness measurements in their echocardiography reports was 3.7 mm, while the last echocardiography was 4.9 mm; the median of the thickness of the posterior leaflets was 4.0 mm and 4.5 mm. In the first echocardiograms, we found mitral regurgitation in 194 (79.2%) of 245 patients; at the last controls, mitral regurgitation was detected in 219 patients (89.4%). During our follow-up the mitral regurgitation degree of 131 patients (53.4%) was the same, 71 patients (29%) showed mitral regurgitation progression and 43 patients (17.6%) showed mitral regurgitation regression. In our study, factors affecting the course of MVP and MVP-related mitral regurgitation were determined as age, age of diagnosis, and follow-up time, in logistic regression analysis. According to this, in our study, we observed that mitral regurgitation progressed as the age of diagnosis and follow-up increased. Our study proves that early diagnosis has great importance for children with primary MVP. In ROC analysis, it is predicted that mitral regurgitation will progress in children with a mitral valve posterior leaflet thickness of 3,7 mm (AUC 0,73 unit²) with 83% sensitivity and 59% specificity values and, follow-up period of 3.6 years (AUC 0.60 unit²) with 62% sensitivity and 58% specificity values.

Conclusion: Primary MVP is not rare cardiac valve disease in children. We should take a careful history and physical examination from all patients with known or suspected heart valve disease. As primary care physicians, we should definitely contact pediatric cardiology physicians for further examination and transthoracic echocardiography. The prognosis of primary MVP is generally good in children and adolescents. However, in our study, since mitral valve insufficiency worsens in 29% of patients, clinical and echocardiographic follow-up has still great importance in this age group. Also in our study,

it was observed that the mitral regurgitation progressed as the age of diagnosis and follow-up increased. According to this, early diagnosis continues to be important for children with primary MVP.

Key words: primary mitral valve prolapse, mitral regurgitation, follow-up, echocardiography, natural history, children, adolescent

9. KAYNAKLAR DİZİNİ

1. Babaoğlu K, Karaçayır N, Binnetoğlu K. Çocuklarda mitral kapak prolapsusu: 113 olgunun klinik özellikleri Orijinal Araştırma. Türk Pediatri Arşivi. 2009;44(2):57-61.
2. Cheng TO. Prevalence of mitral valve prolapse in the Framingham Heart Study. American Journal of Cardiology. 2002;90(12):1425.
3. Park MK. The Pediatric Cardiology Handbook E-Book: Mobile Medicine Series. Elsevier Health Sciences; 2014. 538 s.
4. Playford D, Weyman AE. Mitral valve prolapse: time for a fresh look. Rev Cardiovasc Med. 2001;2(2):73-81.
5. Freed LA, Levy D, Levine RA, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, vd. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. New England Journal of Medicine. 1999;341(1):1-7.
6. Jeresaty RM. Mitral valve prolapse-click syndrome. Progress in cardiovascular diseases. 1973;15(6):623-52.
7. Barlow JB, Pocock WA. The significance of late systolic murmurs and mid-late systolic clicks. Maryland state medical journal. 1963;12:76-7.
8. Barlow JB, Bosman CK, Pocock WA, Marchand P. Late systolic murmurs and non-ejection ("mid-late") systolic clicks. An analysis of 90 patients. British heart journal. 1968;30(2):203.
9. Roberts WC. Morphologic features of the normal and abnormal mitral valve. The American journal of cardiology. 1983;51(6):1005-28.
10. PERLOFF JK, ROBERTS WC. The mitral apparatus: functional anatomy of mitral regurgitation. Circulation. 1972;46(2):227-39.
11. Levy MJ, Edwards JE. Anatomy of mitral insufficiency. Progress in cardiovascular diseases. 1962;5(2):119-44.

12. Tamura K, Fukuda Y, Ishizaki M, Masuda Y, Yamanaka N, Ferrans VJ. Abnormalities in elastic fibers and other connective-tissue components of floppy mitral valve. *American heart journal*. 1995;129(6):1149-58.
13. Fornes P, Heudes D, Fuzellier J-F, Tixier D, Bruneval P, Carpentier A. Correlation between clinical and histologic patterns of degenerative mitral valve insufficiency: a histomorphometric study of 130 excised segments. *Cardiovascular Pathology*. 1999;8(2):81-92.
14. Pislaru S, Enriquez-Sarano M, Otto CM, Yeon SB. Definition and diagnosis of mitral valve prolapse. *UpToDate*; 2018.
15. De Marchena E, Badiye A, Robalino G, Junttila J, Atapattu S, Nakamura M, vd. Respective prevalence of the different carpentier classes of mitral regurgitation: a stepping stone for future therapeutic research and development. *Journal of cardiac surgery*. 2011;26(4):385-92.
16. Grau JB, Pirelli L, Yu P-J, Galloway AC, Ostrer H. The genetics of mitral valve prolapse. *Clinical genetics*. 2007;72(4):288-95.
17. Rippe J, Fishbein MC, Carabello B, Angoff G, Sloss L, Collins JJ, vd. Primary myxomatous degeneration of cardiac valves. Clinical, pathological, haemodynamic, and echocardiographic profile. *Heart*. 1980;44(6):621–629.
18. Boudoulas H, Kolibash Jr AJ, Baker P, King BD, Wooley CF. Mitral valve prolapse and the mitral valve prolapse syndrome: a diagnostic classification and pathogenesis of symptoms. *American heart journal*. 1989;118(4):796-818.
19. Barber JE, Kasper FK, Ratliff NB, Cosgrove DM, Griffin BP, Vesely I. Mechanical properties of myxomatous mitral valves. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2001;122(5):955-62.
20. Davies MJ, Moore BP, Braimbridge MV. The floppy mitral valve. Study of incidence, pathology, and complications in surgical, necropsy, and forensic material. *British heart journal*. 1978;40(5):468.
21. Anyanwu AC, Adams DH. Etiologic Classification of Degenerative Mitral Valve Disease: Barlow's Disease and Fibroelastic Deficiency. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery* [Internet]. 01 Haziran 2007 [a.yer 27 Aralık 2019];19(2):90-6.
22. Le Tourneau T, Mérot J, Rimbart A, Le Scouarnec S, Probst V, Le Marec H, vd. Genetics of syndromic and non-syndromic mitral valve prolapse. *Heart*. 2018;104(12):978-84.

