T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

Tez Yöneticisi
Dr. Öğr. Üyesi Murat DEVECİ

MİTRAL KAPAK PROLAPSUSU OLAN ÇOCUKLARDA KARDİYAK OTONOMİK DİSFONKSİYONUN VE ARİTMİ RİSKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Abdullah BİNDAL

EDİRNE 2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyimi kazanmamda emeği geçen anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Betül ACUNAŞ'a, tez hocam Dr. Öğr. Üyesi Murat DEVECİ'ye, hocalarım Prof. Dr. Serap KARASALİHOĞLU'na, Prof. Dr. Mehtap YAZICIOĞLU'na, Prof. Dr. Filiz TÜTÜNCÜLER KÖKENLİ'ye Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK'e, Prof. Dr. Rıdvan DURAN'a, Prof. Dr. Emine Neşe ÖZKAYIN'a, Dr. Öğr. Üyesi Yasemin KARAL'a, Doç. Dr. Nükhet ALADAĞ ÇİFTDEMİR'e, Dr. Öğr. Üyesi Tuba EREN'e, Dr. Öğr. Üyesi Murat DEVECİ'ye, Dr. Öğr. Üyesi Pınar GÖKMİRZA ÖZDEMİR'e, Dr. Öğr. Üyesi Peren PERK YÜCEL'e, uzmanlık öğrencisi arkadaşlarıma, tüm çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniği çalışanlarına ve bu zorlu süreçte desteğini hiç bir zaman esirgemeyen sevgili eşime ve değerli aileme tüm kalbimle teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ **1**

GENEL BİLGİLER **3**

MİTRAL KAPAK PROLAPSUSU TANIMI **3**

MİTRAL KAPAK ANATOMİSİ **4**

MİTRAL KAPAK PROLAPSUSU **8**

MİTRAL KAPAK PROLAPSUSUNUN KLİNİK BULGULARI **10**

MİTRAL KAPAK PROLAPSUSUNUN TANI KRİTERLERİ **13**

MİTRAL KAPAK PROLAPSUSUNDA GÖRÜLEN KOMPLİKASYONLAR **17**

MİTRAL KAPAK PROLAPSUSUNDA OTONOMİK DİSFONKSİYON VE ARİTMİ RİSKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ **20**

GEREÇ VE YÖNTEMLER **27**

BULGULAR **34**

TARTIŞMA **43**

SONUÇLAR **54**

ÖZET **56**

SUMMARY **57**

KAYNAKLAR **59**

EKLER **68**

SİMGE VE KISALTMALAR

A-V :Atrioventriküler

EKG :Elektrokardiyografi

EKO :Ekokardiyografi

HF :Yüksek frekans

HRDC :Kalp hızı yavaşlama kapasitesi

İE :İnfektif endokardit

KAH :Koroner arter hastalığı

KHD :Kalp hızı değişkenliği

KMR :Kardiyak manyetik rezonans

LF :Düşük frekans

MKP :Mitral kapak prolapsusu

MY :Mitral yetmezlik

PNN50 : Aralarında 50 ms'den fazla fark olan ardışık RR aralığı sayısının yüzdesi

QTc :Düzeltilmiş QT

RMSSD :Ardışık RR aralıkları arasındaki farkların karelerinin ortalamasının karekökü

SVT :Supraventriküler taşikardi

SDNN :24 saatlik dönemdeki tüm normal sinüs RR aralıklarının standart sapması

SDANN :Tüm 5 dakikalık segmentlerdeki RR aralıklarının ortalamasının standart sapması

SDSD :Komşu RR aralıkları arasındaki farkların standart sapması

TELE :Telekardiyografi

ULF :Ultra düşük frekans

VLF :Çok düşük frekans

WPW :Wolff-Parkinson-White sendromu

2-D :İki boyutlu

GİRİŞ VE AMAÇ

Mitral kapak prolapsusu (MKP) mitral kapakta fibromiksömatöz değişiklikler sonucu olarak, bir veya her iki mitral kapakçığın sistol sırasında mitral kapak anulusundan sol atriyum içine doğru bombeleşmesiyle oluşan bir kapak hastalığıdır (1, 2). MKP ilk kez 1966 yılında Barlow tarafından dört hastada tespit edilmiş olup anjiografik olarak mitral kapakçıkların sol atriyuma doğru yer değiştirdiği gösterilmiştir (3). Ekokardiyografik görüntüleme yönteminin 1970'lerin başlarında rutin kullanıma girmesiyle beraber MKP tanısı kolaylaşmıştır (4). MKP tanısında altın standart 2-D ekokardiyografi ile mitral kapakçığın sol atriyuma doğru ≥2 mm'den fazla yer değiştirdiğinin gösterilmesidir (5). Kapak kalınlığının 5 mm'nin altında olması non-klasik MKP, ≥5 mm olması ise klasik MKP olarak sınıflandırılmaktadır (6)

Mitral kapak prolapsusunun çocukluk çağı ve genç erişkinlikte görülen tipi ''Barlow'' hastalığı olarak tanımlanmaktadır. Barlow hastalığında lifletlerde meydana gelen yoğun miksömatöz doku oluşumu buralarda anormal miktarda biriken mukopolisakkaritlerden kaynaklanmaktadır (7). Miksoid infiltrasyon, lifletlerin yaylanmasına ve kalınlaşmasına yol açarak kordanın uzamasına neden olur. Mitral kapakçıklarda meydana gelen bu değişiklik sistol sırasında mitral kapağın bombeleşmesine ve sonuçta prolapsusa neden olur (8). MKP, yalnızca kapakcıklara etki ederek primer olabileceği gibi miyokard enfaktüsü, iskemi ve papiller kas liflerinin bozukluğu gibi nedenlere bağlı olarak sekonder olarak da ortaya çıkabilir (9).

Mitral kapak prolapsusu çoğunlukla sporadik olarak görülmekle birlikte X'e bağlı veya otozomal dominant genetik geçiş ile de ortaya çıkmaktadır (10). MKP aynı zamanda Loeys-Dietz sendromu (Marfan varyantı), Juvenile polipozis sendromu, Willams-Beuren sendromu, Ehler-Danlos, Osteogenezis imperfekta gibi çeşitli sendromlarda ve Marfan sendromu gibi kollagen doku hastalıklarında da görülebilmektedir (10).

Mitral kapak prolapsuslu olguların büyük bir kısmı asemptomatiktir. Ancak bazı hastalarda atipik göğüs ağrısından, çarpıntı, nefes darlığı, presenkop, egzersiz kapasitesinde azalma, migren tipi baş ağrıları, panik atak, anksiyete ve depresyona kadar çeşitli semptomlar görülebilmektedir (6). Semptomları meydana gelmesi mitral kapak yetersizliğinin ilerlemesinden çok otonomik işlev bozukluğu ve nöroendokrin nedenlere bağlıdır. Otonomik işlev bozukluğunun altında sempatik sistem baskınlığı, nörovasküler ve endokrin nedenler, vagal tonusun azalması sorumlu tutulmaktadır (11). Çarpıntı ve göğüs ağrısının erişkinlerde yapılan bir çalışmada en sık başvuru şikâyeti olduğu bildirilmiştir (12). Göğüs ağrısının tipik bir özelliği olmayıp nadiren anjina pectorise benzer. Ayrıca ventriküler taşiaritmiler, bradiaritmiler, ceşitli derecelerde atriyoventriküler bloklar veya paroksismal supraventriküler taşikardi de MKP'de görülebilen ritim bozukluklarındandır (13).

Fizik muayenede MKP'nin karakteristik oskültasyon bulguları mid-sistolik klik ve/veya geç sistolik üfürüm duyulmasıdır. MKP'nin klasik fizik muayene bulgusu olan "mid-sistolik klik" oskultasyon ile sadece belirli manevralarda duyulabilir, şiddeti hareketlerle değişebilir ve sistolik üfürüm eşlik edebilir ya da olmayabilir (14). Mitral yetmezliğinin (MY) eşlik ettiği MKP'li hastalarda MY sistolik üfürümü, sistolün başında, ortasında, sonunda veya holosistolik olabilir ve klik olmadan da tek başınan duyulabilir (15). Ayrıca MKP'li hastalarda göğüs duvarı ve iskelet anomalileri ile eklem hipermobilitesi ve astenik tipte vücut yapısı eşlik edebilir (16).

Primer mitral kapak prolapsuslu hastalarda, özellikle inferiyor derivasyonlarda, T dalga tersleşmesi ve spesifik olmayan ST-T değişiklikleri en sık gözlenen bulgulardır (17). Bisset ve arkadaşlarının (18) 119 primer MKP'li çocukta yaptığı bir çalışmada, hastaların 74'ünde, çoğunun (%62) ventriküler erken vuru olduğu elektrokardiyografik anormallikler saptamışlardır. Aynı çalışmada 57 hastada (%47) ise inferiyor derivasyonlarda T dalga inversiyonları gözlenmiştir.

Kalbin otonom işlev bozukluğunu değerlendirmek için kullanılan testler ortostatik hipotansiyon (sempatik) ve dinlenme kalp hızı (parasempatik) ölçümleridir (19). Santos ve arkadaşlarının (20) 86 primer MKP'li hasta ile yaptığı çalışmada, hastaların 12'sinde (%13) ortostatik hipotansiyon tespit edilmiştir. Literatürde, primer MKP'li hastalarda parasempatik tonusun azalmasına bağlı olarak dinlenme kalp hızının yüksek saptandığı çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (21, 22). Kalp hızı değişkenliği, kalbin otonom işlevlerini değerlendirmede kullanılan invazif olmayan bir incelemedir. Zamana (time domain) dayanan incelemeler ve frekansa (frequency domain) dayanan incelemeler ile kalbin sempatik ve parasempatik aktivitesi kantitatif olarak değerlendirilmektedir. Kalp hızı değişkenliğindeki azalma, artmış

sempatik ve azalmış vagal etkinliğin göstergesidir ve genel toplumda, özellikle kalp hastalığı olanlarda, ventriküler ritim bozukluğu ve ani ölüm ile ilişkilendirilmektedir.

Bu çalışmada Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı Polikliniği'nde mitral kapak prolapsusu tanısı ile takip edilen olguların demografik özellikleri ile antropometrik, klinik, elektrokardiyografik, ritim Holter ve ekokardiyografik bulgularının belirlenmesi, literatür bilgileri ışığında elde edilen verilerle çalışmaya dâhil edilen MKP hastalarının otonomik disfonksiyon ve aritmi riski açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

MİTRAL KAPAK PROLAPSUSUNUN TANIMI

Mitral kapak prolapsusu, mitral kapakta fibromiksömatöz değişikliklerden kaynaklı, bir veya iki lifletinin sistolde mitral kapak anulusundan sol atriyuma doğru bombeleşmesi ile oluşan bir kapak hastalığıdır (1, 2). Normalde mitral kapak sistol sırasında sol atriuma doğru hafifçe kabararak kubbeleşir. Bu kubbeleşme veya bombeleşmenin fizyolojik sınırları aşması MKP olarak kabul edilir. MKP kardiyak oskültasyonla belirlenebilir; dikkatli bir fizik muayenede hastalık için spesifik olan sistolik klik ve mid veya geç sistolik üfürüm duyulur (23).

Mitral kapak prolapsusu, çok uzun süreden beri bilinmesine rağmen sebebi tam olarak ortaya konmamıştır. İlk kez Griffith (24) 1892'de sistolün sonunda mitral yetersizlik ile bağlantılı akustik özellikleri tanımlamıştır. 1961'de ise Reid ve ark. (25) mid-sistolik klik ve geç sistolik üfürümün, mitral aparatustan kaynaklandığını ve ventriküler sistolün yüksek basınçlı fazı esnasında korda tendinealardaki gerilmeye bağlı olduğunu bildirmişlerdir. 1963'te Barlow ve Pocock (26), üfürüm-klik saptanan hastalarda anjiyografi ile mitral yetmezlik varlığını göstermiştir. Mitral Kapak Prolapsusu terimi ise ilk kez 1966 yılında Criley ve arkadaşları tarafından kullanmıştır (27).

Mitral kapak prolapsusu literatürde Barlow sendromu, ''floppy'' kapak sendromu, ''billowing'' mitral kapak sendromu, miksomatöz mitral kapak sendromu, sistolik klik-sistolik üfürüm sendromu gibi çeşitli isimler ile de tanımlanmasına rağmen sıklıkla MKP terimi kullanılmaktadır (28, 29).

MİTRAL KAPAK ANATOMİSİ

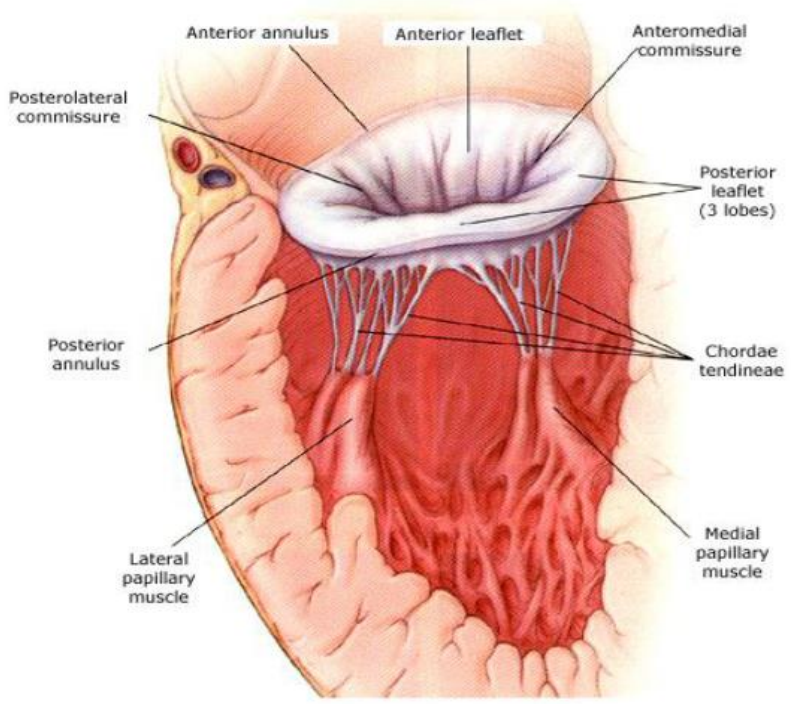
Mitral kapak, çok sayıda farklı anatomik yapıdan oluşan üç boyutlu ve karmaşık bir yapıdır. Mitral kapak anatomik olarak; anulus, kapakçıklar, komissura, papiller kaslar ve korda tendinealardan oluşur. Mitral kapağın sağlıklı çalışması için bu yapıların birbiriyle etkileşimi oldukça önemlidir.

Mitral Anulus

Mitral anulus, her iki mitral kapakçığı birbirine bağlayan ve aynı zeminde durmasını sağlayan fibromüsküler bir halkadır. Mitral anulus üç boyutlu olarak düşünüldüğünde, her iki komissura üzerinde duran bir eyer şekline benzer. Bu durum, kalbin sistolü sırasında kapakçıkların en uygun şekilde yerleşmesine yardımcı olur (30). Anulus, lifletlerin yerleşmesine bağlı olarak ön ve arka anulus olarak iki bölgeye ayrılır. Anulusun ön kısmı sağ ve sol fibröz üçgen yapılara bağlanır. Sağ üçgen yapı; membranöz septum, mitral kapak, triküspit kapak ve aort anulusundaki koroner olmayan kapak arasında yer alan fibröz bir alandır. Sol üçgen yapı ise aort-mitral perdenin sol sınırında ve aort anulusunun sol koroner kaspının yanında yer alan fibröz bir alandır.

Mitral Kapak Lifletleri

Mitral kapak, sol atrium ile sol ventrikül arasında yerleşmiş olup 3 mm kalınlığında ön ve arka fibröz kapakçıklardan meydana gelmektedir (Şekil 1). Sagittal açıdan bakıldığında atriuma bakan yüzey, herhangi bir yere bağlanmaz ve pürüzsüz iken, ventriküllere bakan yüzey ise, korda tendina ile papiller kaslara bağlanır ve pürüzlü bir görünüme sahiptir. Arka kapakçık dörtgen biçimindedir ve toplam alanın yatay düzlemde yaklaşık 3/5'ini kapsar. Ön kapakçık yarım daire şekline benzer ve toplam alanın yaklaşık 2/5'ini kapsar (31).

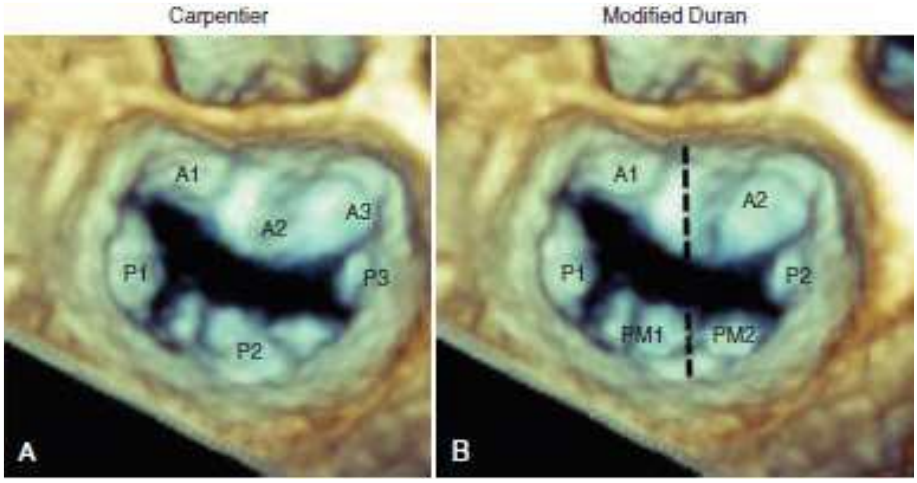


Şekil 1. Mitral kapak yapısı (26)

Mitral kapakçıkların segmental olarak ayrılması ve spesifik mitral kapak lezyonlarının lokalizasyonunun tanımlanmasına yardımcı olan iki ana terminoloji sınıflandırması vardır. Carpentier tarafından önerilen liflet segmentasyon şeması yaygın olarak kullanılmaktadır (32). Bu şemada, arka liflet üç bölüme ayrılmıştır:

Anterolateral bölgeye P1, ortadaki bölgeye P2, posteromedial bölgeye ise P3 isimleri verilmiştir. Ön liflet de aynı şekilde üçe ayrılmış ve anterior-P1'in karşısındaki bölgeye A1, orta-P2'nin karşısındaki bölgeye A2, posterior-P3'ün karşısındaki bölgeye ise A3 isimleri verilmiştir (Şekil 2) (33).

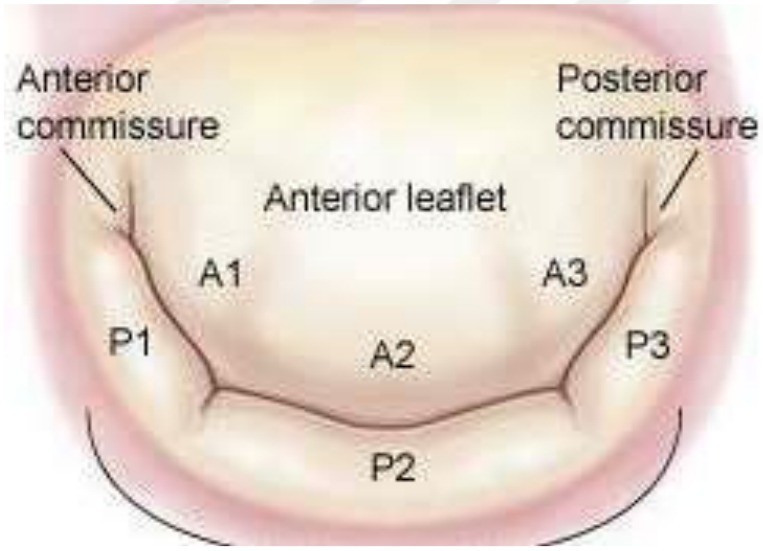
Duran isimlendirmesi ise papiller kasların yerleşimine dayanır (34). Bu sınıflandırmada, arka kapakçık P1, PM1, PM2 ve P2'e, ön kapakçık ise A1 ve A2'ye bölünmüştür. 1 numara olanlar; P1, PM1 ve A1 hep birlikte anterolateral papiller kasa bağlandıkları için birlikte bir grup oluştururken 2 numara olanlar; P2, PM2 ve A2 posteromedial papiller kasa bağlanmaları nedeni ile yine birlikte gruplanırlar.



Şekil 2. Mitral kapak yaprakçıklarının terminolojiye göre ayrılması (33)

Mitral Kapak Komissurları

Sistol sırasında, iki mitral kapakçık birbirine yapışık olarak dururlar. Birbirlerine yapıştıkları düzlemin her iki ucunda lifletlerden bağımsız birer alan oluşur ve bu alanlara komissur denir (Şekil 3) (35).

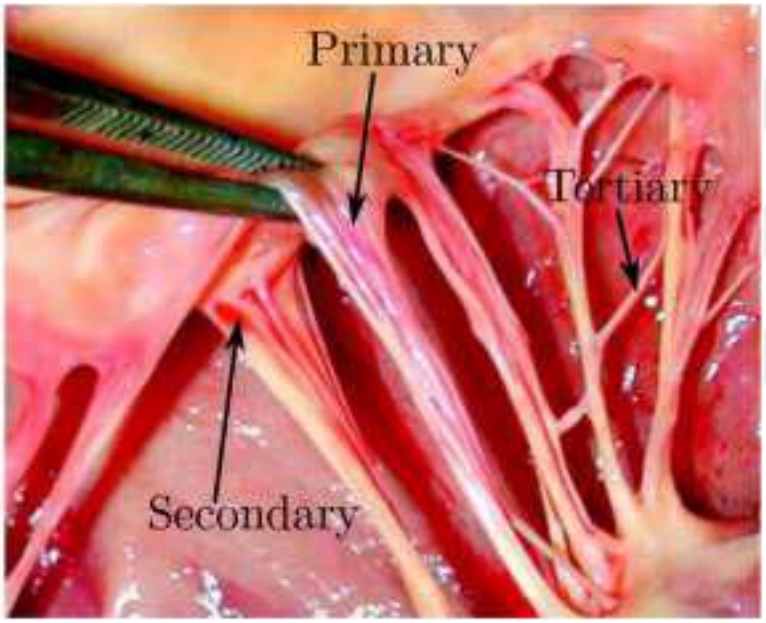


Şekil 3. Mitral kapak komissurları (35)

Mitral Kapak Kordaları

Anterior ve posterior kapakçıkların her ikisi de hem anterolateral hem de posteromedial papiller kaslardan korda almaktadır. Korda tendinealar; kapakçıklar ile papiller kaslar arasındaki bağlantıyı oluşturan yapılardır (Şekil 4) (36). Korda tendina, sol ventrikül diyastol sonunda posterior ve anterior lifletlerin pozisyonun ve gerginliğinin normal şekilde kalmasını

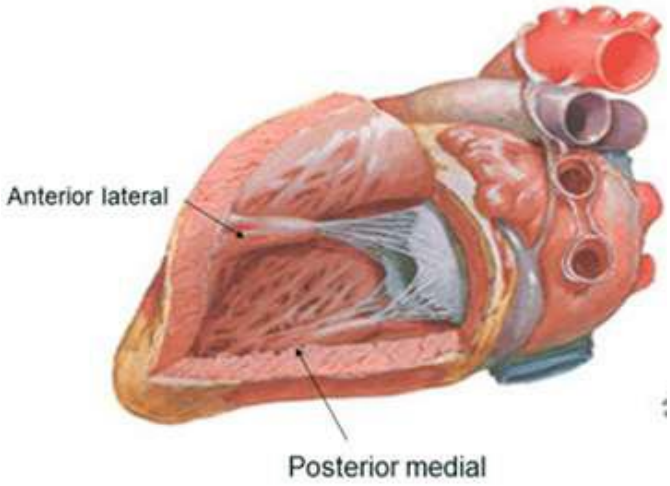
sağlar. Kordalar mitral lifletlere bağlanma yerlerine göre primer, sekonder ve bazal (tersiyer) olmak üzere sınıflandırılır. Primer kordalar kapağın serbest kenarlarına bağlı olup kapağın prolapsusunu önlerler. Kapakçıkların ventriküler yüzeyine bağlı olan sekonder kordalar ise kapak dokusunun fazla gerilimini önleyerek kabarmayı önlerler. Tersiyer kordalar ise posterior kapakçığa özgü olup kapakçığın tabanına tutunarak kapakçığın anulusa ve etraftaki miyokarda bağlanmasını sağlarlar. Primer kordada meydana gelen hasar kapakçık prolapsusuna neden olabilirken, sekonder ve bazal korda hasarları ise ventrikül fonksiyonunda bozulmaya neden olabilmektedir (31).