23. Durst R, Sauls K, Peal DS, Devlaming A, Toomer K, Leyne M, vd. Mutations in DCHS1 cause mitral valve prolapse. *Nature*. 2015;525(7567):109.
24. Le Tourneau T, Le Scouarnec S, Cueff C, Bernstein D, Aalberts JJ, Lecointe S, vd. New insights into mitral valve dystrophy: a Filamin-A genotype–phenotype and outcome study. *European heart journal*. 2017;39(15):1269-77.
25. Trochu J-N, Kyndt F, Schott J-J, Gueffet J-P, Probst V, Bénichou B, vd. Clinical characteristics of a familial inherited myxomatous valvular dystrophy mapped to Xq28. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;35(7):1890-7.
26. Annes JP, Munger JS, Rifkin DB. Making sense of latent TGF β activation. *Journal of cell science*. 2003;116(2):217-24.
27. Ng CM, Cheng A, Myers LA, Martinez-Murillo F, Jie C, Bedja D, vd. TGF- β –dependent pathogenesis of mitral valve prolapse in a mouse model of Marfan syndrome. *The Journal of clinical investigation*. 2004;114(11):1586-92.
28. Habashi JP, Judge DP, Holm TM, Cohn RD, Loeys BL, Cooper TK, vd. Losartan, an AT1 antagonist, prevents aortic aneurysm in a mouse model of Marfan syndrome. *Science*. 2006;312(5770):117-21.
29. Szombathy T, Jánoskúti L, Szalai C, Császár A, Miklósi M, Mészáros Z, vd. Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism and mitral valve prolapse syndrome. *American heart journal*. 2000;139(1):101-5.
30. Dina C, Bouatia-Naji N, Tucker N, Delling FN, Toomer K, Durst R, vd. Genetic association analyses highlight biological pathways underlying mitral valve prolapse. *Nature genetics*. 2015;47(10):1206.
31. Chou H-T, Chen Y-T, Wu J-Y, Tsai F-J. Association between urokinase-plasminogen activator gene T4065C polymorphism and risk of mitral valve prolapse. *International journal of cardiology*. 2004;96(2):165-70.
32. Chou H-T, Hung J-S, Chen Y-T, Wu J-Y, Tsai F-J. Association between COL3A1 collagen gene exon 31 polymorphism and risk of floppy mitral valve/mitral valve prolapse. *International journal of cardiology*. 2004;95(2-3):299-305.
33. Hickey AJ, Wilcken DE. Age and the clinical profile of idiopathic mitral valve prolapse. *Heart*. 1986;55(6):582-6.
34. Ohara N, Mikajima T, Takagi J, Kato H. Mitral valve prolapse in childhood: the incidence and clinical presentations in different age groups. *Pediatrics International*. 1991;33(4):467-75.

35. Savage DD, Garrison RJ, Devereux RB, Castelli WP, Anderson SJ, Levy D, vd. Mitral valve prolapse in the general population. I. Epidemiologic features: the Framingham study. *American heart journal*. 1983;106(3):571-6.
36. Freed LA, Benjamin EJ, Levy D, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, vd. Mitral valve prolapse in the general population: the benign nature of echocardiographic features in the Framingham Heart Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;40(7):1298-304.
37. DEVEREUX RB, BROWN WT, KRAMER-FOX R, SACHS I. Inheritance of mitral valve prolapse: effect of age and sex on gene expression. *Annals of internal medicine*. 1982;97(6):826-32.
38. Delling FN, Rong J, Larson MG, Lehman B, Fuller D, Osypiuk E, vd. Evolution of mitral valve prolapse: insights from the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2016;133(17):1688-95.
39. Malčić I, Završnik J, Kancler K, Kokol P. The mitral valve prolapse syndrome in children and adolescents. *Liječnicki vjesnik*. 1998;120(7-8):202-9.
40. Boudoulas H. Mitral valve prolapse: etiology, clinical presentation and neuroendocrine function. *The Journal of heart valve disease*. 1992;1(2):175-88.
41. Düren DR, Becker AE, Dunning AJ. Long-term follow-up of idiopathic mitral valve prolapse in 300 patients: a prospective study. *Journal of the American College of Cardiology*. 1988;11(1):42-7.
42. Cetinkaya M, Semizel E, Bostan O, Cil E. Risk of vasovagal syncope and cardiac arrhythmias in children with mitral valve prolapse. *Acta cardiologica*. 2008;63(3):395-8.
43. Rokicki W, Krzystolik-Ladzińska J, Goc B. Clinical characteristics of primary mitral valve prolapse syndrome in children. *Acta cardiologica*. 1995;50(2):147-53.
44. Bhutto ZR, Barron JT, Liebson PR, Uretz EF, Parrillo JE. Electrocardiographic abnormalities in mitral valve prolapse. *The American journal of cardiology*. 1992;70(2):265-6.
45. Alpert MA, Mukerji V, Sabeti M, Russell JL, Beitman BD. Mitral valve prolapse, panic disorder, and chest pain. *Medical Clinics of North America*. 1991;75(5):1119-33.
46. Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish S. *The science and practice of pediatric cardiology*. Williams & Wilkins Baltimore; 1998.