Şekil 4. Mitral kapak kordalarının anatomisi (36)

Papiller Kaslar

Anterolateral ve posteromedial olmak üzere iki adet papiller kas grubu bulunmaktadır (Şekil 5) (37). Bu kaslar sol ventrikülün orta bölümü ve apeksi arasındaki bölgeden köken alırlar. Posteromedial papiller kasta genellikle ön, orta ve arka baş mevcut iken anterolateral papiller kasta ön ve arka baş bulunur. Anterolateral papiller kas; sol inen koroner arter (LAD) ve sirkumfleks arterin marginal dalından beslenirken posteriomedial papiller kaslar ise sirkumfleks arterin posterolateral dalı veya doğrudan sağ koroner arterin kendisinden beslenir. Posteriomedial papiller kas tek sistemden beslendiği için iskemi durumunda daha fazla etkilenir (32).



Şekil 5. Papiller kasların anatomisi (37)

MİTRAL KAPAK PROLAPSUSU

Mitral kapak prolapsusu, mitral kapakta fibromiksömatöz değişikliklerden kaynaklı, bir veya her iki kapakçığın sistolde mitral kapak anulusundan sol atriyuma doğru bombeleşmesi ile oluşan bir kapak hastalığıdır (1, 2)

Mitral Kapak Prolapsusunun Prevalansı

Mitral kapak prolapsusunun gerçek insidansı tam olarak bilinmemekle beraber tanıda kullanılan kriter ve metodlardaki farklılığa bağlı olarak çocuklarda ve genç yetişkinlerde MKP prevalansı %0.3-21 arasındadır. Genel toplumda ise MKP insidansı %2-6 arasında değişmektedir. MKP, insidansı yaşla beraber artan ve daha sık görülen bir kalp kapak bozukluğudur. Kız/erkek oranı bazı çalışmalarda 2:1 olarak bildirilmekle birlikte genel olarak her iki cinsin eşit oranda etkilendiği bildirilmiştir (28).

Mitral Kapak Prolapsusunun Tanımı ve Etiyolojisi

Mitral kapak prolapsusu, mitral kapakçıkların bir yada her ikisinin ventrikül sistolünde sol atriuma doğru bombeleşmesi olarak tanımlanır. Normalde mitral kapak sistol sırasında sol atriuma doğru hafifçe kubbeleşerek kapanır. Bu kubbeleşme veya bombeleşmenin fizyolojik sınırları aşması MKP olarak kabul edilir.

Literatüre bakıldığında MKP, Barlow sendromu, ‘’billowing’’ mitral kapak sendromu, miksomatöz mitral kapak sendromu, ‘’floppy’’ kapak sendromu, sistolik klik-sistolik üfürüm

sendromu, ‘’redundan’’ kapak sendromu gibi farklı adlar ile de tanımlanmıştır (28, 29). Ancak tüm bu tanımlamalar içersinde en çok MKP terimi kullanılmaktadır.

Mitral Kapak Prolapsusunun Sınıflandırılması

Mitral kapak prolapsusu yalnızca kapakçıkları tutan bir lezyon olarak (primer MKP) gelişebileceği gibi, mitral kapak yapısını etkileyen durumlarla da (sekonder MKP) ilgili olabilir (38). Vakaların çoğu primer tiptedir ve etiyolojisi bilinmemektedir (39). Mitral kapak prolapsusu, prolapsusa yol açan bozukluğun anatomik veya fizyolojik oluşuna göre primer ve sekonder (fonksiyonel) olmak üzere sınıflandırılabilir.

a) Primer (Klasik) Mitral Kapak Prolapsusu

Primer MKP; mitral kapak, korda tendinealar ve mitral annulusu etkileyen otozomal dominant geçiş gösteren MKP formudur. Birinci derece aile bireylerinde %30- 50 oranında görülür (40). Bu nedenle familial MKP olarak da adlandırılabilir.

Primer MKP’de mitral kapak, korda tendinealar ve mitral anulusta miksomatöz dejenerasyon vardır. Anulustaki değişiklikler ve annuler dilatasyon prolapsus şiddetini ve beraberindeki mitral yetmezliği arttırır. Kordalardaki dejenerasyon ise kordalar arası birleşmeye ve korda rüptürüne neden olabilir (29). Primer MKP’de mitral kapakla birlikte triküspit kapak da tutulabilir. Ancak aort ve pulmoner kapak tutulumu genellikle yoktur.

Primer MKP otozomal dominant bir hastalık olmasına rağmen MKP hastalarında yapılan araştırmalarda tutarlı hiçbir kromozomal anormallik saptanmamıştır (29). Primer MKP herediter geçiş gösteren Ehlers- Danlors sendromu, psödoksantoma elastikum ve osteogenezis imperfekta gibi bazı kalıtsal doku hastalıklarında daha sık rastlanır (29). Otozomal dominant kalıtıma sahip olan Marfan sendromlu hastalarda da her zaman primer MKP vardır (29, 41).

Primer MKP’li hastalarda genel bir bağ dokusu bozukluğu görünümü mevcuttur. Toraks omurgası düzleşmesi ve pektus ekskavatum gibi toraks iskeleti bozuklukları genellikle bu sendromla birlikte görülmektedir (42). Mitral kapak fetal yaşamın 31. ve 42. günleri arasında farklılaşmaya uğrar; bu dönemde vertebralar ve toraks boşuğu kondrifikasyon ve ossifikasyona başlar. Bu dönemde oluşan istenmeyen bir etken hem mitral kapağı hem de toraks boşluğunun kemiklerini etkileyebilir (43). MKP’nin gebeliğin erken döneminde toksik maddelerin fetüsü etkilemesi nedeni ile oluşan bir bağ dokusu bozukluğu olduğunu ileri süren çalışmalar da mevcuttur (44).

b) Sekonder (Fonksiyonel) Mitral Kapak Prolapsusu

Sekonder MKP, mitral kapak yapısını fizyolojik olarak etkileyerek prolapsusa neden olan operasyon, hastalık veya travmaya bağlı olarak gelişir. Sekonder MKP'de mitral kapağın yapısı normal olup, fonksiyonunda bozulma vardır. Bu nedenle sekonder MKP'ye fonksiyonel MKP de denmektedir.

Sekonder MKP'de, mitral kapakçığın spongioza bölümünün miksomatöz proliferasyonu yoktur ve kapaklar anatomik olarak normaldir (45). Sekonder MKP papiller kas disfonksiyonu neden olan miyokard iskemisi, mitral anulus dilatasyonuna neden olan dilate kardiyomiyopati ve sol ventrikül kavitesinin küçüldüğü hipertrofik kardiyomiyopati, sekundum atriyal septal defekt gibi durumlara bağlı olarak gelişebilir. Sekonder MKP'nin en sık nedeni koroner arter hastalığı olarak kabul edilmektedir. Romatizmal kapak hastalıkları, hipotroidi ve hipertroidi gibi endokrin sistem hastalıkları, infeksiyon hastalıkları veya edinsel olarak mitral valvotomi sonucu ve travma sonrasında da sekonder MKP gelişebilir (45). Ayrıca daha önceden iskemik kalp hastalığı geçirdiği bilinen hastalarda yapılan ileriye dönük takiplerde akut koroner sendromu takiben daha önce bulunmayan MKP oluştuğu gösterilmiştir (46).

MİTRAL KAPAK PROLAPSUSUNUN KLİNİK BULGULARI

Mitral kapak prolapsuslu hastalar çoğunlukla asemptomatiktir. Ancak hastalar bazen atipik göğüs ağrısı, efor dispnesi, senkop, anksiyete, migren, panik atak, çarpıntı gibi oldukça değişik semptom ve bulgularla karşımıza çıkabilirler (6). Erişkinlerde yapılan bir çalışmada (12) en sık şikâyetin göğüs ağrısı ve çarpıntı olduğu görülmüştür. Ayrıca bu şikâyetlere eşlik eden hipotansiyon ve astenik tipte vücut yapısı gibi bulgular var ise bu durum "mitral kapak prolapsus sendromu" olarak tanımlanmıştır (6). Anormal otonomik disfonksiyon bu semptomların nedeni olarak gösterilmiş olmasına rağmen disfonksiyon ve semptomlar arasındaki ilişki kesin olarak kanıtlanamamıştır (47).

MKP'de görülen semptom ve bulgular

a. Çarpıntı: Mitral kapak prolapsusunda en sık görülen ve en önemli semptom çarpıntıdır. Çarpıntının en sık nedeni atriyal veya ventriküler prematür atımlardır. MKP'li hastalarda çeşitli disritmiler bildirilmiş ve bunlardan MKP'li hastalarda en sık görüleni paroksismal supraventriküler taşikardidir. MKP'li hastalarda görülebilen diğer disritmiler arasında atrioventriküler bloklar, bradiaritmiler ve

ventriküler taşiaritmiler de sayılabilir (48). Çarpıntı sık görülen bir şikayet olmasına rağmen EKG ve 24 saatlik Holter sonuçları ile semptomlar arasında bir ilişki saptanmamıştır (49).

b. Göğüs ağrısı: Göğüs ağrısı MKP hastalarında sık rastlanılan yakınmalardan birisidir. Göğüs ağrısı genellikle atipiktir, küçük ve net lokalize edilen bir alanda hissedilir (45). Nefes alıp vermeyi etkileyebilir. Kısa süreli gelip geçici olabileceği gibi azalıp artarak uzun süre de devam edebilir. Nadiren de olsa tekrarlayıcı olabilir. Ağrının nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte bu konu hakkında çeşitli görüşler ortaya atılmıştır. Posterior mitral kapakçığın prolapsusu ile ventrikül duvarının veya papiller kasın gerilmesi sonucu koroner arterlerde refleks spazm gelişebileceğini ileri sürenler vardır. Sonuçta ortaya çıkan miyokard iskemisi ağrının sebebi olabilir (50).

c. Dispne: Mitral kapak prolapsusunda dispne genellikle nefes alamama ve hava açlığı şeklinde görülür. Dinlenme anında daha belirgindir. Eforla ilişkili değildir. Hatta hasta efor ile rahatlayabilir. Egzersiz toleransı iyidir. Fenalık hissi, ellerde, kollarda, yüzde, dudaklar ve çenede uyuşma ve karıncalanma ile ortaya çıkan hiperventilasyon atakları gelişebilir (51).

d. Halsizlik, bitkinlik, kronik yorgunluk, uyuşukluk ve isteksizlik sıklıkla görülen semptomlardandır.

e. Nöropsikiyatrik semptomlar: Mitral kapak prolapsusuda bazen anksiyete, panik ataklar ve manik-depresif sendromlarda görülen nöropsikyatrik semptomlara rastlanabilir. Bu semptomların otonom sinir sistemi disfonksiyonuna bağlı geliştiği saptanmış olmasına rağmen nedeni tam bilinmemektedir.

f. Mitral kapağın atriyal yüzündeki fibrin ve trombosit birkiminin neden olduğu serebral emboliler sonucu gelişen geçici iskemik ataklar, inmeler, retinal arter tıkanıklıklarına bağlı geçici veya devamlı görme kayıpları olabilir (28). MKP hastalarında geçici iskemik atakların insidansında artış görülür ve bu hastalarda inme sendromu daha sık meydana gelir (52).

g. **Ortostatik değişiklikler:** Ortostatik değişiklere bağlı taşikardi ve hipotansiyon ile senkop ve presenkop olabilir (28). Ortostatik değişikliklerin renin-anjiyotensin-aldosteron sistemindeki bozukluğa bağlı meydana gelen düşük intravasküler hacimden kaynaklandığı saptanmıştır (28). MKP'de görülen semptomların prolapsusun veya eşlik eden mitral yetmezliğinin derecesi ile ilgili olmadığı saptanmış olup semptomların çoğunun nöroendokrin veya otonom disfonksiyonuna bağlı geliştiği düşünülmektedir (48).

Fizik Muayene Bulguları

Mitral kapak prolapsuslu hastalar fiziksel yapı olarak ince, uzun, zayıf, astenik yapılı, endişeli ve telaşlı görünümdedirler. MKP'nin astenik vücut tipi ile ilişkisi ilk olarak 1935 yılında tanımlanmıştır (53). Fakat çocuklarda bu durum net olarak kanıtlanamamıştır. Çocuklarda erişkinlere göre astenik vücut tipini belirlemede antropometrinin her yaş için değişkenlik göstermesi özellikle bir sorun oluşturmuştur. 1993 yılında 591 sağlıklı çocukta yapılan bir araştırmada oskültasyon yapılmış ve 31 kişiye MKP tanısı konulmuştur (54). MKP'li çocukların diğerlerine göre daha zayıf ve daha düşük VKİ oranına sahip olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte kulaç uzunluğu ve boy uzunluğu açısından anlamlı fark saptanmamıştır. MKP'li hastaların kan basıncı normal veya düşük olup ortostatik hipotansiyona sık rastlanır (28). MKP'li hastalarda sık görülen iskelet anormallikleri arasında skolyoz, pektus ekskavatum, düz toraks omurgası ve göğüsün antero-posterior çapında daralma sayılabilir (28). Bunların yanında bazı MKP hastalarında daha çok Marfan sendromu için tipik olan araknodaktili gibi bulgular görülebilmektedir (48).

Fizik muayenede duyulan midsistolik klik ve/veya geç sistolik üfürüm MKP'nin karakteristik oskültasyon bulgularıdır. MKP'nin ilk tanımlanan fizik muayene bulgusu olan mid-sistolik klik, sadece belli manevralarda duyulabilir, sistolik üfürüm ile ilişkili olabilir veya olmayabilir ve hareketlerle şiddeti azalıp artabilir (14, 15). MKP olan kişide kapak dokusu fazladır veya anormal korda uzaması vardır. Sistol sırasında mitral kapağın ön ve arka yaprakçığın birbirine olan desteğinin ortadan kalkması ve desteklenmeyen yapının aniden sol atriuma sarkması ile klik duyulur. Klik, sol atriuma prolabe olan mitral kapakçıkların ve uzamış korda tendinealarn maksimal olduğu anda gerilmesiyle ortaya çıkar. Klik, en iyi steteskopun diyafram kısmı ile apekste, sol lateral pozisyonda duyulur. Eğer MKP'ye MY de eşlik ediyorsa, MY'nin sistolik üfürümü, erken, orta, geç veya holosistolik olabilir ve klik duyulmadan da tek başına duyulabilir (15). Ayrıca mitral odakta belirgin olarak duyulur ve koltuk altına yayılma

özelliği vardır. Hafif mitral yetmezlikte genellikle geç sistolik bir üfürüm vardır. Mitral yetmezlik şiddeti arttıkça üfürüm de erken sistolde ve hatta holosistolik plato üfürümü şeklinde duyulabilir. Valsalva ve inspirasyon manevraları, yatar pozisyonundan oturur pozisyona geçmek, oturur pozisyondan ayağa kalmak, üfürüm ve klik sesinin birinci kalp sesine daha yakın duyulmasına neden olur. Sol ventrikül diyastol sonu hacminin artması üfürümün ikinci kalp sesine daha yakın duyulmasına yol açar. Tüm bunlara sağmen oskültasyon bulguları MKP'de tanı koymak için tek başına yeterli değildir ve iki boyutlu (2-D) ekokardiyografi tanıda altın standarttır (55).

MİTRAL KAPAK PROLAPSUSUNUN TANI KRİTERLERİ

1. Elektrokardiyografi (EKG)

Kalp kasının ve sinirsel iletim sisteminin çalışmasını incelemek amacıyla kalpte oluşan elektriksel faaliyetlerin kaydedilmesine **"elektrokardiyografi"**, bu kayıttan elde edilen grafiğe ise **"elektrokardiyogram"** denir. İlk elektrokardiyografi cihazı 1900 yılında Hollandalı Willem Einthoven tarafından bir galvonometreden geliştirmiştir (56).

Elektrokardiyografi, kalbin atrium ve ventriküllerinin sistol ve diyastol evrelerini, kalbin kasının uyarılması ve bu uyaranın kalp kası boyunca iletilmesi sırasında meydana gelen elektriksel aktiviteyi kâğıt üzerine aktarma esasına dayanan bir muayene biçimidir. Kalbin iletim sistemi ve işleyişi hakkında bilgi verir. Aritmiler, miyokard infarktüsü, koroner arter hastalıkları vb. çeşitli kardiyak hastalıkların tanısında kullanılan bir tanı yöntemidir.

Elektrokardiyografi, tanıda altın standart olmamasına rağmen, ekokardiyografi yapılamayan durumlarda yol gösterici olabilir. Semptomu olmayan MKP'li hastalarda EKG genellikle normal iken semptomatik hastalarda ST-T değişiklikleri ve çeşitli aritmiler görülebilir. En sık rastlanan anormallikler arasında inferior derivasyonlarda (II, III, aVF) ST-T dalgası depresyonu veya T dalgası negatifliği sayılabilir. Bu değişikliklerin mitral kapakçıkların prolapsusu ile posteromediyal papiller kas üzerinde oluşan gerilmeye bağlı inferior duvar iskemisini gösterdiği düşünülmektedir. Peighambari ve arkadaşlarının 2014 yılında, 100 MKP'li ve 100 sağlıklı kontrol grubunda yapmış oldukları bir çalışmada erken reporalarizasyonun hasta grubunda %74 oranında görülürken, kontrol grubunda %8 olarak görülmüştür (57). Daha nadir olarak EKG'de mid-prekordiyal derivasyonlarda pik yapmış T dalgaları, QT intervali uzaması ve belirgin U dalgası gibi değişikliklere rastlanabilir (28). Bunlara ek olarak MKP'li hastalarda supraventriküler veya ventriküler taşikardi, atriyal veya

ventriküler erken atımlar, sinüs disfonksiyonu veya atrioventriküler(A-V) ileti sistem bozukluğundan kaynaklanabilen bradikardi atakları da görülebilir (56).

Mitral kapak prolapsusunda rastlanabilen QT uzamasının ventriküler aritmilerle ilişkisi vardır. MKP'de ani ölüm olabilir. Uzun asistoli ile birlikte komplet A-V bloklar da bildirilmiş olmasına rağmen ani ölümden ventriküler fibrilasyon sorumlu tutulmaktadır. Ciddi regürjitasyon, kompleks aritmiler ve QT uzunluğu ile senkop hikayesi ani ölüm için potansiyel risk kabul edilir (58).

Mitral kapak prolapsuslu hastalarda aritmilerin sık görüldüğü bilinmektedir. Aritmilerin sık olduğu bildirilmesine rağmen MKP'de belirlenen aritmilerin çoğu yaşam için tehdit oluşturmamaktadır (59). MKP saptanan hastalarda aritmi sıklığının fazla olması nedeniyle rutin EKG önerilirken senkop ve çarpıntı gibi yakınmalar ile gelen MKP'li hastalara ise Holter EKG uygulaması gerekmektedir (60).

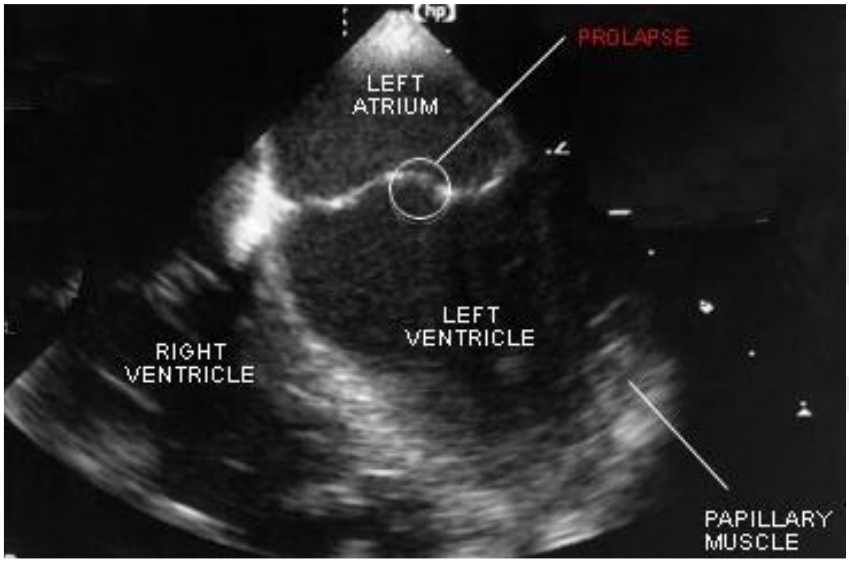
2. Ekokardiyografi

Ekokardiyografi (EKO), kardiyolojide en çok kullanılan non-invaziv tekniklerden birisidir. EKO' de, ultrasonik ses dalgaları kullanılarak kalp kası büyümeleri, kalp kapakları, ventrikül duvarının hareketleri, kalp boşlukları ve kalbin değişik yapılarının incelenebilir ve değerlendirilebilir (61).

Mitral kapak prolapsusu tanısında altın standart 2-D ekokardiyografi ile mitral kapakçıkların birinin veya her ikisinin de sol atriyuma doğru, mid veya geç sistolde 2 mm veya üzerinde yer değiştirmiş olduğunun gösterilmesidir (62). Kapak kalınlığının 5 mm'nin altında olması non-klasik MKP, ≥5 mm olması ise klasik MKP olarak sınıflandırılmaktadır (54). Ekokardiyografi MKP'nin tanımlanmasında da en yararlı non-invaziv testtir.

İki boyutlu ekokardiyografiye göre daha az duyarlı olan M-mod ekokardiyografi sıklıkla mitral kapak kalınlığının ölçülmesi için kullanılır. Ventriküler diyastol sırasında kapakçık kalınlığının 5 mm ve üzerinde olması kapak kalınlığın arttığını gösterir ve MKP'nin en önemli tanı kriteridir. Miksomatöz dejenerasyonun daha fazla olduğu hastalarda mitral anulusun çapında artış, liflet alanında artış ve korda uzaması bulunmaktadır. Ancak bu durum çocuklarda sık görülmez iken, yaşa bağlı dejenerasyonun artışı ile yaşlı hastalarda daha sık görülür (54). 2-D ekokardiyografide ise mitral kapakçıklardan bir veya her ikisinin parasternal uzun eksende sistol sırasında yer değiştirmesi, özellikle annular düzlemin sol atriuma doğru en az 2 mm çökme olması MKP tanısını koydurur (Şekil 7) (51).

Mitral kapak doku artışının boyutunun tanımlanması, sol ventrikül boyutu ve fonksiyonu, sol atrium boyutu ve ayrıca sekundum atriyal septal defekt gibi eşlik eden lezyonların belirlenmesi için ekokardiyografi yapılması önemlidir. Ayrıca Doppler ekokardiyografi yapılması mitral yetmezliğinin belirlenmesi için yardımcı olur. Dopplerde mitral yetmezliğinin bulunup bulunmaması önemlidir ve mitral yetmezliği tanımlandığında MKP olasılığı daha yüksektir (44). MKP hastalarında üfürümleri olan, özellikle de holosistolik üfürüm tespit edilen hastaların takibinde tekrarlayan ekokardiyografilerin yapılması genellikle yararlıdır. Çünkü mitral yetmezliğinin kantitatif ölçümü tek başına fiziki muayene ile çok zordur (63).



Şekil 7. Mitral kapak prolapsusunun ekokardiyografideki görüntüsü

3. Teleradyografi

Teleradyografi (TELE) kalbin direkt radyografik görüntülenmesidir. Alınan teleradyografik görüntül sayesinde kalbin şekli, büyüklüğü ve kalp boşluklarının anatomik değişiklikleri hakkında bilgi edinebiliriz. MKP'li hastalarda TELE genellikle normal olarak değerlendirilir. MKP'ye eşlik eden ileri derecede MY olması durumunda kardiyomegali görülebilir.