47. Çelik SF, Sevinç E, Çelik E, Doğan E. Göğüs ağrısı olan mitral kapak prolapsuslu çocuk hastalarda gastroözofageal reflü birlikteliği. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*. 2019;18(1):2-6.
48. Smith MS, Doroshov C, Womack WM, Tenckhoff L, Stamm S, Pertik M. Symptomatic mitral valve prolapse in children and adolescents: catecholamines, anxiety, and biofeedback. *Pediatrics*. 1989;84(2):290-5.
49. Boudoulas H, Reynolds JC, Mazzaferri E, Wooley C. Metabolic studies in mitral valve prolapse syndrome. A neuroendocrine--cardiovascular process. *Circulation*. 1980;61(6):1200-5.
50. Pariser SF, Pinta ER, Jones BA. Mitral valve prolapse syndrome and anxiety neurosis/panic disorder. *The American journal of psychiatry*. 1978.
51. Sahn DJ, Allen HD, Goldberg SJ, Friedman WF. Mitral valve prolapse in children: a problem defined by real-time cross-sectional echocardiography. *Circulation*. 1976;53(4):651-7.
52. Grifka RG, Vincent JA. Abnormalities of the left atrium and mitral valve, including mitral valve prolapse. *The Science and Practice of Pediatric Cardiology*. 1998;1:1277-301.
53. Chatterjee D. Mitral valve disease: clinical features focusing on auscultatory findings including auscultation of mitral valve prolapse. *E-Journal of Cardiology Practice*. 2018;16:19.
54. Naçar N. Mitral Valv Prolapsuslu Çocuklarda Tanı Kriterleri ve İzlem. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*. 2002;55(04).
55. Geggel RL, Fyler DC. Mitral valve and left atrial lesions. *Nadas' Pediatric Cardiology Philadelphia, PA: Saunders Elsevier*. 2006;697-714.
56. Basso C, Iliceto S, Thiene G, Perazzolo Marra M. Mitral valve prolapse, ventricular arrhythmias, and sudden death. *Circulation*. 2019;140(11):952-64.
57. Kavey RE, Sondheimer HM, Blackman MS. Detection of dysrhythmia in pediatric patients with mitral valve prolapse. *Circulation*. 1980;62(3):582-7.
58. İmamoğlu EY, Eroğlu AG. QT dispersion and ventricular arrhythmias in children with primary mitral valve prolapse. *Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi*. 2016;51(3):135.
59. Markiewicz-Łoskot G, Łoskot M, Moric-Janiszewska E, Dukalska M, Mazurek B, Kohut J, vd. Electrocardiographic abnormalities in young athletes with mitral valve

prolapse. *Clinical Cardiology: An International Indexed and Peer-Reviewed Journal for Advances in the Treatment of Cardiovascular Disease*. 2009;32(8):E36-9.

60. Kligfield P, Hochreiter C, Kramer H, Devereux RB, Niles N, Kramer-Fox R, vd. Complex arrhythmias in mitral regurgitation with and without mitral valve prolapse: contrast to arrhythmias in mitral valve prolapse without mitral regurgitation. *The American journal of cardiology*. 1985;55(13):1545-9.

61. Turker Y, Ozaydin M, Acar G, Ozgul M, Hoscan Y, Varol E, vd. Predictors of ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse. *The international journal of cardiovascular imaging*. 2010;26(2):139-45.

62. Turker Y, Ozaydin M, Acar G, Ozgul M, Hoscan Y, Varol E, vd. Predictors of atrial arrhythmias in patients with mitral valve prolapse. *Acta cardiologica*. 2009;64(6):755-60.

63. Demiroglu M, Karadeniz C, Ozdemir R, Çoban Ş, Katipoğlu N, Yozgat Y, vd. Prolonged Tp-e Interval and Tp-e/QT Ratio in Children with Mitral Valve Prolapse. *Pediatric cardiology*. 2016;37(6):1169-74.

64. Kligfield P, Levy D, Devereux RB, Savage DD. Arrhythmias and sudden death in mitral valve prolapse. *American heart journal*. 1987;113(5):1298-307.

65. Michelucci A, Bagliani G, Colella A, Pieragnoli P, Porciani MC, Gensini G, vd. P wave assessment: state of the art update. *Cardiac electrophysiology review*. 2002;6(3):215-20.

66. Malik M, Bigger JT, Camm AJ, Kleiger RE, Malliani A, Moss AJ, vd. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *European heart journal*. 1996;17(3):354-81.

67. Gunduz H, Arinc H, Kayardi M, Akdemir R, Ozyildirim S, Uyan C. Heart rate turbulence and heart rate variability in patients with mitral valve prolapse. *Europace*. 2006;8(7):515-20.

68. KOCHIADAKIS GE, Parthenakis FI, Zuridakis EG, Rombola AT, CHRYSOSTOMAKIS SI, Vardas PE. Is there increased sympathetic activity in patients with mitral valve prolapse? *Pacing and clinical electrophysiology*. 1996;19(11):1872-6.

69. Han L, Ho TF, Yip WC, Chan KY. Heart rate variability of children with mitral valve prolapse. *Journal of electrocardiology*. 2000;33(3):219-24.

70. Shah PM, Gramiak R. Echocardiographic recognition of mitral valve prolapse. *İçinde: Circulation. LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS 227 EAST WASHINGTON SQ, PHILADELPHIA, PA 19106; 1970. s. II45-*

71. Huwez FU, Houston AB, Watson J, McLaughlin S, Macfarlane PW. Age and body surface area related normal upper and lower limits of M mode echocardiographic measurements and left ventricular volume and mass from infancy to early adulthood. *Heart*. 1994;72(3):276-80.
72. SAĞIN SAYLAM G, SARIOĞLU A, ERTUĞRUL A. Mitral Valv Prolapsuslarının İki-boyutlu Ekokardiyografik Morfolojiye Göre Sınıflandırılması. *TÜRK KARDİYOLOJİ DERNEĞİ ARŞİVİ*. 1996;24(6):358-65.
73. Nishimura RA, McGoon MD, Shub C, Miller Jr FA, Ilstrup DM, Tajik AJ. Echocardiographically documented mitral-valve prolapse: long-term follow-up of 237 patients. *New England Journal of Medicine*. 1985;313(21):1305-9.
74. Waller BF, Maron BJ, Del Negro AA, Gottdiener JS, Roberts WC. Frequency and significance of M-mode echocardiographic evidence of mitral valve prolapse in clinically isolated pure mitral regurgitation: Analysis of 65 patients having mitral valve replacement. *The American Journal of Cardiology* [Internet]. 01 Ocak 1984 [a.yer 03 Haziran 2020];53(1):139-47.
75. Smith ER, Fraser DB, Purdy JW, Anderson RN. Angiographic diagnosis of mitral valve prolapse: correlation with echocardiography. *The American journal of cardiology*. 1977;40(2):165-70.
76. Cohen MV, Shah PK, Spindola-Franco H. Angiographic-echocardiographic correlation in mitral valve prolapse. *American heart journal*. 1979;97(1):43-52.
77. Ruwitch Jr JF, Weiss AN, Fleg JL, McKnight RC, Ludbrook PA. Insensitivity of echocardiography in detecting mitral valve prolapse in older patients with chest pain. *The American journal of cardiology*. 1977;40(5):686-90.
78. Abbasi AS, Decristofaro D, Anabtawi J, Irwin L. Mitral valve prolapse: Comparative value of M-mode, two-dimensional and Doppler echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 1983;2(6):1219-23.
79. Savage DD, Devereux RB, Garrison RJ, Castelli WP, Anderson SJ, Levy D, vd. Mitral valve prolapse in the general population. 2. Clinical features: the Framingham Study. *American heart journal*. 1983;106(3):577-81.
80. Noble LM, Dabestani A, Child JS, Krivokapich J. Mitral valve prolapse: cross sectional and provocative M-mode echocardiography. *Chest*. 1982;82(2):158-63.
81. Kisslo J, VonRamm OT, Thurstone FL. Cardiac imaging using a phased array ultrasound system. II. Clinical technique and application. *Circulation*. 1976;53(2):262-7.

82. Morganroth J, Mardelli TJ, Naito M, Chen CC, Meixell LL. Apical cross-sectional echocardiography: standard for the diagnosis of idiopathic mitral valve prolapse syndrome. *Chest*. 1981;79(1):23-8.
83. Levine RA, Triulzi MO, Harrigan P, Weyman AE. The relationship of mitral annular shape to the diagnosis of mitral valve prolapse. *Circulation*. 1987;75(4):756-67.
84. Levine RA, Stathogiannis E, Newell JB, Harrigan P, Weyman AE. Reconsideration of echocardiographic standards for mitral valve prolapse: lack of association between leaflet displacement isolated to the apical four chamber view and independent echocardiographic evidence of abnormality. *Journal of the American College of Cardiology*. 1988;11(5):1010-9.
85. Grayburn PA, Berk MR, Spain MG, Harrison MR, Smith MD, DeMaria AN. Relation of echocardiographic morphology of the mitral apparatus to mitral regurgitation in mitral valve prolapse: assessment by Doppler color flow imaging. *American heart journal*. 1990;119(5):1095-102.
86. Friedman BJ, Waters J, Kwan OL, DeMaria AN. Comparison of magnetic resonance imaging and echocardiography in determination of cardiac dimensions in normal subjects. *Journal of the American College of Cardiology*. 1985;5(6):1369-76.
87. Warth DC, King ME, Cohen JM, Tesoriero VL, Marcus E, Weyman AE. Prevalence of mitral valve prolapse in normal children. *Journal of the American College of Cardiology*. 1985;5(5):1173-7.
88. Alpert MA, Carney RJ, Flaker GC, Sanfilippo JF, Webel RR, Kelly DL. Sensitivity and specificity of two-dimensional echocardiographic signs of mitral valve prolapse. *The American journal of cardiology*. 1984;54(7):792-6.
89. Baïdurin SA, Bekenova FK. Clinicofunctional characteristics of primary mitral prolapse in adolescents. *Klinicheskaja meditsina*. 2003;81(6):32-5.
90. Marks AR, Choong CY, Sanfilippo AJ, Ferré M, Weyman AE. Identification of high-risk and low-risk subgroups of patients with mitral-valve prolapse. *New England Journal of Medicine*. 1989;320(16):1031-6.
91. Hien MD, Großgasteiger M, Rauch H, Weymann A, Bekerredjian R, Rosendal C. Experts and beginners benefit from three-dimensional echocardiography: a multicenter study on the assessment of mitral valve prolapse. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2013;26(8):828-34.