Teleradyografide toraks iskeleti anormalliklerinin bulunması MKP tanısını açısından destekleyici bir bulgudur. Göğüste iskelet deformitesi olan hastalarda MKP insidansında bir artış olduğu bildirilmiştir (64). Bu anormallikler içerisinde en sık karşımıza çıkanlar pektus ekskavatum, skolyoz, düz toraks omurgası ve göğüs antero-posterior çapında azalma olarak sayılabilir. Bazı MKP hastaları daha çok Marfan sendromu için tipik olan araknodaktili gibi

bulgular gösterebilir (65). MKP'nin oskültasyon dışı en önemli bulgularından biri de iskelet anormallikleridir (28)

4. Kardiyak Manyetik Rezonans

Kardiyak manyetik rezonans (KMR), MKP'de henüz yaygın olarak kullanılmayan bir tanı yöntemidir. Tanıda altın standart olan 2-D ekokardiyografi ile birlikte kullanıldığında MKP tanısında %100 duyarlılık sağlanır (66). KMR'nin MKP izlemindeki başlıca kullanım endikasyonu; MKP'ye sekonder MY varlığında ventrikül hacmi ve fonksiyonunun sağlıklı ölçebilmesidir. Son zamanlarda özellikle şiddetli mitral yetmezliği olan erişkin MKP'li olguların izleminde sık kullanılmaya başlanmıştır.

5. Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi

Mitral kapak prolapsusu hastalarında eşlik eden miyokard iskemisi olup olmadığının belirlenmesi için egzersiz EKG'sine ek olarak teknesyum veya talyum ile egzersiz miyokard görüntülemesinin yapılması önerilmektedir (67). Koroner Arter Hastalığı (KAH) semptom ve bulguları olan çoğu MKP hastasının egzersiz sintigrafisi anormaldir. Ayrıca egzersiz sintigrafisinin negatif çıkması da MKP hastalarında göğüs ağrısının nedeni olarak iskemiyi ya da etiyolojik olarak KAH'ı tamamen ekarte etmemektedir (44).

6. Elektrofizyolojik Test

Elektrofizyolojik testler, aritmilerin tanısında ve mekanizmalarının belirlenmesinde, ilaç dışı tedavi seçeneklerinin uygulanmasında, antiaritmik ilaçların etkilerinin değerlendirilmesinde ve ani kardiyak ölüm riski taşıyan hastaların saptanmasında kullanılan yöntemlerdir.

Mitral kapak prolapsuslu hastalarda semptomatik kompleks ventriküler ektopi, preeksitasyon, paroksismal supraventriküler taşikardi ile tekrarlayan ve nedeni saptanamayan senkop durumlarında elektrofizyolojik çalışmaların yapılmalıdır. Otonomik disfonksiyon ile ilişkili baş dönmesi, senkop gibi semptomları olan MKP'li hastaları değerlendirmek için tilt testi ile kan basıncı ve ritim monitörizasyonu kullanılabilir (39). Tilt testi özellikle vazovagal senkopların etiyolojilerinin ve uygun tedavi yaklaşımlarının belirlenmesinde kullanılan en önemli elektrofizyolojik testlerden birisidir (68).

MİTRAL KAPAK PROLAPSUSUNDA GÖRÜLEN KOMPLİKASYONLAR

Çocuklarda MKP'nin prognozu oldukça benign seyretmektedir. Çeşitli çalışmalar MKP' de görülen komplikasyonların çoğunlukla miksomatöz, incelmiş veya gevşek yapıdaki mitral kapakçıklar nedeni ile ortaya çıktığını göstermiştir (69). Ayrıca uzun süreli yapılan birçok prognoz çalışmalarında sol ventrikül ya da sol atrium boyutu artmış veya mitral sistolik üfürümü olan kalınlaşmış (miksomatöz) mitral kapakçıkları olan MKP hastalarında komplikasyonların daha sık ortaya çıktığı tespit edilmiştir (70, 71).

1. Mitral Yetersizlik

Mitral yetersizlik (MY), MKP'de en sık görülen komplikasyondur. Mitral yetmezliğin nedeninin mitral anulusun progresif dilatasyonu olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte infektif endokarditin mitral kapaklara zarar vermesi yada ileri yaşlarda görülen korda tendinea rüptürü de şiddetli MY'nin önemli bir nedenidir. İlk yapılan çalışmalarda kapakçıklarda 5 mm üzerinde kalınlaşma olduğunda endokardit ve ani ölüm riskinin arttığı bildirilmştir (72). Fakat daha sonra 2-D ekokardiyografinin kullanıma girmesi ile yapılan çalışmalarda kapak kalınlığının komplikasyonlar gelişmesine bir etkisinin olmadığı ortaya konmuştur (73). MKP'li hastalarda mitral yetmezlik genellikle hastalığın seyri sırasında kademeli olarak ilerler. Mitral yetmezliğin kademeli olarak ilerlemesi progresif sol atrium ve sol ventrikül genişlemesine, atriyal ve ventriküler aritmilere ve sol ventrikül fonksiyon bozukluğuna neden olarak konjestif kalp yetmezliğine neden olur. Ayrıca MY gelişen MKP'li hastalarda sağ ventrikül disfonksiyonu ile beraber pulmoner hipertansiyon da görülebilir (74, 75). Bu çalışmaların tamamı erişkin hastalarda yapıldığından çocuklarda MKP'nin prognozu çok iyi bilinmemektedir.

2. Ritim Bozuklukları

Aritmi mitral kapak prolapsususlu erişkinlerde sık görülmesine karşın çocuklarda oldukça nadirdir. Erişkin primer MKP çalışmalarında saptanan ventriküler ritim bozukluğu sıklığı, MKP tanı ölçütlerine ve çalışılan hasta grubuna bağlı olarak, % 49-89 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir (15). Ventriküler ritim bozukluklarının sıklığı ile ilgili primer MKP'li çocuklarda yapılan az sayıda çalışma vardır.

Mitral kapak prolapsuslu hastalarda ritim bozukluklarının nedenleri arasında, mitral kapağın yaylanmasına bağlı papiller kaslarda çekilme/ventrikülde gerilme, otonom işlev

bozukluğu, uzun QT sendromu, Wolff-Parkinson-White sendromu (WPW), miyokardın yaprakçıklar tarafından mekanik olarak uyarılması, endokardiyal sürtünme lezyonları, trombosit/fibrin birikimi ve miyokard fibrozisi sayılabilir (76).

Mitral kapak prolapsuslu hastalarda, MY'nin yol açtığı hacim yüklenmesi ve QT uzaması nedeniyle oluşan ventriküler aritmiler ve çok sayıda elektrofizyolojik anormallik bildirilmiştir (38). Supraventriküler taşikardi (SVT) ve ventriküler erken atımlar (VEA) MKP'li hastalarda en sık görülen elektrofizyolojik anomalilerden biridir. ABD'de 1983 yılında yapılan Framingham çalışmasında MKP tanısı alan hastaların 24 saatlik Holter kayıtlarının %50' sinde VEA, %28'inde ise SVT saptanmıştır (77). MY eşlik etmeyen MKP'li hastalarda genel popülasyon ile karşılaştırıldığında VEA' nın daha sık olduğu görülmektedir (78).

Ohara ve arkadaşları, primer MKP'li 108 çocuğun 24-saatlik ritim Holter incelemesinde; hastaların %49,1'inde selim ritim bozukluğu saptamışlar ve bunlar içinde en sık görülen ritim bozukluğunun ventriküler erken vurular olduğunu bildirmişlerdir (79). Ayrıca, izole ventriküler erken vuru insidansının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu (%27,3 - % 8,5) ve yaşla birlikte bu ventriküler erken vuru insidansının da arttığı bildirilmiştir.

Erken ventriküler depolarizasyonların, ventrikül miyokardının hızlı gerilmesiyle oluştuğu bilinmektedir. MKP'li hastaların ventrikül miyokardında, gerilme ile uyarılan membran kanalları gösterilmiş ve bu kanalların ventriküler ektopik aktivite ile ilgili olabileceği belirtilmiştir (76).

3. Ani kardiyak ölüm

Mitral kapak prolapsusuna bağlı ani kardiyak ölüm çocuklarda sık bildirilmemiş ve MKP'nin en az sıklıkta görülen fakat en ciddi komplikasyonudur. Ancak erişkinlerde yılda 40/10,000 oranında olup, bu oran genel populasyonda saptanan ani kardiyak ölüm oranının 2 katıdır (58). Ani ölüm için risk faktörleri arasında şiddetli MY, azalmış sol ventrikül sistolik fonksiyonları ve kapağın kalın olması bulunmaktadır (80). Ani ölüm görülen MKP'li hastaların otopsi çalışmalarında, endokardiyal sürtünme lezyonları daha yaygın olarak tespit edilmiştir. Ayrıca ön ve arka kapakçık uzunlukları ve arka mitral kapak kalınlığı ile mitral anulus çapı daha fazla olarak tespit edilmiştir. Özellikle MKP'nin ailesel formunda ve ileri derecede MY'si olan hastalarda ani ölüm insidansı en yüksek bildirilmiştir (81). MKP ile ani kardiyak ölüm arasındaki ilişki tam olarak belirlenmiş olmamasına rağmen MKP hastalarında ani ölüm riski 10 kat daha fazladır ve genellikle sık ve kompleks ventriküler aritmi ile ilişkilidir (45). Semptomları aritmi düşündüren veya fizik muayene ya da dinlenme EKG'sinde aritmiler

gözlenen her hasta daha detaylı incelenmelidir (48). Çarpıntı, presenkop, tekrarlayan senkop, gevşek mitral kapakçıklar, ailede ani ölüm öyküsü, mitral yetersizlik, uzamış QT intervali, supraventriküler taşikardi ve kompleks ventriküler disritmiler ani ölüm için potansiyel risk faktörleridir.

4. İnfektif Endokardit

Çocuklarda enfektif endokardit (İE), MKP'nin ciddi bir komplikasyonudur ve erişkine göre daha az görülür. Tedavideki gelişmelere rağmen, çocuklarda enfektif endokardit mortalitesi %5 ila 10 arasındadır (82). MKP endokardit için bir risk faktördür (83). MKP'de endokardit gelişimine neden olabilecek diğer risk faktörleri MY ve sistolik üfürümün varlığı, erkek cinsiyet, yaşın 45 yıl üzerinde olması ve kapakçıkların kalınlaşması sayılabilir. MKP hastalarında infektif endokardit oluşmasının MY'den kaynaklandığı ve yetmezliğe bağlı oluşan türbülans akımın kapak dokusunu hasarladığı, bakteriyemiye ve sekonder vejetasyon gelişmesine zemin hazırladığı düşünülmektedir. MKP tanısı almış 896 hastada yapılan bir çalışmada 11 yıl izlem sonunda normal popülasyona göre MKP'li hastalarda infektif endokardit riskinin 8.1 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (84). Aynı çalışmada MY saptanmayan hiçbir hastada İE görülmediği ve MY'si olan hastalarda ise MY şiddeti arttıkça İE riskinin arttığı gösterilmiştir. Mortalitesi yüksek olması nedeniyle infektif endokarditte yaygın olarak profilaksi önerilmekteydi. 2007 Amerikan Kalp Derneği infektif endokardit yönergelerinde MY varlığında MKP'ye profilaksi önerilmektedir (85). Ancak 2015 yılında yayınlanan son Amerikan Kalp Derneği/Avrupa Kardiyoloji Derneği yönergesinde MKP için MY eşlik etsin veya etmesin İE profilaksisi önerilmemektedir (86).

5. Tromboemboli/Serebrovasküler İnme:

Özellikle mitral kapak prolapsuslu genç erişkinlerde serebrovasküler hastalığın sık olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (87). Bu çalışmalardan birinde 45 yaşın altında olup 10 yıl içerisinde geçici iskemik atak veya inme geçiren kişilerde MKP oranı %1,9 bulunmuş ve aynı çalışmadaki sağlıklı erişkinlerden oluşan kontrol grubunda ise MKP oranı %2,4 olarak tespit edilmiştir (88). MKP'li hastalarda kapaklardaki miksomatöz proliferasyonun neden olduğu endotel yırtığı veya endotelin devamındaki kopmalar, mitral kapağın sol atriyal yüzeyinde enfekte olmayan trombüs ve fibrin oluşumu ve atriyal fibrilasyon gibi disritmiler tromboemboliye neden olmaktadır. Tromboemboli serebral iskemiye neden olarak akut inme, geçici iskemik ataklar, geçici veya kalıcı görme bozukluklarına neden olabilir (28). Çeşitli

tiplerdeki bu serebral vasküler ataklar 45 yaş altındaki MKP'li hastalarda genel popülasyona göre daha sık görülmektedir (89). MKP'li hastalarda emboli insidansı düşüktür. Bu nedenle tüm hastalara rutin antitrombosit ve antikoagulan tedavisi önerilmemektedir. Fakat MKP'si olan ve serebral emboliden şüphenilen hastalara aspirin gibi antitrombosit tedavi, atriyal fibrilasyonu olan hastalara ise antikoagulan tedavi önerilmektedir (44, 63).

6. Otonom İşlev Bozukluğu

Mitral kapak prolapsuslu hastalarda taşikardi, ritim bozuklukları ve ortostatik hipotansiyon gibi otonom işlev bozuklukları görülebilmektedir. Bu durumların, damar içi volümdeki azalma, volüm kaybına bağlı oluşan anormal reninaldosteron yanıtı, barorefleks sistemdeki anormallikler, hiperadrenerjik durum yada parasempatik bozukluklara bağlı olabilir (90). Literatürde, primer MKP'li hastalarda parasempatik tonusun azalmasına bağlı olarak dinlenme kalp hızının yüksek saptandığı çalışmalar bulunmaktadır (21, 22).

MİTRAL KAPAK PROLAPSUSUNDA OTONOMİK DİSFONKSİYON VE RİTİM BOZUKLUKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Primer mitral kapak prolapsuslu hastalarda, özellikle inferiyor derivasyonlarda, T dalga tersleşmesi ve spesifik olmayan ST-T değişiklikleri en sık gözlenen bulgulardır (17). Bisset ve arkadaşlarının (18) 119 primer MKP'li çocukta yaptığı bir çalışmada, hastaların 74'ünde, çoğunun (%62) ventriküler erken vuru olduğu elektrokardiyografik anormallikler saptamışlardır. Aynı çalışmada 57 hastada (%47) ise inferiyor derivasyonlarda T dalga inversiyonları gözlenmiştir.

Kalbin otonom işlev bozukluğunu değerlendirmek için kullanılan testler ortostatik hipotansiyon (sempatik) ve dinlenme kalp hızı (parasempatik) ölçümleridir (19). Santos ve arkadaşlarının (20) 86 primer MKP'li hasta ile yaptığı çalışmada, hastaların 12'sinde (%13) ortostatik hipotansiyon tespit edilmiştir. Literatürde, primer MKP'li hastalarda parasempatik tonusun azalmasına bağlı olarak dinlenme kalp hızının yüksek saptandığı çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (21, 22).

Kalp Hızı Değişkenliği

Kalbin fizyolojik aktivitesi, parasempatik ve sempatik sinir sistemleri tarafından kontrol edilir ve düzenlenir. Sempatik sinir sistemi, kalp tepe atımının hızlanması, kalp

kontraktilitesinin artması, venöz kapasitansın azalması ve damarlarının kontrakte olması dâhil kardiyovasküler sistem üzerinde birçok etkiye sahiptir (91, 92). Parasempatik sinir sisteminin (vagus siniri) kardiyovasküler etkileri, sempatik sinir sistemini inhibe ederek ve sinüs düğümü hücrelerini doğrudan hiperpolarize ederek kalp hızının azalmasını içerir (93). Kalbin parasempatik ve sempatik sinir sistemlerindeki bozukluklar, kalp krizi dâhil olmak üzere ciddi kalp sonuçlarıyla birlikte bulunabilir (93).

Kalp hızı değişkenliği (KHD) kalp atış hızında zaman içinde ortaya çıkan siklik değişimler olarak tanımlanabilir (94). Bir başka ifadeyle art arda gelen kalp atımları arasındaki değişimlerdir. KHD incelemesi, 24 saatlik ritim Holter'de ölçülen ve kardiyak otonom işlevi ölçmek için kullanılan bir yöntemdir. Kalp hızı değişkenliği incelemesinde ilk aşama yüzeyel EKG'de ard arda gelen R dalgalarının ölçülmü ve analizidir. Normalde sinoatriyal uyarıyı gösteren P dalgası olmasına rağmen EKG'de R dalgalarını tespit etmek daha kolay olduğu için KHD analizlerinde R dalgası kullanılır. Sağlıklı bir kalpte normal sinüs ritmindeki atımlar arasındaki aralık sürekli olarak değişir ve bu fizyolojik bir olaydır. Bunun nedeni kalp hızında mental ve metabolik ve fiziksel (solunum, egzersiz, stres vb.) nedenlerle otonomik tonüsle ilişkili olarak ortaya çıkan değişikliklerdir. Sempatik ve parasempatik dengenin bir göstergesi olan KHD, kardiyak otonomik fonksiyonun bir ölçüsü ve kardiyorespiratuar sistemin göstergesi olarak kullanılmaktadır (95).

Kalp hızı değişkenliği, kalbin otonom işlevlerini değerlendirmede kullanılan invazif olmayan bir incelemedir. Zamana dayanan (time domain) incelemeler ve frekansa dayanan (frequency domain) incelemeler ile kalbin sempatik ve parasempatik aktivitesi kantitatif olarak değerlendirilmektedir (96).

Zamana dayanan ölçümlerde, kayıt süresi boyunca birbirini takip eden normal R dalgaları arasındaki mesafe ölçülür. Birçok istatistiksel ölçüm, RR aralıklarından direkt olarak hesaplanabilirken diğer bazı ölçümler ise RR aralıkları arasındaki farklardan hesaplanarak türetilmektedir (97, 98). SDNN, 24 saatlik dönemdeki tüm normal RR aralıklarının standart sapması olarak tanımlanır ve zamana dayanan kalp hızı değişkenliğinde en sık kullanılan ölçümüdür (99). SDANN, kayıtlarda bulunan tüm 5 dakikalık segmentlerdeki RR aralıklarının ortalamasının standart sapmasıdır ve kalp hızındaki uzun süreli dalgalanmaları gösterir (100). SDANN ile birkaç yüz adet RR aralığının ortalaması alındığı için artefakt, ektopik ya da kayıp vuruların etkileri en aza indirilmektedir. Bu yüzden SDNN'ye göre kayıtların düzeltilmesi sırasında yapılan hata payı daha azdır. SDNN indeksi, 24 saat boyunca tüm 5 dakikalık segmentlerdeki RR aralıklarının standart sapmalarının ortalaması olarak tanımlanmakta olup

SDNN indeksi, SDNN ve SDANN ile önemli derecede ilişkilidir (99). SDSD (SD), komşu RR aralıkları arasındaki farkların standart sapması olarak tanımlanmakta ve kalp hızı değişkenliğindeki gece gündüz değişikliğini yansıttığı düşünülmektedir (101). Ardışık RR aralıkları arasındaki farkların karelerinin ortalamasının karekökü, RMSSD ve kayıt boyunca aralarında 50 ms'den fazla fark olan ardışık RR aralığı sayısının yüzdesi, pNN50 olarak tanımlanmaktadır. RMSSD ve pNN50 vagal otonom tonustaki değişiklikleri yansıtan ölçümler olup RMSSD, pNN50'ye göre daha sabit bir ölçümdür ve klinik olarak daha çok RMSSD'nin kullanılması önerilmektedir (78). Kalp hızı değişkenliğini değerlendirmek için zamana dayanan incelemeler arasında kullanılması en çok önerilen ölçümler ise SDNN, SDANN ve RMSSD'dir (102).

Frekansa dayalı kalp hızı değişkenliği ölçümleri ise tüm RR aralıklarının değişkenliğini ifade eden toplam güç, ultra düşük frekans (ULF), çok düşük frekans (VLF), düşük frekans (LF), yüksek frekans (HF) ve LF/HF'dir. Toplam güç; LF, HF, ULF ve VLF'nin toplamına karşılık gelmektedir (103). HF, vagal otonom tonusun göstergesidir ve solunum frekansı tarafından belirlenmektedir. LF/HF sempatovagal dengenin bir göstergesidir. Bazı yazarlar LF'yi sempatik sistemin göstergesi olarak kabul ederken bazı yazarlar ise sempatik ve parasempatik sistemin bileşkesi olarak yorumlamaktadır (103). ULF komponenti, sirkadyen ve nöroendokrin ritmleri yansıtırken VLF ise fiziksel aktiviteden etkilenmekte ve sempatik etkinliğin göstergesi olarak kabul edilmektedir (101).

Kalp hızı değişkenliğindeki azalma, artmış sempatik ve azalmış vagal etkinliğin göstergesi olup genel toplumda, özellikle de kalp hastalığı olanlarda, ventriküler ritim bozukluğu ve ani ölüm ile ilişki olarak bulunmuştur (102).

Lin Han ve arkadaşlarının (96), yaşları 6-18 arasında değişen, primer MKP'li tanılı 67 çocukta yapmış oldukları çalışmada, kalp hızı değişkenliği incelenmiş, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında, zamana ve frekansa dayanan kalp hızı değişkenliği ölçümleri düşük bulunmuş olup primer MKP'li çocuklarda parasempatik acktivitenin baskılanması ile sempatovagal dengenin bozulduğu ileri sürülmüştür.

Son zamanlarda, kalp hızı yavaşlama kapasitesi adı verilen yeni bir indeksin diğer konvansiyonel KHD ölçümlerine kıyasla vagal tonus ve kardiyovasküler sonuçları tahmin etmede daha iyi bir gösterge olduğu gösterilmiştir (104, 105). Ritim Holter cihazında otomotik olarak kaydedilen kalp hızı yavaşlama kapasitesi (HRDC) kardiyak deselerasyon kapasitesindeki azalma, kardiyak otonomik fonksiyonun vagal tonusundaki azalmayı yansıtır (106-108). Lin ve arkadaşları (109) tarafından 2018 yılında, son dönem böbrek yetmezliği olan

yetişkin hastalarda yapılan bir çalışmada, sol ventrikül hipertrofisini öngörmede deserelasyon kapasitesinin RMSSD'ye göre daha iyi bir indeks olduğu ortaya konmuştur. Miyokard enfarktüsü sonrası hastaların mortalite tahmininde HRDC doğrulanmıştır (110).

Aritmilerin Değerlendirilmesi

Ventriküler ritim bozukluklarının sıklığı ile ilgili primer MKP'li çocuklarda yapılan az sayıda çalışma vardır (79, 81, 111). MKP'li hastalarda ritim bozukluklarının nedenleri arasında, mitral kapağın yaylanmasına bağlı papiller kaslarda çekilme/ventrikülde gerilme, otonom işlev bozukluğu, uzun QT sendromu, WPW, miyokardın yaprakçıklar tarafından mekanik olarak uyarılması, endokardiyal sürtünme lezyonları, trombosit/fibrin birikimi ve miyokard fibrozisi sayılabilir (76).

Mitral kapak prolapsuslu hastalarda, MY'nin neden olduğu hacim yüklenmesi ve QT uzaması nedeniyle oluşan ventriküler aritmiler ve çok sayıda elektrofizyolojik anormallik bildirilmiştir (38, 112). Supraventriküler taşikardi (SVT) ve ventriküler erken atımlar (VEA) MKP'li hastalarda en sık görülen elektrofizyolojik anomalilerden biridir. MKP'li hastalarda özellikle QT uzamasının sık görüldüğü bilinmekte olup bu durum oluşabilecek aritmiler açısından sıklıkla araştırılmıştır.