92. Sutaria N, Northridge D, Masani N, Pandian N. Three dimensional echocardiography for the assessment of mitral valve disease. *Heart*. 2000;84(suppl 2):ii7-10.
93. Panidis IP, McAllister M, Ross J, Mintz GS. Prevalence and severity of mitral regurgitation in the mitral valve prolapse syndrome: a Doppler echocardiographic study of 80 patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 1986;7(5):975-81.
94. Decoodt P, Péperstraete B, Kacenenbogen R, Verbeet T, Bar J-P, Telerman M. The spectrum of mitral regurgitation in idiopathic mitral valve prolapse: A color Doppler study. *The International Journal of Cardiac Imaging*. 1990;6(1):47-56.
95. Akasaka T, Yoshikawa J, Yoshida K, Okumachi F, Koizumi K, Shiratori K, vd. Age-related valvular regurgitation: a study by pulsed Doppler echocardiography. *Circulation*. 1987;76(2):262-5.
96. Quiñones MA, Douglas PS, Foster E, Gorcsan J, Lewis JF, Pearlman AS, vd. ACC/AHA clinical competence statement on echocardiography: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association/American College of Physicians–American Society of Internal Medicine Task Force on Clinical Competence Developed in Collaboration with the American Society of Echocardiography, the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and the Society of Pediatric Echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;41(4):687-708.
97. KAYMAZ C, KIRMA C, ÖZDEMİR N, DİNÇKAL H, ENAR S, SÖNMEZ K, vd. İleri derecede mitral yetersizliği bulunan primer mitral valv prolapsusunun değerlendirilmesinde transtorasik ve transözofajiyal ekokardiyografinin tanı değeri. *TÜRK KARDİYOLOJİ DERNEĞİ ARŞİVİ*. 1998;26(8):502-9.
98. Shah PM. Echocardiographic diagnosis of mitral valve prolapse. *Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography*. 1994;7(3 Pt 1):286-93.
99. Feigenbaum H. Echocardiography in the management of mitral valve prolapse. *Australian and New Zealand journal of medicine*. 1992;22(5):550-5.
100. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, vd. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(2):252-89.

101. Bonow RO, Carabello B, de Leon Jr AC, Edmunds Jr LH, Fedderly BJ, Freed MD, vd. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *Circulation*. 1998;98(18):1949-84.
102. Avierinos J-F, Gersh BJ, Melton Iii LJ, Bailey KR, Shub C, Nishimura RA, vd. Natural history of asymptomatic mitral valve prolapse in the community. *Circulation*. 2002;106(11):1355-61.
103. Zuppiroli A, Rinaldi M, Kramer-Fox R, Favilli S, Roman MJ, Devereux RB. Natural history of mitral valve prolapse. *The American journal of cardiology*. 1995;75(15):1028-32.
104. Helmcke F, Nanda NC, Hsiung MC, Soto B, Adey CK, Goyal RG, vd. Color Doppler assessment of mitral regurgitation with orthogonal planes. *Circulation*. 1987;75(1):175-83.
105. Pini R, Devereux RB, Greppi B, Roman MJ, Hochreiter C, Kramer-Fox R, vd. Comparison of mitral valve dimensions and motion in mitral valve prolapse with severe mitral regurgitation to uncomplicated mitral valve prolapse and to mitral regurgitation without mitral valve prolapse. *The American journal of cardiology*. 1988;62(4):257-63.
106. Ma JI, Igata S, Strachan M, Nishimura M, Wong DJ, Raisinghani A, vd. Predictive factors for progression of mitral regurgitation in asymptomatic patients with mitral valve prolapse. *The American journal of cardiology*. 2019;123(8):1309-13.
107. Labovitz AJ, Pearson AC, McCluskey MT, Williams GA. Clinical significance of the echocardiographic degree of mitral valve prolapse. *American heart journal*. 1988;115(4):842-9.
108. Devereux RB, Kramer-Fox R, Kligfield P. Mitral valve prolapse: causes, clinical manifestations, and management. *Annals of internal medicine*. 1989;111(4):305-17.
109. Katan O, Michelena HI, Avierinos J-F, Mahoney DW, DeSimone DC, Baddour LM, vd. Incidence and predictors of infective endocarditis in mitral valve prolapse: a population-based study. *Içinde: Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier; 2016. s. 336-42.
110. MacMahon SW, Hickey AJ, Wilcken DE, Wittes JT, Feneley MP, Hickie JB. Risk of infective endocarditis in mitral valve prolapse with and without precordial systolic murmurs. *The American journal of cardiology*. 1987;59(1):105-8.

111. Bisset 3rd GS, Schwartz DC, Meyer RA, James FW, Kaplan S. Clinical spectrum and long-term follow-up of isolated mitral valve prolapse in 119 children. *Circulation*. 1980;62(2):423-9.
112. Normand J, Bozio A, Etienne J, Sassolas F, Le Bris H. Changing patterns and prognosis of infective endocarditis in childhood. *Eur Heart J* [Internet]. 01 Nisan 1995 [a.yer 18 Ocak 2020];16(suppl_B):28-31.
113. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler Jr VG, Tleyjeh IM, Rybak MJ, vd. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132(15):1435-86.
114. Avierinos J-F, Brown RD, Foley DA, Nkomo V, Petty GW, Scott C, vd. Cerebral ischemic events after diagnosis of mitral valve prolapse: a community-based study of incidence and predictive factors. *Stroke*. 2003;34(6):1339-44.
115. Grigioni F, Avierinos J-F, Ling LH, Scott CG, Bailey KR, Tajik AJ, vd. Atrial fibrillation complicating the course of degenerative mitral regurgitation: determinants and long-term outcome. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;40(1):84-92.
116. Gilon D, Buonanno FS, Joffe MM, Leavitt M, Marshall JE, Kistler JP, vd. Lack of evidence of an association between mitral-valve prolapse and stroke in young patients. *New England Journal of Medicine*. 1999;341(1):8-13.
117. Rice GPA, Ebers GC, Bondar RL, Boughner DR. Mitral valve prolapse: a cause of stroke in children? *Developmental Medicine & Child Neurology*. 1981;23(3):352-6.
118. Rice GPA, Boughner DR, Stiller C, Ebers GC. Familial stroke syndrome associated with mitral valve prolapse. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 1980;7(2):130-4.
119. Sriram CS, Syed FF, Ferguson ME, Johnson JN, Enriquez-Sarano M, Cetta F, vd. Malignant bileaflet mitral valve prolapse syndrome in patients with otherwise idiopathic out-of-hospital cardiac arrest. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(3):222-30.
120. Kavey R-EW, Blackman MS, Sondheimer HM, Byrum CJ. Ventricular arrhythmias and mitral valve prolapse in childhood. *The Journal of pediatrics*. 1984;105(6):885-90.

121. Boudoulas H, Schaal SF, Stang JM, Fontana ME, Kolibash AJ, Wooley CF. Mitral valve prolapse: cardiac arrest with long-term survival. *International journal of cardiology*. 1990;26(1):37-44.
122. Anders S, Said S, Schulz F, Püschel K. Mitral valve prolapse syndrome as cause of sudden death in young adults. *Forensic science international*. 2007;171(2-3):127-30.
123. Pocock WA, Bosman CK, Chesler E, Barlow JB, Edwards JE. Sudden death in primary mitral valve prolapse. *American heart journal*. 1984;107(2):378-82.
124. Basso C, Perazzolo Marra M, Rizzo S, De Lazzari M, Giorgi B, Cipriani A, vd. Arrhythmic mitral valve prolapse and sudden cardiac death. *Circulation*. 2015;132(7):556-66.
125. Tischler MD, Rowan M, LeWinter MM. Effect of enalapril therapy on left ventricular mass and volumes in asymptomatic chronic, severe mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse. *The American journal of cardiology*. 1998;82(2):242-5.
126. Calabrò R, Pisacane C, Pacileo G, Russo MG. Hemodynamic effects of a single oral dose of enalapril among children with asymptomatic chronic mitral regurgitation. *American heart journal*. 1999;138(5):955-61.
127. Schön H-R, Schröter G, Blömer H, Schömig A. Beneficial effects of a single dose of quinapril on left ventricular performance in chronic mitral regurgitation. *The American journal of cardiology*. 1994;73(11):785-91.
128. Wisenbaugh T, Essop R, Rothlisberger C, Sareli P. Effects of a single oral dose of captopril on left ventricular performance in severe mitral regurgitation. *The American journal of cardiology*. 1992;69(4):348-53.
129. Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Effect of losartan on degree of mitral regurgitation quantified by echocardiography. *The American journal of cardiology*. 2001;87(5):570-6.
130. Winkle RA, Lopes MG, Goodman DJ, Fitzgerald JW, Schroeder JS, Harrison DC. Propranolol for patients with mitral valve prolapse. *American heart journal*. 1977;93(4):422-7.
131. Varadarajan P, Joshi N, Appel D, Duvvuri L, Pai RG. Effect of Beta-blocker therapy on survival in patients with severe mitral regurgitation and normal left ventricular ejection fraction. *The American journal of cardiology*. 2008;102(5):611-5.