QT aralığı, QRS'in başlangıcı ile T dalgasının bitimi arasındaki uzaklığı temsil etmekte olup ventrikül depolarizasyonu ile repolarizasyonu sürelerinin toplamını yansıtır (113). QT uzaması, düzeltilmiş QT aralığına göre değerlendirilmektedir. QTc Bazett's formülü ($QTc=QT/\sqrt{RR}$) kullanılarak hesaplanır (114). İskemik kalp hastalıkları, ani bebek ölüm sendromu ve konjenital uzun QT sendromu ile ani ölüm arasındaki bağ detaylı bir şekilde araştırılmıştır (115, 116). Yenidoğan dışında, düzeltilmiş QT mesafesinin 440 milisaniyenin üzerinde olması QT aralığının uzamışolduğunu göstermektedir.

QT aralığının hesaplanmasında asıl sorun, bu sürenin normalden daha uzun ya da daha kısa ölçülmesiden kaynaklanmaktadır (117). QRS'in başlangıç noktası veya T dalgasının bitimi izoelektrik hatta iken ve farklı morfolojideki T dalgaları, yanlışlıkla U veya P dalgaları ile karıştırıldığında, QRS süresi olduğundan daha kısa ölçülebilir (117). Çoğunlukla U dalgası veya P dalgası, T dalgasının bitimi olarak veya T dalgasının bir parçası şeklinde değerlendirilirse QRS aralığı normalden daha uzun ölçülebilir (117). U dalgası çoğunlukla V2 ve V3'de bulunduğundan bu derivasyonlarda QT ölçümü yapılırken dikkat edilmelidir (8). T dalgası çentikli olduğunda, T dalgasının sonunun yüksekliği, dalganın kendi yüksekliğinin %50'si ya da daha kısa ise çentikten sonraki kısım U dalgası olarak değerlendirilmeli ve

çentikten aşağıya doğru bir dikme çizilerek buraya kadar olan mesafe ölçülüp QT mesafesi hesaplanmalıdır. Eğer T dalgasının son kısmının yüksekliği, çentikli T dalgasının yüksekliğinin %50'sinden büyük ise dalganın tümü T dalgası olarak kabul edilip QT aralığı hesaplanmalıdır (117, 118).

Pozitif U dalgası ile pozitif-negatif bifazik T dalgası ayrımı yapılırken, T dalgasının sonunu belirten bir büklüm yoksa U ve T dalgalarının tepe noktaları arasındaki uzaklık ikiye bölünüp T dalgasının sonu belirlenir (117).

QT dispersiyonu, EKG' de ölçülen en uzun ve en kısa QT süreleri arasındaki fark olarak tanımlanır (119). QT dispersiyonunun ventrikül repolarizasyonundaki bölgesel farklılıklardan kaynaklandığı ve ritim bozuklukları gösteren bir belirteç olduğu ifade edilmektedir (119). Bununla birlikte erişkinlerde yapılmış bazı çalışmalarda ise MKP'li hastalarda QT dispersiyonunun artmış olmasının ventriküler ritim bozukluğu ile bağlantılı olduğu, fakat QT uzunluğunun ilişkisinin olmadığı ileri sürülmüştür ve ani ölüm ve ciddi ventriküler ritim bozukluğu açısından yüksek riski olan hastaların belirlenmesinde önemli rolü olabileceği gösterilmiştir (60, 120). Kulan ve arkadaşlarının, primer MKP'li erişkin hastalarda yaptıkları bir çalışmada, kompleks ventriküler ritim bozukluğu olan MKP'li hastalarda QT dispersiyonunun, basit ventriküler ritim bozukluğu olan hastalarınkine kıyasla anlamlı derecede artmış olduğunu saptamışken, Ülgen ve arkadaşlarının primer MKP'li 58 erişkin ve 60 kontrol ile yaptıkları bir çalışmada ise, Kulan ve arkadaşlarının sonuçlarına benzer şekilde, QT dispersiyonu ile kompleks ventriküler ritim bozuklukları arasında önemli bir ilişki saptanmış ve QT dispersiyonunun artmış olmasının ciddi ventriküler aritmiler ve ani ölüm riskini değerlendirmede önemli bir gösterge olabileceği bildirmişlerdir (60, 121). Primer MKP'li çocuklarda bu konuya yönelik yapılmış az sayıda çalışma bulunmaktadır. Çetinkaya ve arkadaşları (122) tarafından yapılan bir çalışmada, QT dispersiyonunun, primer MKP'li çocuklarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede artmış olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, aynı çalışmada 24-saatlik ritim Holter incelemesinde, MKP'li çocukların %18,9'unda ritim bozukluğu saptamış ve en sık ritim bozukluğunun ventriküler erken vurular olduğu göstermiştir. Ancak ventriküler erken vurular ile QT dispersiyonu arasında bir ilişki saptanmamıştır.

Mitral kapak prolapsuslu vakalarda, genel populasyonun yaklaşık iki katı olan, yılda yaklaşık % 0,2-0,4 oranında artan ani kardiyak ölüm insidansı bildirilmiştir (58). Daha önceki bazı çalışmalar yaşamı tehdit eden ventriküler aritmiler ile orta ila şiddetli mitral yetersizlik arasında bir ilişki olduğunu gösterse de, MY yokluğunda da MKP'li hastalarda yaşamı tehdit

eden ventriküler aritmiler ortaya çıkabilir (58, 123). Tp-e aralığı, EKG'de T dalgasının tepe noktası ile T dalgasının sonu arasındaki aralığı ifade eder ve transmural repolarizasyon dağılımının bir belirteci olarak kullanılabilir. Ayrıca, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranları da aritminin bir göstergesi olarak kullanılabilir (124). Tp–e aralığının uzaması ve artan Tp-e/QT oranının çeşitli klinik durumlarda ani kardiyak ölüm ile ilişkili olduğu bulunmuştur (125). Tp-e aralığının aksine, Tp-e/QT oranı kalpten etkilenmez ve ventriküler aritmogenezi ve ani kardiyak ölümü öngörmede daha doğru bir belirteç olduğu ortaya konmuştur (126). Yontar ve arkadaşları (127) MKP'li erişkin hastalarda yaptığı bir çalışmada, MKP'li hastalarda kontrollere kıyasla Tp-e aralığı ve Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranlarının anlamlı derecede yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Demirol ve arkadaşlarının 2015 yılında çocuklarda yapmış oldukları bir çalışmada, 110 MKP'li hasta ve 107 kontrol grubu karşılaştırılmış olup Tp-e aralığı, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranlarının MKP'li hastalarda anlamlı derecede yüksek olduğunu tespit etmişlerdir (128).

Miyokardiyal repolarizasyonun yeni belirteçlerinden birisi de QRS-T açısıdır. Anormal QRS-T açısı (90 derecenin üzerinde), ventriküler aritmiler, ventriküler iletim bozuklukları ile iskemik veya metabolik nedenlerden kaynaklı miyokard fonksiyon bozukluğunun eşlik ettiği şiddetli ventriküler hipertrofilerde görülebilir. QRS-T açısının iki şekilde ölçümü mevcuttur. Bunlardan ilki spatial QRS-T açısı olup ventrikül QRS dalgasının yönü ile T dalgasının yönü arasındaki açılar arasındaki fark olarak tanımlanmaktadır (129). Yapılan bazı çalışmalarda, spatial QRS-T açısı ile sol ventrikül kitlesi arasında yakın ilişki olduğu ve bu açının artmış olmasının kötü prognoz ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (129). Bununla birlikte, spatial QRS-T açısının ölçümü karmaşık olup bilgisayar programlarını ile yapılmaktadır. Diğer bir ölçüm tekniği olan frontal düzlemdeki QRS-T açısı ise, EKG cihazlarının otomatik rapor kısmındaki ölçülmüş değerlerden kolaylıkla hesaplanabilmektedir (129). Frontal QRS-T açısı, ani kardiyak ölümnün öngörücü bir göstergesi olarak daha az çalışılmış bir parametredir. Bununla ilgili yapılmış en büyük çalışma, Aro ve arkadaşlarının (130) Finlandiya'da genel popülasyondan 10.957 orta yaşlı hastadan oluşan kronik kalp hastalığı olan hastalara yapmış oldukları çalışma olup bu çalışmada genişlemiş bir frontal QRS-T açısının (>100°), ani kardiyak ölüm riskini üç kat artırdığı gözlenmiştir. Bu parametreler, ventriküler depolarizayon ve repolarizasyona ait bozuklukları gösterebilmekte olup, sol ventrikül hipertrofine ait bulgular meydana gelmeden önce değerlendirme amacı ile kullanılabilirler.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

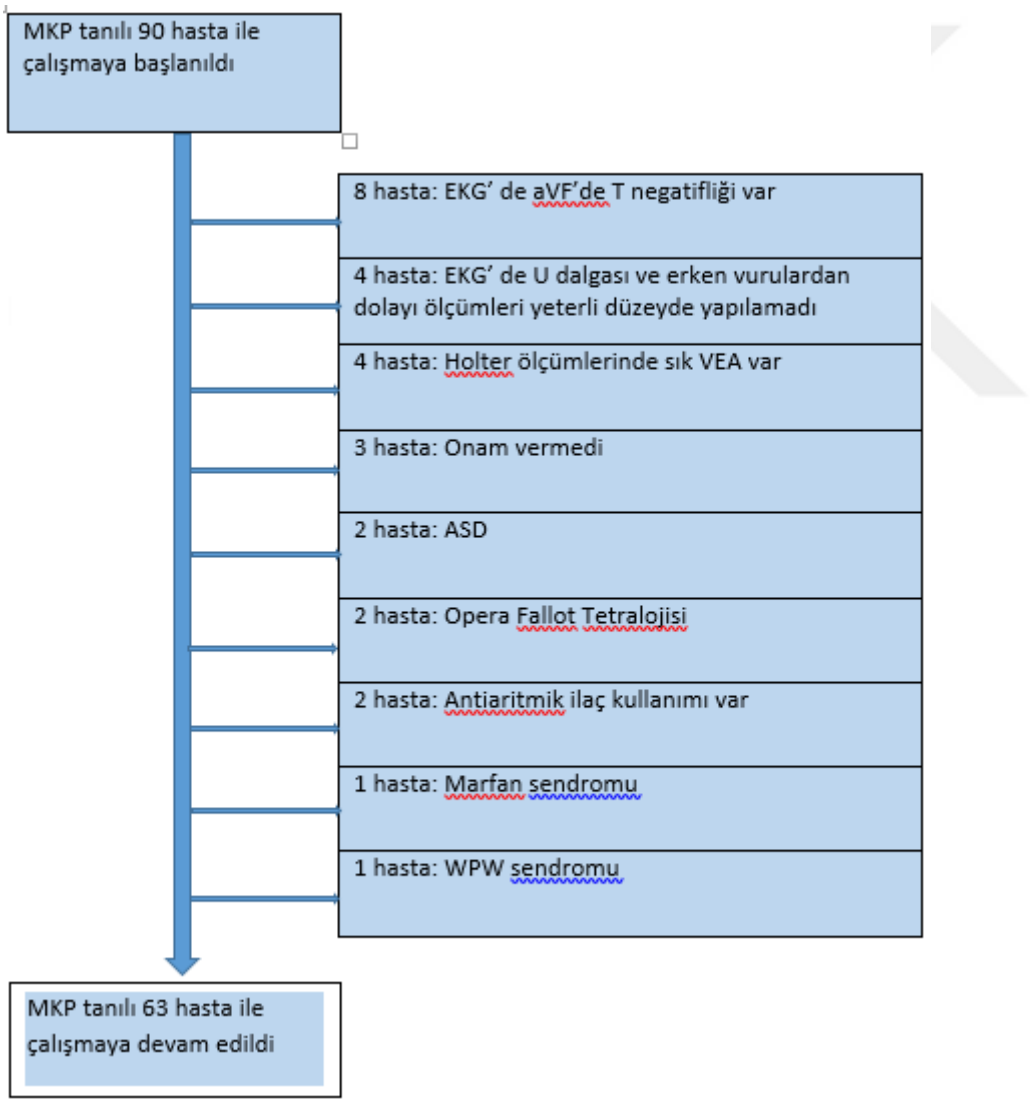
Hastalar

Bu çalışma, Nisan 2021-Eylül 2021 tarihleri arasında Trakya Üniversite Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı'nda yürütüldü.

Çalışmaya Trakya Üniversite Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji polikliniği tarafından takipli, 6-18 yaş arasında, MKP tanısı almış, 6-12 ay aralıklarda kontrole gelen hastalar ile MKP hastalarıyla benzer yaş ve cinsiyet grubuna sahip, Çocuk Kardiyoloji polikliniğine göğüs ağrısı, senkop veya çarpıntı gibi kardiyak bir patolojiyi düşündürebilecek şikâyetler ile veya asemptomatik olup üfürüm duyulması nedeniyle başvuran, kardiyolojik muayene, EKG, EKO ve endikasyon dâhilinde yapıldıysa eğer ritim Holter sonucunda MKP dışında kardiyolojik bir patolojiye sahip olmayan sağlıklı çocuk alındı. Takipli olan hastalardan çalışma süresi içinde kontrole gelmeyen hastalar telefonla aranarak ara bir vizit için çağırılarak ve çalışma süresince yeni tanı alan hastalar çalışmaya dâhil edildi.

Çalışma, Trakya Üniversite Tıp Fakültesi Etik Kurul'u tarafından onaylandı, etik kurul onayı ektedir (Ek 1). Çalışmaya dâhil edilme kriteri olarak, MKP tanısıyla çocuk kardiyoloji polikliniği tarafından takipli olmak, 6-18 yaş arasında olmak, MKP dışında ilave kardiyak patolojiye sahip olmamak ve hasta ve kontrol grubunda çalışmaya katılacakların ebeveynlerinden bilgilendirilmiş olur formuna verdikleri imzalı onay (Ek 2), okuma yazması olmayan ebeveynlerden ise alınan sözlü onay esas alındı. Çalışmaya dâhil edilmeme kriterleri olarak ise MKP dışında ilave kardiyak patolojiye sahip olmak, 6 yaşından küçük veya 18 yaşında büyük olmak ve çalışmaya katılmaya onam vermemek olarak kabul edildi. Çalışmaya katılan tüm bireylere ilk görüşme sırasında çalışmanın amacı anlatıldı ve tüm bireylerin anamnezleri alındı. Ardından tüm olgulara MKP formu (Ek 3 ve Ek 4) adı altında bir form doldurularak sosyodemografik özellikleri belirlendi. Olgularda göğüs ağrısı, çarpıntı, baş

dönmesi, bayılma, gözde kararma, halsizlik, yorgunluk, nefes darlığı ve terleme gibi yakınmalar sorgulandı. Boy ve kilo ölçümleri alınarak, vücut kitle indeksleri (kilo/boy^2) hesaplandı. Midsistolik klik, geç sistolik üfürüm olup olmadığı kaydedildi. Çalışmaya MKP tanısı ile takip edilmekte olan ve çalışma süresinde poliklinik kontrolüne gelen hastalar ile kontrole gelmeyen ve telefonla aranarak çağrılan 90 hasta ile başlandı. İlaç kullanımı, ek kardiyak patoloji ve EKG ile ritim Holter'de ölçümleri etkileyecek düzeyde ek patolojisi olan 27 hasta çalışmaya dâhil edilmedi (Şekil 8). Çalışmamıza subklinik aritmi riskini saptamak için EKG ve ritim Holter'de WPW, VEA, SVT olmayan, ritim Holter'de VEA sıklığı seyrek olan 63 MKP'li hasta ve 64 olgu içeren kontrol grubu ile devam edildi.



Şekil 8. MKP'li hastaların çalışmaya dâhil edilme kriterlerine göre hasta seçiminin akış şeması.

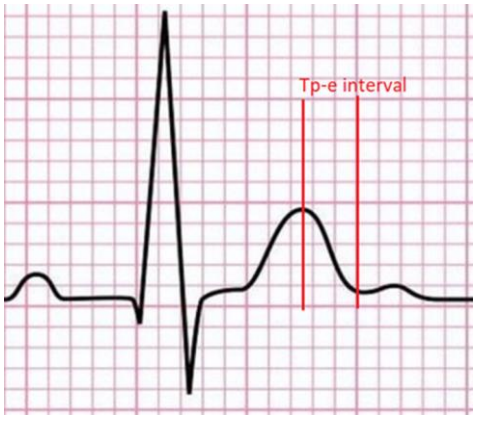
Elektrokardiyogram İncelemeleri

Olgular, yatar pozisyonda 10 dakika dinlendirildikten sonra 12 derivasyonlu EKG çekimleri Cardioline ar2100view model EKG cihazı ile 25 mm/s hız ve 10 mm/mV voltajda yapıldı. Tüm EKG'ler optik tarayıcı ile taranarak dijital ortama yüklendi. EKG' ler hız, ritim, ventrikül hipertrofi, atriyal genişleme, QRS ekseni ve ST-T değişikliği açısından incelendi. EKG ölçümleri, Davignon ve arkadaşları (131) tarafından bildirilen, yaşa göre normal değerler ile karşılaştırıldı. Ayrıca çalışma kapsamında QT, QTc, QTc dispersiyonu, frontal QRS-T açısı, Tp-e intervali, Tp-e/QTc değerleri incelendi. QT aralığı, QRS'in başlangıcı ile T'nin sonu arasındaki mesafe olarak kabul edildi. T dalgasının sonunun belirlenmesi ve U dalgası ile ayrımda, Lepeschkin ile Surawicz'in tanımladığı parametreler kullanıldı (117). Erken vuruların olduğu ya da sonunun tam olarak belirlenemediği T dalgalarının olduğu derivasyonlar çalışmaya dâhil edilmedi. Her derivasyonda üç adet QRS-T kompleksi değerlendirildi ve QT süresi milisaniye (ms) olarak hesaplanarak en az dokuz derivasyonda QT ölçümünün yapılabildiği vakalar çalışmaya dâhil edildi (122).

Düzeltilmiş QT aralığı, Bazett formülü kullanılarak hesaplandı (Düzeltilmiş QT= QT/√RR) (114). Düzeltilmiş QT aralığı 440 milisaniyenin üzerinde ise uzamış olarak kabul edildi.

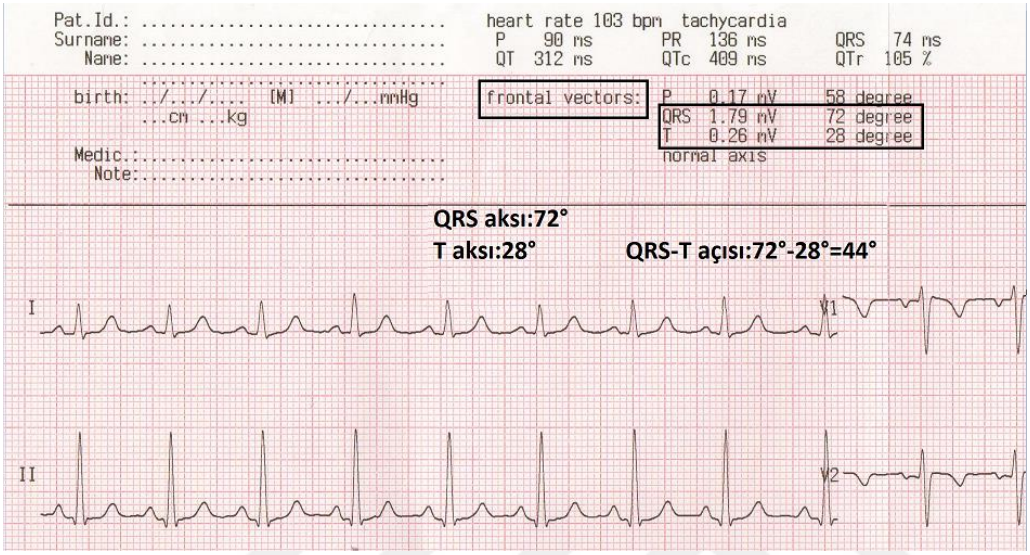
QT dispersiyonu 12 derivasyonlu EKG'deki ölçülen en uzun ve en kısa QT mesafeleri arasındaki fark olarak kabul edildi.

Tp-e aralığı, T dalgasının tepe noktası ile dalganın sonu arasındaki mesafe olarak kabul edildi. Tüm Tp-e ölçümleri prekordiyal derivasyonlarda yapıldı. Ölçüm yapılırken U dalgası olan kayıtlar alınmadı. Tp-e aralığı için de üç ayrı derivasyonda yapılan hesaplamanın ortalama değeri alındı. Ayrıca, Tp-e ölçümünden sonra ayrıca Tp-e/QTc oranı da hesaplandı (Şekil 9).



Şekil 9: Yüzeyel EKG' de Tp-e ölçümü

QRS-T açısı hesaplanırken EKG cihazından otomatik elde edilen rapor kısmında kaydedilmiş QRS aksı ile T aksı arasındaki fark alınarak frontal düzlemdeki QRS-T açısı hesaplandı. 180 dereceyi geçen ölçümlerde bu açı 360 derece den çıkarılarak yeniden hesaplandı (Şekil 10).



Şekil 10. Yüzey EKG'de frontal QRS-T açısının ölçümü

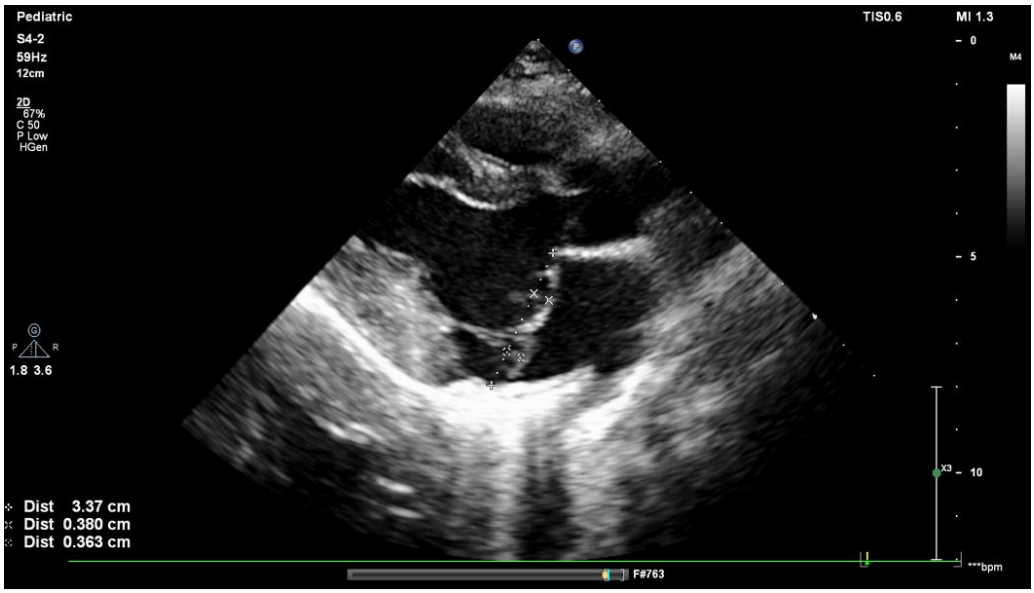
Otonom İşlev Testleri

Yatar pozisyonda 10 dakika dinlendikten sonra EKG çekimleri yapılan hastaların başlangıç kan basıncı ölçümleri ve kalp tepe atımlarına bakıldı. Sonrasında 10 dakika boyunca ayakta kol ve bacaklar vücuda bitişik halde hareketsiz durmaları istenen katılımcıların bu sere sonunda kalp tepe atımlarına bakıldı ve kan basıncı ölçümleri yapılarak kaydedildi. Sistolik kan basıncında 20 mmHg'den fazla düşüş olması anormal kabul edilerek ortostatik hipotansiyon olarak değerlendirildi. Bu sayede, kalbin otonom işlev testlerinden, sempatik işlev bozukluğunu değerlendirmek için ortostatik hipotansiyon, parasempatik işlev bozukluğunu değerlendirmek için ise dinlenme kalp hızı kullanıldı.

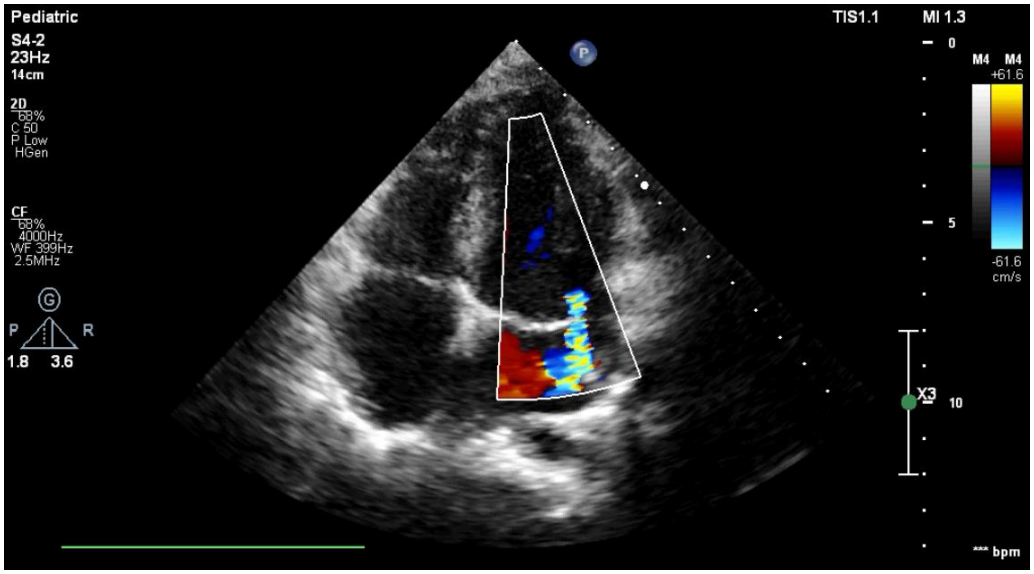
Ekokardiyografi

Çalışmaya dâhil edilen katılımcıların ekokardiyografik incelemeleri, Philips Afiniti 30 model Ekokardiyografi cihazı ve S4-2 sektör prob kullanılarak, deneyimli bir kardiyolog tarafından gerçekleştirildi. Olgular sol yan ve sırt üstü pozisyonda yatırılarak, tüm ekokardiyografik pencerelerden ekokardiyografik inceleme iki boyutlu, M-mod, renkli Doppler, pulsewave Doppler ve continuous Doppler ile yapıldı. Ekokardiyografik incelemede, ön veya arka yaprakçıkların tamamının veya bir kısmının, mitral anülüs düzeyinden sol

atriyuma doğru 2 mm'nin üzerinde yer değiştirmesi MKP tanı ölçütü olarak kabul edildi (72, 132). Ayrıca ön ve arka mitral kapakçıkların kalınlıkları ölçüldü. Kapak kalınlığı 5 mm'nin altında olanlar non-klasik MKP, ≥5 mm olanlar ise klasik MKP olarak sınıflandırıldı (Resim 1). Mitral yetmezliği olan çocuklarda kapak yetersizliğinin derecesi renkli Doppler ekokardiyografi kullanılarak Avrupa Ekokardiyografi Derneği 2010 Tavsiyeleri kriterlerine göre sınıflandırıldı (Resim 2) (133).



Resim 1. 2-D ekokardiyogramda MKP görüntüsü



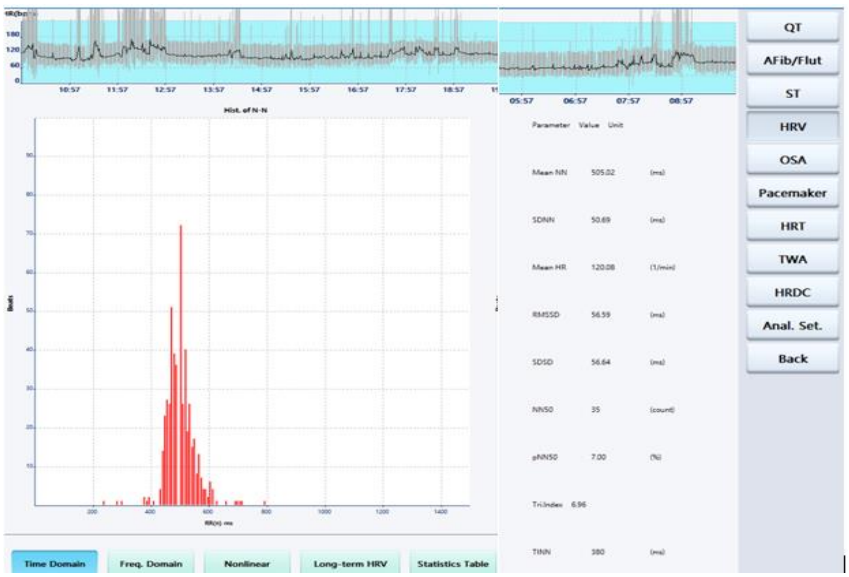
Resim 2. Renkli doppler ekokardiyogramda mitral kapak yetmezliği görüntüsü

Ritim Holter İncelemesi

Çalışmaya dahil edilen olgulardan semptom ve bulgulara göre (aritmi düşündüren çarpıntı, senkop, göğüs ağrısı) endikasyon dâhilinde 38 MKP'li hastadan ve kontrol grubundan 34 olgudan üç kanallı Biocare İH-12 Plus model ritim Holter cihazı ile 24 saatlik kayıt alındı. Olguların Holter kayıtlardaki artefakt, ektopik vuru ve normal vurular deneyimli bir kardiyolog tarafından ayırt edildi. Kayıtlar temel ritim, ortalama kalp hızı, en düşük ve en yüksek kalp hızları, supraventriküler taşikardi, ventriküler erken atım, ventriküler taşikardi, supraventriküler erken atım, pause varlığı ve KHD açısından değerlendirildi.

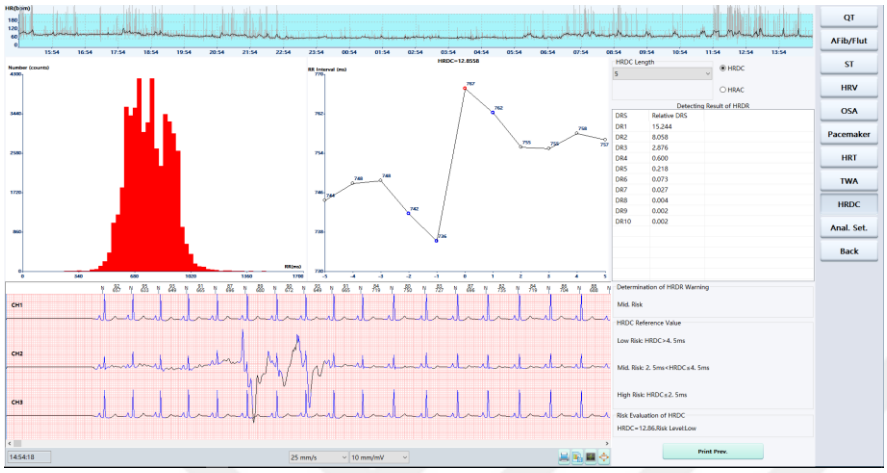
Hasta ve kontrol grubunda tespit edilen ventriküler aritmiler, modifiye Lown ölçütlerine bakılarak değerlendirildi. Sınıf 0: VEA yok, sınıf 1: uniform seyrek VEA (<30/sa), sınıf 2: uniform sık VEA (>30/sa), sınıf 3: multiform VEA, sınıf 4: tekrarlayan VEA [4a: ikili (couplet), 4b: Ventriküler taşikardi]. Sınıf 2'nin üzerindeki ventriküler aritmiler, kompleks ventriküler aritmi olarak kabul edildi (134)**.**

Otonom işlev bozukluğunu değerlendirmek amacıyla kullanılan zamana dayalı kalp hızı değişkenliği ölçümlerinden, tüm normal RR aralıklarının ortalaması (ortalama RR), tüm normal sinüs RR aralıklarının standart sapması (SDNN), kayıtlarda bulunan tüm 5 dakikalık segmentlerdeki RR aralıklarının ortalamasının standart sapması (SDANN), ardışık RR aralıkları arasındaki farkların karelerinin ortalamasının karekökü (RMSSD), Frekansa dayalı kalp hızı değişkenliği ölçümlerinden düşük frekans (LF), yüksek frekans (HF) ve LF/HF oranları 24 saat ritim Holter'de otomatik olarak hesaplandı (Şekil 11).



Şekil 11. Ritim Holter'de kalp hızı değişkenliğinin(KHD) ölçülmesi

Kardiyak parasempatik işlevi nicel olarak değerlendirmek için endikasyon dâhilinde 38 MKP'li hastadan ve kontrol grubundan 34 olgudan 24 saatlik ritim Holter kaydı alındı. Holter cihazında otomotik olarak kaydedilen kalp hızı yavaşlama kapasitesi (HRDC) verileri kaydedildi (Şekil 12).



Şekil 12. Ritim Holterde kalp hızı yavaşlama kapasitesinin(HRDC) ölçülmesi

İstatistiksel İnceleme

Çalışmamızda istatistik analiz programı olarak SPSS versiyon 26.0 (Lisans No: 10240642) kullanıldı. Sayısal değişkenlerin ortalamaları ve standart sapmaları birlikte verildi. Değişken verilerin normal dağılımda olup olmadığını saptamak amacıyla Lilliefors düzeltmesi ile birlikte Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Ortalamaları karşılaştırmak için Student t-testi kullanıldı. Kategorik verilerin arasında ilişki olup olmadığını saptamak için Pearson Ki-kare testi kullanıldı. Korelasyon ilişkisini saptamak için Pearson korelasyon katsayısı kullanıldı. Tüm testlerde $p<0,05$ olması istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilme kriterlerini karşılayan primer MKP tanılı 63 hasta ve 64 kişiden oluşan kontrol grubu alındı. Çalışmaya katılan MKP'li hastaların 43'ü kız (%68,25), 20'si erkek (%31,75) iken kontrol grubunda cinsiyet dağılımı 35 (%54,69) kız ve 29 (%45,31) erkek şeklinde idi. Hastaların yaş ortalamaları 12,82±3,82 yıl ve yaş dağılımları 6,25–18 yıl idi. Kontrol grubunun yaş ortalamaları 12,09±3,71 yıl ve yaş dağılımları 6,4-18 yıl idi. Yaş ve cinsiyet açısından bakıldığında iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 1). Hasta grubunun vücut ağırlığı ortalamaları 41,07±13,41 kg, boy ortalamaları 153,25±17,11 cm, VKİ ortalaması ise 17,03±3,07 kg/m^2 idi. Kontrol grubunun ise vücut ağırlığı ortalamaları 44,02±14,53 kg, boy ortalamaları 149,22±18,92 cm, VKİ ortalaması ise 19,12±2,76 kg/m^2 idi. Hasta ve kontrol gruplarının vücut ağırlukları karşılaştırıldığında, hasta grubunun ortalama ağırlığı, sağlıklı kontrol grubuna göre düşük bulunmakla beraber istatistiksel anlamlılık saptanmadı (p=0,238). Hasta ve kontrol grubu boy açısından karşılaştırıldığında, hasta grubunun ortalama boyu kontrol grubuna göre daha yüksek olmasına rağmen anlamlı fark bulunmadı (p=0,211). Hasta grubunda VKİ, kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük bulundu (p<0,05) (Tablo 1).

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri ve vücut ölçümleri

Demografik özellikler		**Hasta (n=63)**	**Kontrol (n=64)**	**p**
Cinsiyet	**Kız**	43 (%68,25)	35 (%54,69)	0,165
	Erkek	20 (%31,75)	29 (%45,31)	
Yaş (desimal yıl)		12,82±3,82	12,09±3,71	0,274
Vücut Ağırlığı (kg)		41,07±13,41	44,02±14,53	0,238
Boy (cm)		153,25±17,11	149,22±18,92	0,211
VKİ (kg/m^2)		17,03±3,07	19,12±2,76	**<0,001**

Student t-testi, VKİ: Vücut kitle indeksi. Değerler ortalama±standart sapma olarak ifade edildi.

Çalışmaya dâhil edilen MKP'li hastaların 19'unda (%30,16) herhangi bir semptom yoktu. Göğüs ağrısı 20 çocukta (%31,25) mevcut olup en sık görülen semptomdu. Göğüs ağrısından sonra en sık görülen semptomlar sırasıyla çarpıntı (%20,63), halsizlik (%17,46), nefes darlığı (%12,5), göz kararması (%10,94), baş dönmesi (%6,25) ve senkop (%6,25) ile terleme (%3.13) idi (Tablo 2).

Tablo 2. MKP'li hastalarda görülen semptomların sıklığı

Semptom	**Hasta(n=63)**
Asemptomatik	19 (%30,16)
Göğüs ağrısı	20 (%31,75)
Çarpıntı	13 (%20,63)
Göz kararması	7 (%10,94)
Baş dönmesi	4 (%6,25)
Senkop	4 (%6,25)
Halsizlik	11 (%17,46)
Nefes darlığı	8 (%12,5)
Terleme	2 (%3,13)

Geliş ve kontrol sistolik kan basıncı değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 3). Ortalama dinlenme kalp hızı hasta grubunda 97,56±16,37/dk, kontrol grubunda 91,61±13,56/dk idi ve hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulundu ($p<0,05$). Ortostatik hipotansiyon hasta grubunda 8 çocukta (%12,6), kontrol grubunda ise 4 çocukta (%6,2) saptanmış olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p:0,348). MKP'li hastalarda dinleme bulgularından midsistolik klik 4 hastada (%6,35), geç sistolik üfürüm 12 hastada (%19,05), midsistolik klik ve geç sistolik üfürüm 7 hastada (%11.11) saptanırken 40 hastada dinleme bulgusuna rastlanmadı.

Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunun fizik muayene bulguları

Fizik muayene bulguları	Hasta (n=63)	Kontrol (n=64)	p
Geliş sistolik kan basıncı (mm/hg)	114,41±12	114±10,98	0,84
Kontol sistolik kan basıncı (mm/hg)	109,11±12,08	109,03±12,1	0,97
Sistolik kan basıncı farkı (mm/hg)	-5,3±10,58	-4,86±11,3	0,82
Geliş kalp tepe atımı sayısı (dinlenme kalp hızı)	97,56±16,37	91,61±13,56	**0,027**
Midsistolik klik	4 (%6,35)		
Geç sistolik üfürüm	12 (%19,05)		
Midsistolik klik ve geç sistolik üfürüm	7 (%11,11)		

Student t-testi. Değerler ortalama±standart sapma olarak ifade edildi.

Hasta ve kontrol grubuna ait elektrokardiyografik bulguların dağılımı Tablo 4'te verilmiştir. Çalışmaya dâhil edilen MKP'li hastalar ve kontrol gurubunun EKG'lerine bakıldığında; hepsi sinüs ritminde olup PR ve QRS aralığı ile QRS eksenleri yaşa göre normal aralıkta tespit edildi. Hasta ve kontrol grubundan hiç birinde EKG'de atriyal veya ventriküler hipertrofi bulgusu saptanmadı. Kontrol grubuna dâhil edilenlerin hiç birinde ST-T değişikliğine rastlanmadı. QT ve QTc ölçümleri açısından hasta ve kontrol grubunda anlamlı bir fark saptanmazken QTc dispersiyonu, frontal QRS-T açısı, Tp-e aralığı ve Tp-e/QTc oranı MKP hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek saptandı ($p<0.05$). Ayrıca MKP'li hastalardan 6'sında (%9,3) frontal QRS-T açısı 90 derecenin üzerinde tespit edildi.

Tablo 4. Hasta ve kontrol grubundaki elektrokardiyogram bulguları

EKG parametreleri	Hasta (n=63)	Kontrol (n=64)	p
QT (ms)	353,33±23,28	352,81±22,92	0,899
QTc (ms)	391,75±26,04	396,97±21,11	0,217
QTc dispersiyonu (ms)	25,11±10,21	21,61±8,42	0,037
Frontal QRS-T açısı (derece)	39,97±27,87	31,23±17,75	0,038
Tp-e aralığı (ms)	82,06±6,99	78,59±6,64	0,005

Tp-e/QTc oranı	0,21±0,02	0,2±0,02	**0,003**

Student t-testi. Değerler ortalama±standart sapma olarak ifade edildi.

MKP'li hastalara ait ekokardiyografi bulguları Tablo 5'te verilmiştir. Mitral kapak prolapsusu ortalama 3,93±1,24 mm, mitral kapak kalınlığı ortalama 4,48±0,99 mm olarak saptandı. On dört hastada (%22,22) eser miktarda mitral yetersizlik, 32 hastada (%50,79) hafif düzeyde mirtal yetersizlik, 11 hastada (%17,46) orta düzeyde mitral yetersizlik, 2 hastada (%3,17) ağır düzeyde mitral yetersizlik saptanırken, 4 hastada (%6.35) mitral yetmezlik saptanmadı. MKP'li hastaların 16'sında (%25,3) MKP miktarı >5m olarak saptanmış olup klasik MKP tanısı alırken, 47'sinde (%74,6) MKP miktarı <5 mm olarak saptanarak non-klasik MKP tanısı aldı.

Tablo 5. MKP'li hastalarda ekokardiyografik bulgular

Ekokardiyografi bulguları	**Hasta (n=63)**
EF (%)	68,08±3,53
MKP miktarı (mm)	3,93±1,24
Klasik MKP	16 (%25,3)
Non-klasik MKP	47 (%74,6)
Mitral kapak kalınlığı (mm)	4,48±0,99
Mitral yetmezlik (yok)	4 (%6,35)
Mitral yetersizlik (eser)	14 (%22,22)
Mitral yetersizlik (hafif)	32 (%50,79)
Mitral yetersizlik (orta)	11 (%17,46)
Mitral yetersizlik (ağır)	2 (%3,17)

Semptomatik ve asemptomatik MKP'li hastaların ekokardiyografik incelemesinde elde edilen kapak kalınlığı ve çökme miktarı verileri Tablo 6'da verilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da kapak kalınlığı ve MKP miktarının semptomatik hastalarda asemptomatik hastalara göre daha fazla olduğu görüldü.

Tablo 6. Semptomatik ve asemptomatik MKP'li hastalarda kapak kalınlığı ve çökme miktarı

	Asemptomatik (n:19)	Semptomatik (n:44)	p
MKP miktarı	3,8±1,29	4,22±1,1	0,224
Kapak kalınlığı	4,33±0,99	4,83±0,9	0,063

Student t-testi. Değerler ortalama±standart sapma olarak ifade edildi.

MKP'li hastalarda mitral yetmezlik şiddeti ile MKP miktarı ve mitral kapak kalınlığı arasındaki ilişki Tablo 7'de verilmiştir. Mitral kapak prolapsus miktarı arttıkça mitral yetmezlik şiddetinin de arttığı görüldü. Yapılan korelasyon çalışmasında MY şiddeti ile MKP miktarı arasında güçlü ilişki ($p<0,001$; r:0,76) saptanırken, MY şiddeti ile mitral kapak kalınlığı arasında pozitif korelasyon ($p<0,001$; r:0,48) saptandı.

Tablo 7. MKP'li hastalarda mitral yetmezlik şiddeti ile MKP miktarı ve mitral kapak kalınlığı arasındaki ilişki

Mitral yetmezlik şiddeti (n: hasta sayısı)	MKP miktarı	Mitral kapak kalınlığı
MY yok (n:4)	2,28±0,15	3,08±0,74
MY eser (n:14)	3,02±0,67	4,24±0,97
MY hafif (n:32)	3,89±0,97	4,47±0,86
MY orta (n:11)	5,32±0,47	5,15±0,89
MY ağır (n:2)	6,6±0,14	5,5±0,14

Değerler ortalama±standart sapma olarak ifade edildi.

Çalışmaya dâhil edilen MKP'li hastaların 16'sında (%25,3) mitral kapak prolapsusu >5 mm olarak saptanmış olup bunlar klasik MKP olarak kabul edilirken, 47'sinde (%74,6) mitral kapak prolapsusu <5 mm olarak saptanıp nonklasik MKP olarak kabul edildi. Bu iki grupta görülen semtomların sıklığı Tablo 8'de verilmiştir. Her iki grup karşılaştırıldığında semptom sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 8. Klasik ve nonklasik MKP'li hastalarda semptomların sıklığı

Semptom	Klasik MKP (n:16)	Nonklasik MKP (n:47)	p
Asemptomatik	6 (%37,5)	13 (%27,6)	0,53
Göğüs ağrısı	4 (%25)	16 (%34)	0,71
Çarpıntı	3 (%18,7)	10 (%21,2)	1
Göz kararması	2 (%12,5)	6 (%12,7)	1
Baş dönmesi	0	5 (%10,6)	0,31
Senkop	1 (%6.2)	7 (%14,8)	0,66
Halsizlik	4 (%25)	7 (%14,8)	0,44
Nefes darlığı	3 (%18,7)	9 (%19,1)	1
Terleme	2 (%12,5)	3 (%6,3)	0,59

Pearson Ki-Kare.

Klasik ve nonklasik MKP'li hastaların oskültasyon bulguları ile ilgili veriler Tablo 9'da verilmiştir. Klasik MKP'li hastaların 6'sında (%37,5) ve nonklasik MKP'li hastaların 34'ünde (%72,3) oskültasyon bulgusuna rastlanmamış olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Midsistolik klik nonklasik MKP hastalarında daha sık görünürken, geç sistolik üfürüm ile midsistolik klik ve geç sistolik üfürüm birlikteliği klasik MKP hastalarında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$).

Tablo 9. Klasik ve nonklasik MKP'li hastalarda oskültasyon bulgusu sıklığının karşılaştırılması

Muayene bulgusu	Klasik MKP (n:16)	Nonklasik MKP (n:47)	p
Bulgu yok	6 (%37,5)	34 (%72,3)	**0,001**
Midsistolik klik	0	4 (%8,5)	**0,001**

Geç sistolik üfürüm	4 (%25)	8 (%17)	**0,001**
Midsistolik klik ve geç sistolik üfürüm	6 (%37,5)	1 (%2,1)	**0,001**

Pearson Ki-Kare.

Klasik ve nonklasik MKP'li hastalarında görülen mitral yetmezlik düzeyleri Tablo 10' da verilmiştir. Nonklasik MKP hastalarında eser veya hafif düzeyde mitral yetmezlik görülürken klasik MKP hastalarında hafif veya orta düzeyde mitral yetmezlik tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamdı bulundu ($p<0,05$). Ağır düzeyde mitral yetmezliğe klasik MKP'li 2 hastada (%12,5) rastlanırken, nonklasik MKP'li hastalardın hiç birinde rastlanmadı ($p<0,05$).

Tablo 10. Klasik ve nonklasik MKP'li hastalarda mitral yetmezlik düzeyinin karşılaştırılması

Mitral yetmezlik düzeyi	Klasik MKP (n:16)	Nonklasik MKP (n:47)	p
Yok	0	4 (%8,5)	**0,001**
MY eser	0	14 (%29,7)	**0,001**
MY hafif	6 (%37,5)	26 (%55)	**0,001**
MY orta	8 (%50)	3 (%6,3)	**0,001**
MY ağır	2 (%12,5)	0	**0,001**

Pearson Ki-Kare.

Çalışma ve kontrol grubunun Holter EKG incelemelerinde hasta ve kontrol grubunun kalp hızı değişkenliği ölçümleri Tablo 11'de verilmiştir. Çalışmaya alınan MKP hastalarından 38'ine (%60,3) ve kontrol grubundan 34'üne (%53,1) 24 saatlik ritim Holter monitörizasyonu yapıldı. Zamana bağlı KHD ölçümlerinden ortalama RR, SDNN, SDANN, RMSSD ve PNN50 parametreleri açısından hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. Frekansa dayalı kalp hızı değişkenliği ölçümlerinden LF, HF ve LF/HF oranları açısından hasta ve kontrol gurupları arasında anlamlı fark saptanmadı. Ayrıca çalışmamıza dâhil edilen MKP'li vakalar ile kontrol grubunda bakılan HRDC ölçümleri karşılaştırıldığında, iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 11. Hasta ve kontrol grubunun kalp hızı değişkenliği ölçümleri

Kalp hızı değişkenleri	Hasta (n=38)	Kontrol (n=34)	p
Ortalama RR (ms)	592,61±78,87	587,03±102,89	0,794
SDNN (ms)	79,02±36,72	75,48±28,44	0,648
SDANN (ms)	111±33,25	110,12±32,7	0,91
RMSSD (ms)	63,46±53,32	63,42±32,37	0,997
PNN50 (%)	16,29±14,89	13,01±12,19	0,309
HRDC	23,1±13,83	21,37±8,87	0,53
LF (ms2)	1183,91±902,53	1094,58±850,38	0,665
HF (ms2)	953,91±1119,14	866,5±679,89	0,691
LF/HF oranı	1,83±1,02	1,71±1,3	0,651

Student t-testi. Değerler ortalama±standart sapma olarak ifade edildi.