132. Chatterjee K, PARMLEY WW, Swan HJC, Berman G, Forrester J, MARCUS HS. Beneficial effects of vasodilator agents in severe mitral regurgitation due to dysfunction of subvalvar apparatus. *Circulation*. 1973;48(4):684-90.
133. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, Orszulak TA, Bailey KR, Frye RL. Echocardiographic prediction of survival after surgical correction of organic mitral regurgitation. *Circulation*. 1994;90(2):830-7.
134. Chauvaud S, Perier P, Touati G, Relland J, Kara SM, Benomar M, vd. Long-term results of valve repair in children with acquired mitral valve incompetence. *Circulation*. 1986;74(3 Pt 2):I104-9.
135. Aharon AS, Laks H, Drinkwater DC, Chugh R, Gates RN, Grant PW, vd. Early and late results of mitral valve repair in children. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* [Internet]. 01 Mayıs 1994 [a.yer 26 Haziran 2020];107(5):1262-71.
136. Henry WL, Ware J, Gardin JM, Hepner SI, McKay J, Weiner M. Echocardiographic measurements in normal subjects. Growth-related changes that occur between infancy and early adulthood. *Circulation*. 1978;57(2):278-85.
137. Reményi B, Wilson N, Steer A, Ferreira B, Kado J, Kumar K, vd. World Heart Federation criteria for echocardiographic diagnosis of rheumatic heart disease—an evidence-based guideline. *Nature Reviews Cardiology*. 2012;9(5):297.
138. Jonkaitienė R, Benetis R, Ablonskytė-Dūdonienė R, Jurkevičius R. Mitral valve prolapse: diagnosis, treatment and natural course. *Medicina (Kaunas)*. 2005;41(4).
139. Kim S, Kuroda T, Nishinaga M, Yamasawa M, Watanabe S, Mitsuhashi T, vd. Relation between severity of mitral regurgitation and prognosis of mitral valve prolapse: echocardiographic follow-up study. *American heart journal*. 1996;132(2):348-55.
140. Frand M. Clinical spectrum and natural history of isolated mitral valve prolapse in 30 children. *Israel journal of medical sciences*. 1984;20(6):501-3.
141. Van Der Ham DP, De Vries JK, Van der Merwe P-L. Mitral valve prolapse: a study of 45 children. 2003.
142. Guven B, Eroglu AG, Babaoglu K, Demir T, Güzeltas A, Oztunc F, vd. QT dispersion and diastolic functions in differential diagnosis of primary mitral valve prolapse and rheumatic mitral valve prolapse. *Pediatric cardiology*. 2008;29(2):352-8.
143. Alpert MA, Haikal M, Carney RJ. Factors predisposing to false negative M-mode echocardiograms in patients with two-dimensional echocardiographic criteria for mitral valve prolapse. *The American heart journal*. 1987;113(5):1250-2.

144. Morganroth J, Jones RH, Chen CC, Naito M. Two dimensional echocardiography in mitral, aortic and tricuspid valve prolapse: the clinical problem, cardiac nuclear imaging considerations and a proposed standard for diagnosis. *American Journal of Cardiology*. 1980;46(7):1164-77.
145. Sahn DJ, Wood J, Allen HD, Peoples W, Goldberg SJ. Echocardiographic spectrum of mitral valve motion in children with and without mitral valve prolapse: the nature of false positive diagnosis. *The American journal of cardiology*. 1977;39(3):422-31.
146. Babaoglu K, Altun G, Binnetoğlu K. P-Wave Dispersion and Heart Rate Variability in Children with Mitral Valve Prolapse. *Pediatr Cardiol* [Internet]. Nisan 2011 [a.yer 25 Haziran 2020];32(4):449-54.
147. Weissman NJ, Pini R, Roman MJ, Kramer-Fox R, Andersen HS, Devereux RB. In vivo mitral valve morphology and motion in mitral valve prolapse. *The American journal of cardiology*. 1994;73(15):1080-8.
148. Trkyılmaz Z. Skolyozlu hastalarda mitral valv prolapsusu sıklığının araştırılması. *Dokuz Eyll Üniversitesi Tıp Fakltesi*; 2009.
149. Fukuda N, Oki T, Iuchi A, Tabata T, Manabe K, Kageji Y, vd. Predisposing factors for severe mitral regurgitation in idiopathic mitral valve prolapse. *The American journal of cardiology*. 1995;76(7):503-7.



10. EKLER





Etik Kurul Bilgileri	Adı	Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	Adres	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Ara Kat 41380 Umuttepe Yerleşkesi /KOCAELİ
	Telefon	0262 303 74 50
	Faks	0262 303 74 63
	E-Posta	gokaetikkurul@kocaeli.edu.tr

Başvuru Bilgileri	Araştırmacının Adı	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyolojisi Polikliniğine Başvuran İzole Mitral Valve Prolapsusu ve/veya Mitral Yetmezlik Saptanan Hastaların Klinik Seyri			
	Araştırma Proje Numarası	KÜ GOKAEK 2019/113			
	Sorumlu Araştırmacı Unvanı/Adı/Soyadı	Prof. Dr. Tuncay Müge ALVUR			
	Sorumlu Araştırmacının Uzmanlık Alanı	Aile Hekimliği			
	Araştırma Merkezi	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Polikliniği			
	Destekleyici				
	Araştırmacının Türü	Uzmanlık Tezi			
	Araştırmaya Katılan Merkezler	Tek Merkezli <input checked="" type="checkbox"/>	Çok Merkezli <input type="checkbox"/>	Ulusal <input type="checkbox"/>	Uluslararası <input checked="" type="checkbox"/>