Ortalama RR: Tüm normal RR aralıklarının ortalaması, SDNN: 24 saatlik dönemdeki tüm normal sinüs RR aralıklarının standart sapması, SDANN: Tüm 5 dakikalık segmentlerdeki RR aralıklarının ortalamasının standart sapması, RMSSD: Ardışık RR aralıkları arasındaki farkların karelerinin ortalamasının karekökü, PNN50: Aralarında 50 ms'den fazla fark olan ardışık RR aralığı sayısının yüzdesi, HRDC: Kalp hızı yavaşlama kapasitesi, LF: Düşük frekans, HF: Yüksek frekans.

TARTIŞMA

Mitral kapak prolapsusu, mitral kapakta fibromiksömatöz değişikliklerden kaynaklı, bir veya iki lifletinin sistolde mitral kapak anulusundan sol atriyuma doğru bombeleşmesi ile oluşan bir kapak hastalığı olarak kabul edilmektedir (1, 2). MKP, yalnızca kapakcıklara etki ederek primer olabileceği gibi miyokard enfaktüsü, iskemi ve papiller kas liflerinin bozukluğu gibi nedenlere bağlı olarak sekonder olarak da ortaya çıkabilir (9). MKP aynı zamanda çeşitli sendromlarda ve Marfan sendromu gibi kollagen doku hastalıklarında da görülebilmektedir (10). Bizim çalışmamıza sendromik olmayan primer MKP tanılı hastalar dâhil edilmiştir.

Mitral kapak prolapsusu çocuklarda genellikle selim seyretmekte ve nadir olarak mortalite ve morbiditeye yol açan komplikasyonlar görülmektedir Mitral kapak prolapsusunun gerçek insidansı tam olarak bilinmemekle beraber çocuklarda ve genç yetişkinlerde MKP prevalansı %0.3-21 arasında değişmektedir. Genel toplumda ise MKP insidansı %2-6 arasında değişmektedir. MKP, insidansı yaşla beraber artan ve daha sık görülen bir kalp kapak bozukluğudur. Kız/erkek oranı bazı çalışmalarda 2:1 olarak bildirilmekle birlikte genel olarak her iki cinsin eşit oranda etkilendiği bildirilmiştir (28). Primer MKP tanılı 63 hasta ve 64 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubunun dâhil edildiği çalışmamızda hasta grubunun demografik

özelliklerine bakıldığında MKP'li hastaların 43'ü kız (%68,25), 20'si erkek (%31,75) olarak tespit edilmiş olup kız/erkek oranı 2,15 olarak literatür ile uyumludur.

Astenik vücut tipi ile MKP arasındaki ilişki olduğu kabul edilmesine rağmen bu durum çocuklarda tam olarak ortaya konamamıştır. Literatüre baktığımızda daha önce yapılan birçok çalışmada MKP'li vakalarla normal populasyon arasında genel olarak boy uzunluğu açısından anlamlı fark saptanmazken, vücut ağırlığı ve VKİ açısından MKP'li vakaların anlamlı derecede daha zayıf ve ince yapılı olduğu görülmüştür (54, 135). Framingham (58) çalışmasında VKİ<15 kg/m^2 olan kadınların %25'inde, erkeklerin %29'unda MKP tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da hasta ve kontrol gruplarının tartıları karşılaştırıldığında, istatistiksel anlamlılık olmasa da hasta grubunun ortalama ağırlığının sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük olduğu görüldü. Yine her iki grubu karşılaştırdığımızda hasta grubunun vücut kitle indeksi, kontrol grubunun vücut kitle indeksinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olup literatürdeki diğer çalışmalar ile uyumlu idi (54, 58).

Mitrak kapak prolapsuslu hastalar çoğunlukla asemptomatiktir. Semptomların meydana gelişinin daha çok ilerleyici mitral kapak yetmezliğine ve endokrin veya otonomik disfonksiyona bağlı olduğu düşünülmektedir (47). Otonomik işlev bozukluğunun patogenezinde ise endokrin ve nörovaskuler nedenler ile azalmış vagal tonus ve sempatik sistem baskınlığı sorumlu tutulmaktadır (47, 136). Otonomik disfonksiyon sonucunda hastalar bazen atipik göğüs ağrısı, efor dispnesi, senkop, anksiyete, migren, panik atak, çarpıntı gibi oldukça değişik semptom ve bulgularla karşımıza çıkabilirler (6, 47). Çarpıntı ve göğüs ağrısının erişkinlerde yapılan bir çalışmada en sık başvuru şikâyeti olduğu bildirilmiştir (12). Çarpıntının en sık nedeni atriyal veya ventriküler prematür atımlardır. MKP'li hastalarda çeşitli disritmiler bildirilmiş olup bunlar içinde paroksismal supraventriküler taşikardi en sık görülen disritmi tipidir. Çarpıntı sık görülen bir şikayet olmasına rağmen EKG ve 24 saatlik Holter sonuçları ile semptomlar arasında bir ilişki saptanmamıştır (49). Göğüs ağrısı MKP'li hastalarda sık rastlanılan bir diğer yakınmadır. Nadiren anjina pektorisi taklit edebilmesine rağmen, egzersiz testinde görülnmez. Ağrının nedeni tam olarak bilinmemektedir. Posterior mitral kapakçığın prolapsusu ile ventrikül duvarının veya papiller kasın gerilmesi sonucu koroner arterlerde refleks spazm gelişebileceğini ileri sürenler vardır. Sonuçta ortaya çıkan miyokard iskemisi ağrının sebebi olabilir (50). Dispne de MKP'de sık karşımıza çıkan bir yakınmadır. Genellikle nefes alamama ve hava açlığı şeklinde görülür. Dinlenme anında daha belirgindir. Eforla ilişkili değildir. Hatta bazı hastalar eforla rahatlayabilir ve egzersiz toleransı iyidir. Thiago LC ve ark.'larının (137) 15 yaş ve üzeri çocuk ve erişkin hastaları içeren 126 vakanın alındığı

çalışmalarında dispne, çarpıntı ve göğüs ağrısının en sık görülen yakınmalar olduğu görülmüştür. Çetinkaya ve ark. (122) primer MKP'li 37 çocukta yaptığı bir çalışmada, %45 oranı ile göğüs ağrısı en sık semptom olarak bildirilmiştir. Van Der Ham ve ark.'larının (138) 2003 yılında 45 hasta ile yapmış oldukları bir çalışmada hastaların % 62,8'nin asemptomatik olduğu, %14'ünde nefes darlığı, %11,6'sında halsizlik olduğu saptanmıştır. yoktu. Çalışmaya dâhil edilen MKP'li hastaların 19'unda (%30,16) herhangi bir semptom yoktu. Göğüs ağrısı 20 çocukta (%31,25) mevcut olup en sık görülen semptomdu. Göğüs ağrısından sonra en sık görülen semptomlar sırasıyla çarpıntı (%20,63), halsizlik (%17,46), nefes darlığı (%12,5), göz kararması (%10,94), baş dönmesi (%6,25) ve senkop (%6,25) ile terleme (%3.13) idi ve sonuçlarımız literatür ile uyumluydu.

Mitrak kapak prolapsusu sıklıkla kardiyak oskültasyonla belirlenir; dikkatli bir fizik muayene ile MKP için spesifik olan sistolik klik ile mid veya geç sistolik üfürüm duyulabilir (23). Babaoğlu ve ark. (139) 113 MKP'li hastada yapmış oldukları çalışmada 15 hastada (%16,6) sistolik klik, 52 hastada (%57,7) geç sistolik üfürüm duyulurken, 23 hastada (%25,5) geç sistolik üfürümle birlikte midsistolik klik duyulmuştur. Ohara ve ark.'larının (79) yapmış olduğu bir çalışmada MKP'li vakaların %37'sinde üfürüm ve klik tespit edilirken, Nacar ve ark.'larının (29) 2002 yılında yapmış olduğu çalışmada geç sistolik üfürüm olguların %45'nde, sistolik klik %23,6'sında, midsistolik klikle birlikte geç sistolik üfürüm hastaların %12,7'sinde görülmüştür. Barron ve ark. (140) çalışmasında ise MKP tanısı konulan 48 çocuğun yalnız 17'sinde (%35,4) üfürüm duyulduğu bildirilmiştir. Devereux ve ark. (141) 1986 yılında 81 MKP'li hastada yapmış olduğu bir diğer çalışmada ise sistolik klik ve geç sistolik üfürüm hastaların %16'sında saptanmışken, hastaların %27'sinde herhangi bir dinleme bulgusuna rastlanmamıştır. Çalışmamıza dâhil edilen MKP hastalarımızın 7'sinde (%11,11) midsistolik klik ve geç sistolik üfürüm birlikte duyuldu. Ayrıca vakalardan 4'ünde (%6,35) midsistolik klik, 12'sinde (%19,05) geç sistolik üfürüm kardiyak oskültasyonda tespit edilirken, 40 hastada (%63,49) herhangi bir dinleme bulgusuna rastlanmadı. Literatür verilerine yakın oranlar olmakla birlikte çalışmamızda oskültasyon bulgusu saptanan hastaların kısmen daha düşük olması geçmiş yıllarda çoğunlukla sadece patolojik muayene bulgusu olan hastalarda ekokardiyolojik tetkik yapılarak MKP tanısı konuluyor olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Otonom sinir sisteminin disfonksiyonu sempatovagal dengede bozukluğa neden olmaktadır. Kalbin otonom işlev bozukluğunu değerlendirmek için kullanılan testler ortostatik hipotansiyon (sempatik) ve dinlenme kalp hızı (parasempatik) ölçümleridir (19). Literatürde,

primer MKP'li hastalarda parasempatik tonusun azalmasına bağlı olarak dinlenme kalp hızının yüksek saptandığı çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (21, 22). Boudoulas ve Wooley'in (142) yaptığı bir çalışmada semptomatik MKP'li hastalarda katekolamin düzeylerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu ve primer MKP'li hastaların çoğunda var olan otonom işlev bozukluğu ile ventrikül miyokardın repolarizasyon süresindeki bölgesel farklılıkları arasında ilişki olduğunu bildirmiştir. Çağlayan ve ark. (143) okul çağındaki çocuklara yönelik yapmış oldukları bir çalışmada tespit edilen MKP'li hastalar ile sağlıklı çocukların dinlenme kalp hızı arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda ise ortalama dinlenme kalp hızı, hasta grubunda (97,56±16,37/dk), kontrol grubuna göre (91,61±13,56/dk) istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulundu ($p<0,05$). Bu da bize MKP'li hastalarda parasempatik aktivitenin sağlıklı bireylere göre baskılandığını düşündürmektedir.

Mitrak kapak prolapsuslu hastalarda taşikardi ve ritim bozuklukları ile birlikte ortostatik hipotansiyon da sık görülen bir otonom işlev bozukluğudur. Bu durumların, damar içi volümdeki azalma, volüm kaybına bağlı oluşan anormal renin-aldosteron yanıtı, barorefleks sistemdeki anormallikler, hiperadrenerjik durum ya da parasempatik bozukluklara bağlı olduğu düşünülmektedir (90). Santos ve ark. (20) 86 primer MKP'li hasta ile yaptığı çalışmada, hastaların 12'sinde (%13) ortostatik hipotansiyon tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda geliş ve kontrol sistolik kan basıncı değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Ortostatik hipotansiyon açısından bakıldığında hasta grubunda 8 çocukta (%12,6), kontrol grubunda ise 4 çocukta (%6,2) ortostatik hipotansiyon saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı olmasa da hasta grubunda daha sık görüldüğü tespit edildi (p:0,348).

Mitrak kapak prolapsusunda aritmi erişkinlerde sık görülmesine karşın çocuklarda oldukça nadirdir. Erişkin primer MKP çalışmalarında saptanan ventriküler ritim bozukluğu sıklığı, MKP tanı ölçütlerine ve çalışılan hasta grubuna bağlı olarak, % 49-89 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir (15). Ventriküler ritim bozukluklarının sıklığı ile ilgili primer MKP'li çocuklarda yapılan az sayıda çalışma vardır. Aritmilerin sık olduğu bildirilmesine rağmen MKP'de belirlenen aritmilerin çoğu yaşam için tehdit oluşturmamaktadır (59). MKP saptanan hastalarda aritmi sıklığının fazla olması nedeniyle hastalara rutin EKG önerilirken senkop ve çarpıntı gibi yakınmalar ile gelen MKP'li hastalara ise Holter EKG uygulaması önerilmektedir (60). Mitral kapak prolapsusunda rastlanabilen QT uzamasının ventriküler aritmilerle ilişkisi vardır. MKP'de ani ölüm görülebilir. Uzun asistoli ile birlikte komplet A-V bloklar da bildirilmiş olmasına rağmen ani ölümden ventriküler fibrilasyon sorumlu tutulmaktadır. Ciddi regürjitasyon, kompleks aritmiler ve QT uzunluğu ile senkop hikayesi ani

ölüm için potansiyel risk kabul edilir (58). MKP'li hastalarda özellikle QT uzamasının sık görüldüğü bilinmekte olup bu durum oluşabilecek aritmiler açısından sıklıkla araştırılmıştır. QT uzaması, düzeltilmiş QT'ye göre değerlendirilmektedir. QT mesafesi ile ilgili, primer MKP'li erişkin hastalarda yapılmış daha önceki çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Kulan ve arkadaşları tarafından 64 primer MKP'li hastada yapılan bir çalışmada, sağlıklı kontrollere göre MKP'li hastalarda QT mesafesinde uzama saptanmamıştır (121). Bekheit ve ark. (112) tarafından 56 erişkin primer MKP'li hastada yapılan bir çalışmada ise, hastaların 43'ünde QT mesafesinde uzama saptamıştır. Çetinkaya ve ark. (122) tarafından yapılan bir çalışmada, primer MKP'li 37 çocuk ve 26 sağlıklı çocuk karşılaştırılmış olup, iki grup arasında QTc açısından anlamlı farklılık saptanmazken, primer MKP'li 58 yetişkin ile 60 sağlıklı bireyin karşılaştırıldığı Ulgen ve arkadaşlarının (8) çalışmasında, QTc'nin sağlıklı bireylere kıyasla hasta grubunda arttığı görülmüştür. Çalışmamıza subklinik aritmi riskini saptamak için EKG ve ritim Holterde WPW, VEA, SVT olmayan, ritim Holterde VEA sıklığı seyrek olan ve en az dokuz derivasyonda QT ölçümü yapılabilen vakalar çalışmaya dâhil edildi. Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler değerlendirildiğinde, QT ve QTc ölçümleri açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda ve yapılan diğer çalışmalarda QT mesafesi ile ilgili çelişkili sonuçların ortaya çıkmasının T dalgasının sonunun belirlenmesinde yaşanan zorluktan ve farklı ölçüm tekniklerinin kullanılmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

QT dispersiyonunun ventrikül repolarizasyonundaki bölgesel farklılıklardan kaynaklandığı ve ritim bozuklukları gösteren bir belirteç olduğu ifade edilmektedir (119). Kulan ve ark. (121), primer MKP'li yetişkin hastalarda yaptıkları bir çalışmada, kompleks ventriküler ritim bozukluğu olan MKP'li hastalarda QT dispersiyonunun, basit ventriküler ritim bozukluğu olan hastalarınkine kıyasla anlamlı derecede artmış olduğunu saptamışlardır. Ülgen ve arkadaşlarının (60) primer MKP'li 58 erişkin ve 60 kontrol ile yaptıkları çalışmada ise, Kulan ve arkadaşlarının (121) sonuçlarına benzer şekilde, QT dispersiyonu ile kompleks ventriküler ritim bozuklukları arasında önemli bir ilişki saptanmış ve artmış QT dispersiyonunun artmış olmasının ciddi ventriküler aritmiler ve ani ölüm riskini değerlendirmede önemli bir gösterge olabileceği bildirmişlerdir. Çetinkaya ve ark. (122) tarafından yapılan bir çalışmada, QT dispersiyonunun, primer MKP'li çocuklarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede artmış olduğu tespit edilmiştir. Demirol ve ark. (128) 2015 yılında çocuklarda yapmış oldukları bir çalışmada, 110 MKP'li hasta ve 107 kontrol grubu karşılaştırılmış olup QTc dispersiyonunun hasta grubunda daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ancak yukarıda bahsedilen erişkin ve çocuk yaş grubuna ait çalışmalarda tüm olgularda QT

dispersiyonu çalışılmış olup bizim çalışmamızda ise EKG ve Holterde sık VEA, dal bloğu, ST-T değişikliği gibi patolojik bulgusu olanlar çalışmaya dâhil edilmemiş ve sadece subklinik olduğar değerlendirilmiştir. Buna rağmen bizim çalışmamızda da, QTc dispersiyonu MKP'li hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek saptandı ($p<0.05$). Primer MKP'li çocuklarda QT dispersiyonundaki bu artışın, otonom işlev testleriyle bu hastalardaki parasempatik ve sempatik bozukluk saptanmadan önce, kalbin otonom işlev bozukluğunun daha erken tespit edilebileceği düşünülebilir.

Miyokardiyal repolarizasyonun yeni belirteçlerinden birisi de QRS-T açısıdır. Anormal QRS-T açısı (90 derecenin üzerinde), ventriküler aritmiler, ventriküler iletim bozuklukları ile iskemik veya metabolik nedenlerden kaynaklı miyokard fonksiyon bozukluğunun eşlik ettiği şiddetli ventriküler hipertrofilerde görülebilir. Oehler ve ark. (129) 2014 yılında yapmış olduğu bir çalışmada, sol ventrikül kitlesi ile spatial QRS-T açısının bağlantılı olduğunu ve bu açının artmış olmasının kötü prognoz ile ilişkili olduğunu tespit etmişler. Frontal QRS-T açısı, ani kardiyak ölümün öngörücü bir göstergesi olarak daha az çalışılmış bir parametredir. Bununla ilgili yapılmış en büyük çalışma, Aro ve ark. (130) Finlandiya'da genel popülasyondan 10.957 orta yaşlı hastadan oluşan kronik kalp hastalığı olan hastalara yapmış oldukları çalışma olup bu çalışmada genişlemiş bir frontal QRS-T açısının (>100°), ani kardiyak ölüm riskini üç kat artırdığı gözlenmiştir. May ve ark. (144) 174 erişkin oral antidiyabetik ilaç kullanan diyabetik olgularda yapmış oldukları bir çalışmada genişlemiş QRS-T açısısının (>90 derece), diyabetik popülasyonda tüm nedenlere bağlı mortalite ve miyokard enfarktüsünün güçlü bir uzun vadeli öngördürücüsü olduklarını tespit etmişler. Bizim çalışmamızda, frontal QRS-T açısının, MKP'li hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek saptandı. Ayrıca MKP'li hastaların 6'sında (%9,3) frontal QRS-T açısı 90 derecenin üzerinde tespit edildi. Literatüre baktığımızda, çocukluk yaş grubunda herhangi bir hastalıkta frontal QRS-T açısının çalışıldığı bir çalışmaya rastlamadık. Dolayısıyla MKP'li çocuklarda da frontal QRS-T açısının araştırıldığı bir çalışma mevcut değildir. EKG' de ST-T segment değişikliği (özellikle T negatifliği) varlığında T aksının anormal bulunacağı, dolayısıyla QRS-T açısının da normal sınırlarda olmayacağını ön gördüğümüz için çalışmamıza yüzeyel EKG' de T negatifliği olan hastalar dâhil edilmemiştir. Buna rağmen MKP'li çocuklarda bu açının daha yüksek saptanmış olması subklinik aritmi ve ani ölüm açısından anlamlı bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir.

QT ve QTc dispersiyonlarına ek olarak, EKG'de T dalgasının tepe noktası ile sonu arasındaki aralığı ifade eden Tp-e aralığı, transmural repolarizasyon dağılımının bir belirteci

olarak kullanılabilmektedir. Ayrıca, aritmi indeksi olarak Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranları da kullanılabilmektedir (124). Tp-e aralığının uzaması ve artan Tp-e/QT oranının çeşitli klinik durumlarda ani kardiyak ölüm ile ilişkili olduğu görülmüştür (125). Tp-e aralığının aksine, Tp-e/QT oranı kalpten etkilenmez ve ventriküler aritmogenezi ve ani kardiyak ölümü öngörmede daha doğru bir belirteç olduğu ortaya konmuştur (126). Yontar ve ark. (127) MKP'li erişkin hastalarda yaptığı bir çalışmada, MKP'li hastalarda kontrollere kıyasla Tp-e aralığı ve Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranlarının anlamlı derecede yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Bu parametreler ile ilgili çocuklarda yapılmış olan tek çalışmada, Demirol ve arkadaşları (128), 110 MKP'li hasta ve 107 kontrol grubunu karşılaştırmışlar ve Tp-e aralığı, Tp-e/QT ile Tp-e/QTc oranlarının MKP'li hastalarda anlamlı derecede yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalardan farklı olarak EKG' de ST-T segmenti değişiklikleri olan hastalar dâhil edilmemesine rağmen, Tp-e aralığı ve Tp-e/QTc oranı MKP hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek saptandı. Bu durumun, MKP'li hastalarda artmış otonom tonus ile birlikte mitral kapak, papiller kas ve ventriküler miyokarddaki yapısal değişikliklerden kaynaklanan ventriküler repolarizasyon parametrelerindeki artıştan dolayı kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Mitral kapak yetmezliği, MKP'li vakalarda en sık görülen ve ileri yaşlarda cerrahi müdahale gerektiren bir komplikasyondur. MKP'li hastalarda mitral yetmezlik genellikle hastalığın seyri sırasında kademeli olarak ilerler. Mitral yetmezliğin kademeli olarak ilerlemesi progresif sol atrial ve sol ventriküler dilatasyona, kardiyak aritmilere ve sol ventriküler disfonksiyona neden olarak konjestif kalp yetmezliği gelişmesine yol açar. Ayrıca MY gelişen MKP'li hastalarda sağ ventrikül disfonksiyonu ile beraber pulmoner hipertansiyon da görülebilir (74, 75). Bu çalışmaların tamamı erişkin hastalarda yapıldığından çocuklarda MKP'nin prognozu çok iyi bilinmemektedir. Literatüre baktığımızda MKP'li çocuklarda ciddi mitral yetmezliğin nadir görüldüğü belirtilmiştir (145). Bizim çalışmamızda da 2'sinde (%3,17) ağır düzeyde mitral yetersizlik saptanmıştır.