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Var	Yok	Açıklama
	Başvuru Dilekçesi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Başvuru Formu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Araştırmacının Türü	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dosya ve görüntü kayırları gibi retrospektif arşiv taraması
	Araştırma Protokolü	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Kullanılacak Form Örnekleri	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Aydınlatılmış Onam Formu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Araştırma Bütçesi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Literatür Örneği	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Taahhütname	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Biyolojik Materyal Transfer Anlaşması	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	İzin Belgeleri	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Başhekimlik Onayı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Özgeçmişler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Değişiklik Bilgi Formu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Proje Sonuç Formu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Diğer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

Karar Bilgileri	Karar No: KÜ GOKAEK 2019/0574 Proje No: 2019/113 Tarih: 20.10/2019
	Prof. Dr. Tuncay Müge ALVUR sorumluluğunda yapılan ve yukarıda bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler, araştırmanın gerekçesi, amacı, yaklaşım ve yöntemleri, gönüllüler için beklenen yarar ve riskler dikkate alınarak değerlendirilmiş ve araştırmanın ilgili protokol doğrultusunda belirtilen merkezlerde yürütülmesi etik açıdan, <input checked="" type="checkbox"/> Uygun bulunmuştur. <input type="checkbox"/> Eksikliklerin tamamlanması koşulu ile uygun bulunmuştur.* <input type="checkbox"/> Uygun bulunmamıştır.*

Dayanakları	Hasta Hakları Yönetmeliği (01.08.1998/23420); Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi; İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinin Uygun Bulunduğuna Dair Kanun (09.12.2003/25311); Biyotıp Araştırmalarına İlişkin İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesine Ek Protokolün Onaylanmasının Uygun Bulunduğuna Dair Kanun (29.03.2011/27899); İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik (13.04.2013/28617); Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği (06.09.2014/29111); Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi; İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu; Türk Tabipleri Birliği Hekimlik Meslek Etiği Kuralları; Türk Tabipleri Birliği Araştırma Etiği Bildirgesi
-------------	--

Etik Kurul Üyeleri

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Toplantıda Bulunma		İmza
			E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Kadir Babaoğlu Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	İlişkili
Prof. Dr. İ. Erdem Okay Üye	Genel Cerrahi	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Haluk Emre Özel Üye	Restoratif Diş Tedavisi	Kocaeli Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Özlem Yıldız Gündoğdu Üye	Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Canan Baydemir Üye	Biyoistatistik	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Semil Selcen Göçmez Üye	Farmakoloji	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Yusufhan Yazır Üye	Histoloji ve Embriyoloji	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Dr. Öğretim Üyesi Aslıhan Akpınar Raportör	Tıp Tarihi ve Etik	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dr. Öğretim Üyesi Ceyla Eraldemir Üye	Biyokimya	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

* Gerekçe ve öneriler:

Belge	Açıklama	
Başvuru Dilekçesi	Sorumlu araştırmacı tarafından imzalanmış (tezler için sorumlu araştırmacı danışmandır!)	✓
Başvuru Formu 07.06.2017/KOGOEEK01.2	Form-2 her madde doldurulmuş ve imzalanmış	✓
Araştırmanın türü	Araştırmanın türü işaretlenmiş	✓
Araştırma protokolü 20.07.2017/KOGOEEK01.4	Form-3 Her madde doldurulmuş	✓
(Varsa) Kullanılacak form örnekleri Hasta takip formu / anket formu / katılımcı davet formu...	Çalışmada kullanılacak tüm formlar eklenmiş	
(Gerekliyse) Aydınlatılmış Onam (Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur) Formu örneği 27.04.2016 ver1.2	Form-5• Kurallara uygun, tıbbi kelimelerden arındırılmış, katılımcılar tarafından anlaşılır olmalı • Çocukların dâhil olduğu araştırmalarda çocuk ve veli için ayrı • Kontrollü araştırmalarda deney/kontrol grubu için ayrı form hazırlanmış	
(Varsa) Araştırma Bütçesi	Form-6 Tahmini Bütçe hazırlanmış, imzalanmış	
(Varsa) Destekleyen Kuruluş Taahhüdü	Varsa (BAP, TÜBİTAK, DPT vb. haricinde) Destekleyen kuruluşun hangi harcama kalemlerini karşılayacağını belirten imzalı belge eklenmiş	
Literatür örneği	Tam metin olarak en az bir en çok beş literatür eklenmiş	
Taahhütname	Araştırmada yerine getirilmesi gereken kurallarla ilgili taahhütname hazırlanarak tüm araştırmacılar tarafından imzalanmış	✓
Uygunluk Onayı	Çalışma hangi hastane, fakülte, klinik veya laboratuarda yapılacak ise ilgili yerden Uygunluk Onayı veya Etik Kurul onayının ardından izin verileceğine dair belge alınarak dosyaya eklenmiş	✓
(Varsa) Kullanılacak Biyolojik Materyal Transfer Anlaşması	Form (01.09.2015 Versiyon 1.0) Varsa Biyolojik Materyal Transfer Anlaşması kurum yetkilileri tarafından doldurularak imzalanmış	
Özgeçmişler	Form-12 Formata uygun olarak doldurulmuş	✓
Dosya	Dizine uygun olarak sıralanmış ve telli dosyaya delgeçle yerleştirilmiş şekilde teslim alındı.	✓
Kayıt	Excel dosyasına proje numarası ile kaydedildi	✓

Proje No: 2019/

Tarih: 18/03/2019

113

Dosya Teslim Alınmıştır
KOU GOKAEK 2019/113