Freed ve ark. (6) tarafından yapılan bir çalışmada nonklasik MKP'li olgularda sıklıkla eser düzeyde mitral yetmezlik saptanırken, klasik MKP'li olgularda orta derece mitral yetmezliğin daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Wilcken ve Hickey (146) tarafından yapılan bir çalışmada ise 50 yetişkin MKP'li hasta 5 yıl süreyle takip edilmiş olup, mitral yetmezlik riskinin yaşla beraber belirgin olarak arttığı ve bazı hastalarda cerrahi müdahale gerektiği saptanmıştır. Çağlayan ve ark. (143) 2018 yılında 2550 okul çocuğunda yapmış oldukları bir çalışmada, 32 hastaya MKP tanısı konmuş olup bunlarda 14 tanesi klasik MKP tansı alırken 18

tanesi nonklasik MKP tanısı almış ve bu iki grup karşılaştırıldığında, mitral yetersizlik, fizik muayene bulguları ve semptomlar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiş. Çalışmalar arasındaki farklılıklar izlem süreleri ve hasta sayıları ile ilişkili olabilir. Bizim çalışmamıza dâhil edilen MKP'li hastaların 16'sında (%25,3) mitral kapak prolapsusu >5 mm olarak saptanmış olup bunlar klasik MKP olarak kabul edilirken, 47'sinde (%74,6) mitral kapak prolapsusu <5 mm olarak saptanıp nonklasik MKP olarak kabul edildi. Çalışmaya dâhil edilen MKP'li olgulara baktığımızda, hastaların 14'ünde (%22,22) eser miktarda mitral yetersizlik, 32'sinde (%50,79) hafif düzeyde mirtal yetersizlik, 11'inde (%17,46) orta düzeyde mitral yetersizlik, 2'sinde (%3,17) ağır düzeyde mitral yetersizlik saptanırken, 4 olguda (%6.35) mitral yetmezlik saptanmamış olup verilerimiz literatür tarafından desteklenmektedir. MKP hastalarını karşılaştırdığımızda ise nonklasik MKP hastalarında daha çok eser veya hafif düzeyde mitral yetmezlik görülürken klasik MKP hastalarında hafif veya orta düzeyde mitral yetmezlik tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ağır düzeyde mitral yetmezliğe klasik MKP'li 2 hastada (%12,5) rastlanırken, nonklasik MKP'li hastaların hiçbirinde rastlanmadı. Çalışmamıza dâhil edilen MKP'li hastaların iki grubu arasında ilerleyen dönemlerde komplikasyon gelişiminde fark olup olmayacağını tespit etmek için, hastaların uzun süreli izlenmesi gerekmektedir. Yine çalışmaya dâhil edilen MKP'li hastalarda mitral yetmezlik şiddeti ile MKP miktarı ve mitral kapak kalınlığı arasındaki ilişkiye baktığımızda, mitral kapak prolapsus miktarı arttıkça mitral yetmezlik şiddetinin de arttığı görüldü. Nitekim beklendiği üzere MY şiddeti ile MKP miktarı arasında yaptığımız korelasyon çalışmasında güçlü ilişki saptanırken, MY şiddeti ile mitral kapak kalınlığı arasında pozitif korelasyon saptandı.

2012 yılında Tagarakis ve ark. (147) yapmış oldukları, 89 klasik MKP'li ve 138 nonklasik MKP'li hastanın 3 yıl takip edildiği bir çalışmada, nonklasik MKP'li hastalara kıyasla klasik MKP saptanan hastalarda göğüs ağrısı ve çarpıntı semptomlarının daha sık görüldüğü ve daha yüksek derecede morbidite ile ilişkili olduğu tespit edilmiş. Freed ve ark. (6) 3486 erişkin hasta ile yapmış oldukları bir çalışmada, MKP tanısı alan 83 olgudan 37'sinde (%44,5) non-klasik MKP, 46'sında (%55,5) ise klasik MKP tanısı konmuş olup, klasik ve non-klasik MKP'li hastalar karşılaştırıldığında göğüs ağrısı ve nefes darlığı açısından anlamlı fark saptanmamış. Bu iki grubun karşılaştırıldığı çalışmalar erişkin hastalar olup klasik ve nonklasik MKP'li hastaların semptom sıklığı ile ilgili çocuklarda yapılmış bir çalışmaya rastlamadık. Bizim çalışmamızda, her iki grup semptom sıklığı açısından karşılaştırdığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bizim verilerin literatürden farklı olmasının nedeni vaka

sayımızın az olması ve çalışma popülasyonun farklı olması ile açıklanabilir. Nitekim semptomatik ve asemptomatik MKP'li hastaların ekokardiyografik incelemesinde elde edilen kapak kalınlığı ve çökme miktarı verilerine baktığımızda, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da kapak kalınlığı ve MKP miktarının semptomatik hastalarda asemptomatik hastalara göre daha fazla olduğu görüldü.

Freed ve ark. (6) tarafından yapılan, 46 klasik MKP'li ve 37 non-klasik MKP'li erişkin hastasının karşılaştırıldığı çalışmada üfürüm ve klik duyulma sıklığı açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmamış. Bizim çalışmamızda ise klasik MKP'li hastaların 6'sında (%37,5) ve nonklasik MKP'li hastaların 34'ünde (%72,3) oskültasyon bulgusuna rastlanmamış olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Yine midsistolik klik nonklasik MKP hastalarında daha sık görülürken, geç sistolik üfürüm ile midsistolik klik ve geç sistolik üfürüm birlikteliği klasik MKP hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü. Verilerimizdeki bu farklılıklar yaş ile ilişkili olup MKP miktarı ve kapak kalınlığı yaş ile birlikte arttığından erişkin çalışmalarından farklı sonuçlar elde edilmiş olabilir.

Kalbin fizyolojik aktivitesi, parasempatik ve sempatik sinir sistemleri tarafından kontrol edilir ve düzenlenir. Sempatik sinir sistemi, kalp tepe atımının hızlanması, kalp kontraktilitesinin artması, venöz kapasitansın azalması ve damarlarının kontrakte olması dâhil kardiyovasküler sistem üzerinde birçok etkiye sahiptir (91, 92). Parasempatik sinir sisteminin (vagus siniri) kardiyovasküler etkileri, sempatik sinir sistemini baskılayarak ve sinüs düğümü hücrelerini doğrudan uyararak kalp hızının azalmasını içerir (93). Santos ve ark. (20) yapmış olduğu bir çalışmada, primer MKP'li hastalarda, sempatik aktivitenin arttığı ve kalbin vagal tonusunun azaldığını göstermiştir. Kalp hızı değişkenliği (KHD) kalp atış hızında zaman içinde ortaya çıkan siklik değişimler olarak tanımlanabilir (94). KHD incelemesi, 24 saatlik ritim Holter'de ölçülen ve kardiyak otonom işlevi ölçmek için kullanılan bir yöntemdir. Zamana (time domain) dayanan incelemeler ve frekansa (frequency domain) dayanan incelemeler ile kalbin sempatik ve parasempatik aktivitesi kantitatif olarak değerlendirilmektedir (96). Kalp hızı değişkenliğindeki azalma, artmış sempatik ve azalmış vagal etkinliğin göstergesi olup genel toplumda, özellikle de kalp hastalığı olanlarda, ventriküler ritim bozukluğu ve ani ölüm ile ilişki olarak bulunmuştur (102). Kalp hızı değişkenliğini değerlendirmek için zamana dayanan incelemeler arasında kullanılması en çok önerilen ölçümler ise SDNN, SDANN ve RMSSD'dir (102). 2000 yılında, Lin Han ve arkadaşlarının (96), yaşları 6-18 arasında değişen, primer MKP'li tanılı 67 çocukta yapmış oldukları çalışmada, kalp hızı değişkenliği incelenmiş, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında, zamana ve frekansa dayanan kalp hızı değişkenliği

ölçümleri düşük bulunmuş olup primer MKP'li çocuklarda parasempatik acktivitenin baskılanması ile sempatovagal dengenin bozulduğu ileri sürülmüştür. Kochiadakis ve ark. (148), frekansa dayanan kalp hızı değişkenliği incelemesinde, primer MKP'li 28 hastada, sağlıklı kontrollere kıyasla düşük HF, düşük LF ve yüksek LF/HF oranı saptamışlar ve bu durumu primer MKP'li hastalardaki artmış sempatik aktivite ile ilişkilendirmişlerdir. Çalışmamıza alınan MKP hastalarından 38'ine (%60,3) ve kontrol grubundan 34'üne (%53,1) 24 saatlik ritim Holter monitörizasyonu yapıldı. Zamana bağlı KHD ölçümlerinden ortalama RR, SDNN, SDANN, RMSSD ve PNN50 parametreleri açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Frekansa dayalı kalp hızı değişkenliği ölçümlerinden LF, HF ve LF/HF oranları açısından da hasta ve kontrol gurupları arasında anlamlı fark saptanmadı.

Son zamanlarda, ritim Holter cihazında otomotik olarak kaydedilen kalp hızı yavaşlama kapasitesi (HRDC) adı verilen yeni bir indeksin diğer konvansiyonel KHD ölçümlerine kıyasla vagal tonus ve kardiyovasküler sonuçları tahmin etmede daha iyi bir gösterge olduğu gösterilmiştir (104, 105). Lin Ting Tse ve ark. (109) tarafından 2018 yılında, 281 son dönem böbrek yetmezliği olan yetişkin hastada yapmış oldukları bir çalışmada, böbrek yetmezliğinden bağımsız sol ventrikül hipertrofisini öngörmede deserelasyon kapasitesinin RMSSD'ye göre daha iyi bir indeks olduğu ortaya konmuştur. Lu ve ark. (149) 2020 yılında Kawasaki hastalarına yapmış oldukları bir çalışmada koroner arter tutulumu olan 50 hasta ile koroner arter tutulumu olmayan 130 hasta karşılaştırılmış, HRDC' nin koroner arter tutulumu olan grupta önemli ölçüde daha düşük olduğu görülmüş ve azalmış vagal aktivite gösteren bu parametrenin Kawasaki hastalığı olan çocuklarda akut dönemde koroner arter tutulumunu öngörmek için kullanılabilecek bir kardiyak elektrofizyolojik indeks olabileceğini göstermişler. Bizim çalışmamıza dâhil edilen MKP'li vakalar ile kontrol grubunda bakılan HRDC ölçümleri karşılaştırıldığında, hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı. Bu hasta grubumuzun daha küçük olması ve daha az hastaya ritim Holter incelemesi yapılmış olması ile açıklanabilir.

Çalışmamıza toplamda 63 MKP'li olgu alınmış olup bunlardan da Holter EKG analizi 38 hastaya (%60,3) hastaya yapılmıştır. Erişkin popülasyonundaki çalışmalara göre vaka sayımız azdır. Ayrıca çalışmamız kesitsel bir çalışma olduğundan hastaların süreç içerisindeki özellikle EKO, EKG ve Holter EKG analiz sonuçlarını karşılaştırma imkanımız olmamıştır.

Sonuç olarak çalışmamızda MKP'Li olgularda daha önceki literatür ile uyumlu olarak, otonom disfonksiyonun temel ölçütlerinden dinlenme kalp hızı ve ortostatik hipotansiyon yüksek bulunmuştur. EKG parametrelerinden QTc dispersiyonu, frontal QRS-T açısı, Tp-e

aralığı ve Tp-e/QTc oranı ile ilgili çocuklarda daha önce yapılmış çok az sayıdaki çalışmalara benzer şekilde anlamlı bulunmuştur. Özellikle çalışmamıza başlangıç EKG'sinde patolojik bulgusu olan olgular dâhil edilmemesine rağmen MVP'li hastalarda yüksek frontal QRS-T açısının tespip edilmiş olmasının yeni ve önemli bir bulgu olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca yeni bir parametre olan ve çocuklarda sadece Kawasaki hastalığında çalışılmış olan HRDC'nin MKP' li hastalarda anlamlı farklılık göstermediği ortaya çıkmıştır.

SONUÇLAR

Bu çalışma, Nisan 2021-Eylül 2021 tarihleri arasında Trakya Üniversite Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğinde MKP tanısı ile izlenen ve çalışma kriterlerine uyan 63 hasta ile 64 sağlıklı çocuğun dâhil edildiği kontrol grubu ile yapılan fizik muayene, EKO, EKG ve endikasyon dâhilinde yapılan Holter ölçümlerinin değerlendirilmesi ile yapıldı. Bu çalışmada MKP tanısı ile izlenen olguların ve çalışmaya dâhil edilen kontrol grubunun demografik özellikleri ile antropometrik, klinik, elektrokardiyografik, ritim Holter ve ekokardiyografik bulgularının belirlenmesi, elde edilen verilerle MKP hastalarının otonomik disfonksiyon ve aritmi riski açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Elde edilen sonuçlar şunlardır:

1. MKP'li olguların 43'ü kız (%68,25), 20'si erkek (%31,75), kontrol grubunda cinsiyet dağılımı 35 (%54,69) kız ve 29 (%45,31) erkek şeklinde olup idi.
2. MKP'li olguların yaş ortalamaları 12,82±3,82 yıl, kontrol grubunun yaş ortalamaları 12,09±3,71 yıl idi.
3. MKP'li olguların vücut ağırlığı ortalamaları 41,07±13,41 kg, boy ortalamaları 153,25±17,11 cm, VKİ ortalaması ise 17,03±3,07 kg/m^2 idi, kontrol grubunun ise vücut ağırlığı ortalamaları 44,02±14,53 kg, boy ortalamaları 149,22±18,92 cm, VKİ ortalaması ise 19,12±2,76 kg/m^2 idi.
4. MKP' li hastaların 19'u (%30,16) ve kontrol grubunun 16'sı (%25) semptomsuzdu. Göğüs ağrısı, MKP'li 20 çocukta (%31,25) ve kontrol grubunda ise 34 çocukta (%53,13) en sık görülen semptomdu.

5. MKP'li hastaların 7'sinde (%11,11) midsistolik klik ve geç sistolik üfürüm birlikte duyuldu. Olguların 4'ünde (%6,35) midsistolik klik, 12'sinde (%19,05) geç sistolik üfürüm tespit edilirken, 40 hastada (%63,49) dinleme bulgusuna rastlanmadı.
6. Ortalama dinlenme kalp hızı, hasta grubunda (97,56±16,37/dk), kontrol grubuna göre (91,61±13,56/dk) daha yüksek bulundu ($p<0,05$).
7. Ortostatik hipotansiyon hasta grubunda 8 çocukta (%12,6), kontrol grubunda ise 4 çocukta (%6,2) saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı olmasa da hasta grubunda daha sık görüldüğü tespit edildi (p:0,348).
8. QT ve QTc ölçümleri açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı.
9. QTc dispersiyonu MKP'li hastalarda kontrol grubunda daha yüksek saptandı ($p<0.05$).
10. Frontal QRS-T açısı, Tp-e aralığı ve Tp-e/QTc oranı MKP'li hastalarda kontrol grubuna göre yüksek saptandı ($p<0.05$).
11. MKP'li hastaların 16'sında (%25,3) klasik MKP, 47'sinde (%74,6) nonklasik MKP tespit edildi.
12. MKP'li hastaların 14'ünde (%22,22) eser MY, 32'sinde (%50,79) hafif MY, 11'inde (%17,46) orta MY, 2'sinde (%3,17) ağır MY saptanırken, 4 olguda (%6.35) MY saptanmadı.
13. Nonklasik MKP'liler daha çok eser veya hafif MY görülürken, klasik MKP'lilerde hafif veya orta MY tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).
14. MKP'li hastalarda MKP miktarı arttıkça MY şiddetinin de arttığı görüldü. MY şiddeti ile MKP miktarı arasında yapılan korelasyon çalışmasında güçlü ilişki ($p<0,05$; r:0,76) saptanırken, MY şiddeti ile mitral kapak kalınlığı arasında pozitif korelasyon ($p<0,05$; r:0,48) saptandı.
15. Klasik ve non-klasik MKP'li hastalar semptom sıklığı açısından karşılaştırdığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
16. Klasik MKP'li hastaların 6'sında (%37,5) ve nonklasik MKP'li hastaların 34'ünde (%72,3) oskültasyon bulgusuna rastlanmamış olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).
17. Midsistolik klik nonklasik MKP'lilerde daha sık görülürken, geç sistolik üfürüm ile midsistolik klik ve geç sistolik üfürüm birlikteliği klasik MKP'lilerde anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$).

18. MKP hastalarından 38'ine (%60,3) ve kontrol grubundan 34'üne (%53,1) 24 saatlik ritim Holter monitörizasyonu yapıldı.
19. Zamana bağlı kalp hızı değişkenliği ölçümlerinden ortalama RR, SDNN, SDANN, RMSSD ve PNN50 parametreleri ile frekansa dayalı kalp hızı değişkenliği ölçümlerinden LF, HF ve LF/HF oranları açısından hasta ve kontrol gurupları arasında anlamlı fark saptanmadı.
20. HRDC ölçümleri açısından MKP'li vakalar ile kontrol grubunda arasında anlamlı fark saptanmadı.

ÖZET

Mitral kapak prolapsusu, mitral kapakta fibromiksömatöz değişikliklerden kaynaklı, bir veya iki lifletinin sistolde mitral kapak anulusundan sol atriyuma doğru bombeleşmesi ile oluşan bir kapak hastalığıdır. Mitral kapak prolapsuslu olguların büyük bir kısmı asemptomatiktir. Ancak bazı hastalarda atipik göğüs ağrısından, çarpıntı, nefes darlığı, presenkop, egzersiz kapasitesinde azalma, migren tipi baş ağrıları, panik atak, anksiyete ve depresyona kadar çeşitli semptomlar görülebilmektedir. Yakınmaların ortaya çıkışı ilerleyici mitral kapak yetersizliğinden çok otonomik işlev bozukluğu ve nöroendokrin nedenlere bağlıdır.

Primer mitral kapak prolapsuslu hastalarda, özellikle inferiyor derivasyonlarda, T dalga tersleşmesi ve spesifik olmayan ST-T değişiklikleri en sık gözlenen bulgulardır. Kalbin otonom işlev bozukluğunu değerlendirmek için kullanılan testler ortostatik hipotansiyon (sempatik) ve dinlenme kalp hızı (parasempatik) ölçümleridir. Kalp hızı değişkenliği, kalbin otonom işlevlerini değerlendirmede kullanılan invazif olmayan bir incelemedir. Kalp hızı değişkenliğindeki azalma, artmış sempatik ve azalmış vagal etkinliğin göstergesidir ve genel

toplumda, özellikle kalp hastalığı olanlarda, ventriküler ritim bozukluğu ve ani ölüm ile ilişkilendirilmektedir.

Bu çalışmada Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı Polikliniği'nde MKP tanısı ile izlenen olguların otonomik disfonksiyon ve aritmi riski açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya primer MKP tanılı 63 hasta ve benzer yaş ve cinsiyetteki 64 kişiden oluşan kontrol grubu alındı. Tüm hastaların öyküleri alındı, fizik muayeneleri yapıldıktan sonra; 12 derivasyonlu EKG'leri, otonom işlev testleri, ekokardiyografi ve endikasyon dahilinde 24-saatlik ritm Holter incelemeleri gerçekleştirildi. Tüm EKG'ler dijital ortama aktarıldı. EKG' de QT, QTc, QTc dispersiyonu, frontal QRS-T açısı, Tp-e intervali, Tp-e/QTc değerleri incelendi. Ritim Holter kaydında, temel ritm, en yüksek ve en düşük kalp hızları, ortalama kalp hızı, supraventriküler erken atım, supraventriküler taşikardi, ventriküler erken atım, ventriküler taşikardi, pause varlığı ve kalp hızı değişkenliği ölçümleri incelendi. İki boyutlu ekokardiyografik incelemede, ön veya arka yaprakçıkların mitral anülüs düzeyinden sol atriyuma 2 mm'nin üzerinde yer değiştirmesi MKP tanı ölçütü olarak kabul edildi. Otonom disfonksiyonu değerlendirmek için sempatik işlev bozukluğunu araştırmada ortostatik hipotansiyon, parasempatik işlev bozukluğunu araştırmada dinlenme kalp hızı kullanıldı.

Ortalama dinlenme kalp hızı, hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu. Ortostatik hipotansiyon hasta grubunda 8 çocukta (%12,6), kontrol grubunda ise 4 çocukta (%6,2) saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı olmasa da hasta grubunda daha sık görüldüğü tespit edildi. Yüzeyel EKG' de QTc dispersiyonu frontal QRS-T açısı, Tp-e aralığı ve Tp-e/QTc oranı MKP'li hastalarda kontrol grubuna göre yüksek saptandı. Holter EKG'de kalp hızı değişkenliğini gösteren konvansiyonel ölçümler açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadığı gibi HRDC açısından da iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç olarak çalışmamızda MKP'li olgularda daha önceki literatür ile uyumlu olarak, otonom disfonksiyonun temel ölçütlerinden dinlenme kalp hızı ve ortostatik hipotansiyon yüksek bulunmuştur. EKG parametrelerinden QTc dispersiyonu, frontal QRS-T açısı, Tp-e aralığı ve Tp-e/QTc oranı MKP'li çocuklarda daha önceden yapılmış olan çok az sayıdaki çalışmalara benzer şekilde anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Özellikle, çalışmamıza başlangıç EKG'sinde patolojik bulgusu olan olgular dâhil edilmemesine rağmen MVP'li hastalarda yüksek frontal QRS-T açısının tespip edilmiş olmasının yeni ve önemli bir bulgu olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca yeni ve çocuklarda az çalışılmış bir parametre olan

HRDC'nin MKP' li hastalarda anlamlı farklılık göstermediği ortaya çıkmış olup bununla ilgili daha çok çalışma yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Mitral kapak prolapsusu, otonom disfonksiyon, aritmi, çocuk

EVALUATION OF CARDIAC AUTONOMIC DYSFUNCTION AND THE RISK OF ARRHYTHMIA IN CHILDREN WITH MITRAL VALVE PROLAPSE

SUMMARY

Mitral valve prolapse (MVP) is a valvular disease caused by fibromyxomatous changes in the mitral valve, caused by the bulging of one or two leaflets from the mitral valve annulus towards the left atrium in systole. Most of the cases with mitral valve prolapse are asymptomatic. However, some patients may experience symptoms ranging from atypical chest pain to palpitations, dispnea, presyncope, decreased exercise capacity, migraine-type headaches, panic attacks, anxiety and depression. Occurrence of symptoms is related to autonomic dysfunction and neuroendocrine causes rather than progressive mitral valve insufficiency.

Tests used to assess autonomic dysfunction of the heart are orthostatic hypotension (sympathetic) and resting heart rate (parasympathetic) measurements. Heart rate variability is a non-invasive examination used to evaluate the autonomic functions of the heart. Decreased heart rate variability is indicative of increased sympathetic and decreased vagal efficiency and is associated with ventricular arrhythmia and sudden death in the general population, especially in those with heart disease.

In this study, It is aimed to evaluate the risk of autonomic dysfunction and arrhythmia in the cases followed up with the diagnosis of MVP in the Pediatric Cardiology Department of Trakya University Faculty of Medicine.

63 patients with primary MVP and a control group consisting of 64 children of similar age and gender were included in the study. All patients' histories were taken, after physical examination; 12-lead ECGs, autonomic function tests, echocardiography, and 24-hour Holter rhythm studies were performed within the indication. All ECGs were transferred to digital media. In the baseline ECG, QT, QTc, QTc dispersion, frontal QRS-T angle, Tp-e interval, Tp-e/QTc values were examined. In the rhythm Holter recording, basic rhythm, highest and lowest heart rates, mean heart rate, supraventricular premature beat, supraventricular tachycardia, ventricular premature beat, ventricular tachycardia, pause presence and heart rate variability were examined. In two-dimensional echocardiographic examination, displacement of anterior or posterior leaflets greater than 2 mm from the level of the mitral annulus to the left atrium was accepted as the diagnostic criterion for MVP. To assess autonomic dysfunction orthostatic hypotension was used to investigate sympathetic dysfunction, and resting heart rate was used to investigate parasympathetic dysfunction.

The mean resting heart rate was higher in the patient group than in the control group. Orthostatic hypotension was detected in 8 children (12.6%) in the patient group and in 4 children (6.2%) in the control group, although it was not statistically significant, it was found to be more common in the patient group. In the superficial ECG, QTc dispersion, frontal QRS-T angle, Tp-e interval and Tp-e/QTc ratio were found to be higher in patients with MVP compared to the control group. There was no significant difference between the two groups in terms of conventional measurements showing heart rate variability in Holter ECG, as well as no significant difference between the two groups in terms of HRDC.

In conclusion, in accordance with the previous literature, mean resting heart rate and orthostatic hypotension, which are basic criteria of autonomic dysfunction, were found to be higher in patients with MVP. Among the ECG parameters, QTc dispersion, frontal QRS-T

angle, Tp-e interval and Tp-e/QTc ratio were found to be significantly higher in children with MVP, similar to very few previous studies. Especially, although cases with pathological findings in the initial ECG were not included in our study, we think that the high frontal QRS-T angle detected in patients with MVP is a new and important finding. In addition, it has been revealed that HRDC, which is a new and little studied parameter in children, does not show a significant difference in patients with MVP, and we think that more studies should be done on this.

Keywords: Mitral valve prolapse, autonomic dysfunction, arrhythmia, child

KAYNAKLAR

1. Rabkin E, Aikawa M, Stone JR, Fukumoto Y, Libby P, Schoen FJ. Activated interstitial myofibroblasts express catabolic enzymes and mediate matrix remodeling in myxomatous heart valves. Circulation. 2001;104(21):2525-32.
2. 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. Am Heart J. 1995;129(6):1149-58.
3. Barlow J, Bosman C. Aneurysmal protrusion of the posterior leaflet of the mitral valve: an auscultatory-electrocardiographic syndrome. Am Heart J. 1966;71(2):166-78.
4. Playford D, Weyman AE. Mitral valve prolapse: time for a fresh look. Reviews in cardiovascular medicine. 2001;2(2):73-81.
5. Freed LA, Benjamin EJ, Levy D, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, et al. Mitral valve prolapse in the general population: the benign nature of echocardiographic features in the Framingham Heart Study. J Am Coll Cardiol. 2002;40(7):1298-304.
6. Freed LA, Levy D, Levine RA, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. New England Journal of Medicine. 1999;341(1):1-7.
7. Anyanwu AC, Adams DH, editors. Etiologic classification of degenerative mitral valve disease: Barlow's disease and fibroelastic deficiency. Seminars in thoracic and cardiovascular surgery; 2007: Elsevier.
8. Adams DH, Rosenhek R, Falk V. Degenerative mitral valve regurgitation: best practice revolution. European heart journal. 2010;31(16):1958-66.
9. Park M. Pediatric cardiology for Practitioners Mosby Elsevier. 5. Philadelphia2008. p. 166-75.
10. Le Tourneau T, Mérot J, Rimbert A, Le Scouarnec S, Probst V, Le Marec H, et al. Genetics of syndromic and non-syndromic mitral valve prolapse. Heart. 2018;104(12):978-84.
11. Davies AO, Mares A, Pool JL, Taylor AA. Mitral valve prolapse with symptoms of beta-adrenergic hypersensitivity: Beta2-adrenergic receptor supercoupling with desensitization on isoproterenol exposure. The American journal of medicine. 1987;82(2):193-201.

12. Hickey A, Wilcken D. Age and the clinical profile of idiopathic mitral valve prolapse. Heart. 1986;55(6):582-6.
13. Yeo T, Lim M, Cheng K, ML ST, WL N, Choo M. Clinical and echocardiographic features of mitral valve prolapse patients in a local population. Singapore medical journal. 1996;37(2):143-6.
14. Grau J, Pirelli L, Yu PJ, Galloway A, Ostrer H. The genetics of mitral valve prolapse. Clinical genetics. 2007;72(4):288-95.
15. Savage DD, Devereux RB, Garrison RJ, Castelli WP, Anderson SJ, Levy D, et al. Mitral valve prolapse in the general population. 2. Clinical features: the Framingham Study. American heart journal. 1983;106(3):577-81.
16. Mishra M, Ryan P, Atkinson P, Taylor H, Bell J, Calver D, et al. Extra-articular features of benign joint hypermobility syndrome. Rheumatology. 1996;35(9):861-6.
17. Lerdani H, Moreyra A, Manubens S, Belardi J, Fava M, Sheldon WC. Electrocardiographic findings in 125 patients with idiopathic prolapse of the mitral valve studied by angiography. Cleveland Clinic quarterly. 1976;43(3):181-94.
18. Bisset 3rd G, 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.
19. Gandevia SC, Burke DC, Anthony M. Science and Practice in Clinical Neurology: CUP Archive; 1993.
20. Santos AD, Mathew PK, Hilal A, Wallace WA. Orthostatic hypotension: a commonly unrecognized cause of symptoms in mitral valve prolapse. The American journal of medicine. 1981;71(5):746-50.
21. Micieli G, Cavallini A, d'Eril GM, Tassorelli C, Barzizza F, Verri A, et al. Haemodynamic and neurohormonal responsiveness to different stress tests in mitral valve prolapse. Clinical Autonomic Research. 1991;1(4):323-7.
22. da Silva EP, Mendes Pedro M, Varela MG, Cortez-Dias N, Bicho M, Madeira H, et al. Heart rate and blood pressure in mitral valve prolapse patients: divergent effects of long-term propranolol therapy and correlations with catecholamines. The Anatolian Journal of Cardiology. 2007;7(Suppl 1):107-9.
23. O'Rourke RA, Crawford MH. The systolic click-murmur syndrome: clinical recognition and management. Current problems in cardiology. 1976;1(1):1-60.
24. GRIFFITH JC. MID-SYSTOLIC AND LATE-SYSTOLIC MITRAL MURMURS. 1. The American Journal of the Medical Sciences (1827-1924). 1892;104(3):285.
25. JV R. Mid-systolic clicks. South African Medical Journal= Suid-afrikaanse Tydskrif vir Geneeskunde. 1961;35:353-5.
26. Barlow J, Pocock W. The significance of late systolic murmurs and mid-late systolic clicks. Maryland state medical journal. 1963;12:76-7.
27. Criley JM, Lewis KB, Humphries J, Ross R. Prolapse of the mitral valve: clinical and cine-angiocardiographic findings. British heart journal. 1966;28(4):488.
28. Çetinkaya M, Bostan Ö, Semizel E, Çil E. Mitral valv prolapsusu. 2005.
29. Naçar N. Mitral valv prolapsuslu çocuklarda tanı kriterleri ve izlem. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 2002;55(4).
30. Salgo IS, Gorman III JH, Gorman RC, Jackson BM, Bowen FW, Plappert T, et al. Effect of annular shape on leaflet curvature in reducing mitral leaflet stress. Circulation. 2002;106(6):711-7.
31. O'Gara P, Sugeng L, Lang R, Sarano M, Hung J, Raman S, et al. The role of imaging in chronic degenerative mitral regurgitation. JACC: Cardiovascular Imaging. 2008;1(2):221-37.
32. Carpentier A. Cardiac valve surgery—the "French correction". The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 1983;86(3):323-37.
33. Wendy Tsang, Benjamin H. Freed, Lang RM. Three- Dimensional Anatomy of the Aortic and Mitral Valves.2014: . 14-29 p.
34. Kumar N, Kumar M, Duran C. A revised terminology for recording surgical findings of the mitral valve. The Journal of heart valve disease. 1995;4(1):70-5; discussion 6.

35. Carpentier A, Adams DH, Filsoufi F. Carpentier's reconstructive valve surgery E-Book: Elsevier Health Sciences; 2011.
36. Mılan Toma, Charles H. Bloodworth ıv, Erıc Pıerce, Danıel R. Eınsteın, Rıchard P. Cochran, Ajıt P. Yoganathan. Fluid-Structure Interaction Analysis of Ruptured Mitral Chordae Tendineae: Ann Biomed Eng; 2017: . 619-31 p.
37. Netter FH. Atlas of human anatomy. Philadelphia: Elsevier; 2018: . 215-33 p.
38. Levy D, Savage D. Prevalence and clinical features of mitral valve prolapse. American heart journal. 1987;113(5):1281-90.
39. Grifka R, Vincent J. Abnormalities of the left atrium and mitral valve, including mitral valve prolapse. The Science and Practice of Pediatric Cardiology. 1998;1:1277-301.
40. 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.
41. Jacobs W, Chamoun A, Stouffer GA. Mitral valve prolapse: a review of the literature. The American journal of the medical sciences. 2001;321(6):401-10.
42. Udoshi MB, Shah A, Fisher VJ, Dolgin M. Incidence of mitral valve prolapse in subjects with thoracic skeletal abnormalities—a prospective study. American heart journal. 1979;97(3):303-11.
43. Bon Tempo CP, JA R. Radiographic apperance of the thorax in systolic click: Late systolic murmur syndrome. Am J Cardiol. 1975;36:27-31.
44. O"Rourke R. The Syndrome of Mitral Valve Prolapse. In: Albert J, editor. Valvular Heart Disease. NY: Lippincott- Raven; 1999:. p. 157-82.
45. Tutar E, Candan İ. Mitral valvül prolapsusu. In: Candan İ, Oral D, editors. Kardiyoloji. Ankara: Antıp A.Ş; 2002. p. 883-95.
46. Crawford MH, O"Rourke RA. Mitral valve prolapse. In: Isselbacher K J, Adams R D, Braunwald E, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. New York: McGraw-Hill; 1981. p. 91-152.
47. Boudoulas H. Mitral valve prolapse: etiology, clinical presentation and neuroendocrine function. The Journal of heart valve disease. 1992;1(2):175-88.
48. O"Rourke RA. Mitral valve prolapse syndrome. In: Alexander R W , Schlant RC , Fuster V, editors. Hurst's The heart. New York: McGraw- Hill; 1998. p. 1789- 820.
49. Grifka RG, Vincent JA. Abnormalites of the left atrium and mitral valve, including mitral valve prolapse. The Science and Prectice of Pediatric Cardiology. 2 ed. Pennsyylvania: Williams and Wilkins; 1988. p. 1277-301.
50. Sanfilippo AJ, Harrigan P, Popovic AD, Weyman AE, Levine RA. Papillary muscle traction in mitral valve prolapse: quantitation by two-dimensional echocardiography. Journal of the American College of Cardiology. 1992;19(3):564-71.
51. Yıldırım A. Mitral Kapak Prolapsusu. Kalp Kapak Hastalıkları: Nobel Tıp Kitabevi; 2005. p. 67-75.
52. Orencia A, Petty G, Khandheria B, O'Fallon W, Whisnant J. Mitral valve prolapse and the risk of stroke after initial cerebral ischemia. Neurology. 1995;45(6):1083-6.
53. THOMPSON WP, LEVINE SA. Systolic gallop rhythm: a clinical study. New England Journal of Medicine. 1935;213(21):1021-5.
54. Arfken CL, Schulman P, McLaren MJ, Lachman AS. Mitral valve prolapse and body habitus in children. Pediatric cardiology. 1993;14(1):33-6.
55. Weis AJ, Salcedo EE, Stewart WJ, Lever HM, Klein AL, Thomas JD. Anatomic explanation of mobile systolic clicks: implications for the clinical and echocardiographic diagnosis of mitral valve prolapse. American heart journal. 1995;129(2):314-20.
56. 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.
57. Peighambari MM, Alizadehasl A, Totonchi Z. Electrocardiographic changes in mitral valve prolapse syndrome. Journal of cardiovascular and thoracic research. 2014;6(1):21.
58. Kligfield P, Levy D, Devereux RB, Savage DD. Arrhythmias and sudden death in mitral valve prolapse. American heart journal. 1987;113(5):1298-307.

59. Crawford MH. Mitral valve prolapse due to coronary artery disease. The American journal of medicine. 1977;62(3):447-51.
60. Ulgen MS, Biyik I, Karadede A, Temamogullari AV, Alan S, Toprak N. Relation between QT dispersion and ventricular arrhythmias in uncomplicated isolated mitral valve prolapse. Japanese circulation journal. 1999;63(12):929-33.
61. 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.
62. Enriquez-Sarano M, Sundt III TM. Early surgery is recommended for mitral regurgitation. Circulation. 2010;121(6):804-12.
63. O"Rourke RA. The mitral valve prolapse syndrome. In: Chizner MA, editor. Classic Teachings in Clinical Cardiology. Cedar Grove: NJ: Laennec; 1996. p. 1049- 70.
64. Tempo CPB, Ronan Jr JA, de Leon Jr AC, Twigg HL. Radiographic appearance of the thorax in systolic click-late systolic murmur syndrome. The American journal of cardiology. 1975;36(1):27-31.
65. Pini R, Roman M, Kramer-Fox R, Devereux R. Mitral valve dimensions and motion in Marfan patients with and without mitral valve prolapse. Comparison to primary mitral valve prolapse and normal subjects. Circulation. 1989;80(4):915-24.
66. Han Y, Peters DC, Salton CJ, Bzymek D, Nezafat R, Goddu B, et al. Cardiovascular magnetic resonance characterization of mitral valve prolapse. JACC: Cardiovascular Imaging. 2008;1(3):294-303.
67. Klein GJ, Kostuk WJ, Boughner DR, Chamberlain MJ. Stress myocardial imaging in mitral leaflet prolapse syndrome. The American journal of cardiology. 1978;42(5):746-50.
68. Görenek B, Onrat E, Dokumacı B, Ata N, Ünalır A, Yusuf M. ark: Senkop etyolojisinin araştırılmasında head-up tilt testinin kullanılması. XII Ulusal Kardiyoloji Kongresi. 1996.
69. Nishimura RA, McGoon MD. Perspectives on mitral-valve prolapse. Mass Medical Soc; 1999.
70. 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.
71. 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.
72. Devereux RB, Kramer-Fox R, Shear MK, Kligfield P, Pini R, Savage DD. Diagnosis and classification of severity of mitral valve prolapse: methodologic, biologic, and prognostic considerations. American heart journal. 1987;113(5):1265-80.
73. Avierinos J-F, Detaint D, Messika-Zeitoun D, Mohty D, Enriquez-Sarano M. Risk, determinants, and outcome implications of progression of mitral regurgitation after diagnosis of mitral valve prolapse in a single community. The American journal of cardiology. 2008;101(5):662-7.
74. Fontana ME, Wooley CF, Sparks EA, Boudoulas H. Mitral valve prolapse and the mitral valve prolapse syndrome. Current problems in cardiology. 1991;16(5):313-75.
75. Lucas Jr RV, Edwards JE. The floppy mitral valve. Current problems in cardiology. 1982;7(4):1-48.
76. Boudoulas H, Schaal SF, Wooley CF. Floppy mitral valve/mitral valve prolapse: cardiac arrhythmias. Cardiac Arrhythmias, Pacing & Electrophysiology: Springer; 1998. p. 89-95.
77. Savage DD, Levy D, Garrison RJ, Castelli WP, Kligfield P, Devereux RB, et al. Mitral valve prolapse in the general population. 3. Dysrhythmias: the Framingham Study. American heart journal. 1983;106(3):582-6.
78. Kligfield P, Hochreiter C, Kramer H, Devereux RB, Niles N, Kramer-Fox R, et al. 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.
79. 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.

80. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Ling LH, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ, et al. Sudden death in mitral regurgitation due to flail leaflet. Journal of the American College of Cardiology. 1999;34(7):2078-85.
81. 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.
82. Dixon G, Christov G. Infective endocarditis in children: an update. Current opinion in infectious diseases. 2017;30(3):257-67.
83. Devereux RB, Frary CJ, Kramer-Fox R, Roberts RB, Ruchlin HS. Cost-effectiveness of infective endocarditis prophylaxis for mitral valve prolapse with or without a mitral regurgitant murmur. The American journal of cardiology. 1994;74(10):1024-9.
84. Devereux RB, Hawkins I, Kramer-Fox R, Lutas EM, Hammond IW, Spitzer MC, et al. Complications of mitral valve prolapse: disproportionate occurrence in men and older patients. The American journal of medicine. 1986;81(5):751-8.
85. Embil JM, Chan K-L. The American Heart Association 2007 endocarditis prophylaxis guidelines: A compromise between science and common sense. Canadian Journal of Cardiology. 2008;24(9):673-5.
86. Baltimore RS, Gewitz M, Baddour LM, Beerman LB, Jackson MA, Lockhart PB, et al. Infective endocarditis in childhood: 2015 update: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2015;132(15):1487-515.
87. Jackson AC, Boughner DR, Barnett HJ. Mitral valve prolapse and cerebral ischemic events in young patients. Neurology. 1984;34(6):784-.
88. Gilon D, Buonanno FS, Joffe MM, Leavitt M, Marshall JE, Kistler JP, et al. 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.
89. Boughner D, Barnett H. The enigma of the risk of stroke in mitral valve prolapse. Stroke. 1985;16(2):175-7.
90. Boudoulas H. the floppy mitral valve, mitral valve prolapse, mitral valvular regurgitation and the floppy mitral valve/mitral valve prolapse syndrome. Current concepts. Hellenic J Cardiol. 2004;45:339-44.
91. Triposkiadis F, Karayannis G, Giamouzis G, Skoularigis J, Louridas G, Butler J. The sympathetic nervous system in heart failure: physiology, pathophysiology, and clinical implications. J Am Coll Cardiol. 2009;54(19):1747-62.
92. Florea VG, Cohn JN. The autonomic nervous system and heart failure. Circulation research. 2014;114(11):1815-26.
93. Olshansky B, Sabbah HN, Hauptman PJ, Colucci WS. Parasympathetic nervous system and heart failure: pathophysiology and potential implications for therapy. Circulation. 2008;118(8):863-71.
94. Pieper SJ, Hammill SC, editors. Heart rate variability: technique and investigational applications in cardiovascular medicine. Mayo Clinic Proceedings; 1995: Elsevier.
95. Karakaya İ. Mitral kapak prolapsusu olan hastalarda prolapsus derecesine göre kalp hızı değişkenliğinin incelenmesi: Mustafa Kemal Üniversitesi; 2009.
96. 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.
97. Kleiger RE, Stein PK, Bosner MS, Rottman JN. Time domain measurements of heart rate variability. Cardiology clinics. 1992;10(3):487-98.
98. Malik M, Camm AJ. Heart rate variability. Clinical cardiology. 1990;13(8):570-6.
99. Kleiger RE, Stein PK, Bigger Jr JT. Heart rate variability: measurement and clinical utility. Annals of Noninvasive Electrocardiology. 2005;10(1):88-101.
100. Bigger Jr JT, Kleiger RE, Fleiss JL, Rolnitzky LM, Steinman RC, Miller JP. Components of heart rate variability measured during healing of acute myocardial infarction. The American journal of cardiology. 1988;61(4):208-15.

101. Sztajzel J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system. Swiss medical weekly. 2004;134(35-36):514-22.
102. Electrophysiology TFotESoCtNASoP. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Circulation. 1996;93(5):1043-65.
103. Malliani A, Lombardi F, Pagani M. Power spectrum analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms. British heart journal. 1994;71(1):1.
104. Huikuri HV, Perkiömäki JS, Maestri R, Pinna GD. Clinical impact of evaluation of cardiovascular control by novel methods of heart rate dynamics. Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences. 2009;367(1892):1223-38.
105. Kisohara M, Stein PK, Yoshida Y, Suzuki M, Iizuka N, Carney RM, et al. Multi-scale heart rate dynamics detected by phase-rectified signal averaging predicts mortality after acute myocardial infarction. Europace. 2013;15(3):437-43.
106. Yao Y, Shi R, Wong T, Zheng L, Chen W, Yang L, et al. Endocardial autonomic denervation of the left atrium to treat vasovagal syncope: an early experience in humans. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 2012;5(2):279-86.
107. Grubb BP. Neurocardiogenic syncope. New England Journal of Medicine. 2005;352(10):1004-10.
108. Bauer A, Kantelhardt JW, Barthel P, Schneider R, Mäkikallio T, Ulm K, et al. Deceleration capacity of heart rate as a predictor of mortality after myocardial infarction: cohort study. The lancet. 2006;367(9523):1674-81.
109. Lin T-T, Yang W-S, Hsieh M-Y, Wu C-C, Lin L-Y. Deterioration of Deceleration Capacity of Heart Rate is Associated with Left Ventricular Hypertrophy in End-Stage Renal Disease Population. Acta Cardiologica Sinica. 2018;34(3):242.
110. Sneddon JF, Bashir Y, Murgatroyd FD, Ward DE, Camm AJ, Malik M. Do patients with neurally mediated syncope have augmented vagal tone? The American journal of cardiology. 1993;72(17):1314-5.
111. Bobkowski W, Siwińska A, Zachwieja J, Mroziński B, Rzeźnik-Bieniaszewska A, Maciejewski J. A prospective study to determine the significance of ventricular late potentials in children with mitral valvar prolapse. Cardiology in the Young. 2002;12(4):333-8.
112. Bekheit SG, Ali AA, Deglin SM, Jain AC. Analysis of QT interval in patients with idiopathic mitral valve prolapse. Chest. 1982;81(5):620-5.
113. Funck-Brentano C, Jaillon P. Rate-corrected QT interval: techniques and limitations. The American journal of cardiology. 1993;72(6):B17-B22.
114. Bazett HC. An analysis of the time relations of electrocardiograms. Heart. 1920;7:353-70.
115. Schwartz PJ. Idiopathic long QT syndrome: progress and questions. American heart journal. 1985;109(2):399-411.
116. Chugh SS, Reinier K, Singh T, Uy-Evanado A, Socoteanu C, Peters D, et al. CLINICAL PERSPECTIVE. Circulation. 2009;119(5):663-70.
117. Lepeschkin E, Surawicz B. The measurement of the QT interval of the electrocardiogram. Circulation. 1952;6(3):378-88.
118. Wagner GS. Marriott's practical electrocardiography: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
119. Kautzner J, Malik M. QT interval dispersion and its clinical utility. Pacing and Clinical Electrophysiology. 1997;20(10):2625-40.
120. Zouridakis E, Parthenakis F, Kochiadakis G, Kanoupakis E, Vardas P. QT dispersion in patients with mitral valve prolapse is related to the echocardiographic degree of the prolapse and mitral leaflet thickness. EP Europace. 2001;3(4):292-8.
121. Kulan K, Komsuoğlu B, Tuncer C, Kulan C. Significance of QT dispersion on ventricular arrhythmias in mitral valve prolapse. International journal of cardiology. 1996;54(3):251-7.
122. 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.

123. Turker Y, Ozaydin M, Acar G, Ozgul M, Hoscan Y, Varol E, et al. Predictors of ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse. The international journal of cardiovascular imaging. 2010;26(2):139-45.
124. Kors JA, van Eck HJR, van Herpen G. The meaning of the Tp-Te interval and its diagnostic value. Journal of electrocardiology. 2008;41(6):575-80.
125. Panikkath R, Reinier K, Uy-Evanado A, Teodorescu C, Hattenhauer J, Mariani R, et al. Prolonged Tpeak-to-tend interval on the resting ECG is associated with increased risk of sudden cardiac death. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 2011;4(4):441-7.
126. Gupta P, Patel C, Patel H, Narayanaswamy S, Malhotra B, Green JT, et al. Tp-e/QT ratio as an index of arrhythmogenesis. Journal of electrocardiology. 2008;41(6):567-74.
127. Yontar OC KK, Tenekecioglu E, Tutuncu A, Demir M, Melek M. Assessment of ventricular repolarization inhomogeneity in patients with mitral valve prolapse: value of T wave peak to end interval. Int J Clin Exp Med. 2014;7(8):2173–8.
128. Demirol M, Karadeniz C, Ozdemir R, Çoban Ş, Katipoğlu N, Yozgat Y, et al. Prolonged Tp–e interval and Tp–e/QT ratio in children with mitral valve prolapse. Pediatric cardiology. 2016;37(6):1169-74.
129. Oehler A, Feldman T, Henrikson CA, Tereshchenko LG. QRS-T angle: a review. Annals of Noninvasive Electrocardiology. 2014;19(6):534-42.
130. Aro AL, Huikuri HV, Tikkanen JT, Junttila MJ, Rissanen HA, Reunanen A, et al. QRS-T angle as a predictor of sudden cardiac death in a middle-aged general population. Europace. 2012;14(6):872-6.
131. Davignon A, Rautaharju P, Boisselle E, Soumis F, Mégélas M, Choquette A. Normal ECG standards for infants and children. Pediatric Cardiology. 1980;1(2):123-31.
132. Dillon WC, Segar DS. Echocardiographic findings of mitral valve prolapse. ACC Current Journal Review. 1998;4(7):73-6.
133. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). European Journal of Echocardiography. 2010;11(4):307-32.
134. Lown B, WOLF M. Approaches to sudden death from coronary heart disease. Circulation. 1971;44(1):130-42.
135. Schutte JE, Gaffney FA, Blend L, Blomqvist CG. Distinctive anthropometric characteristics of women with mitral valve prolapse. The American journal of medicine. 1981;71(4):533-8.
136. Pasternac A, Tubau JF, Puddu PE, Król RB, De Champlain J. Increased plasma catecholamine levels in patients with symptomatic mitral valve prolapse. The American Journal of Medicine. 1982;73(6):783-90.
137. Thiago L, Broering E, de Patta M, Kowalski M, Heinzen F, Thiago L. Clinical and electrocardiographic aspects of mitral valve prolapse. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 1989;53(5):247-50.
138. Van Der Ham D, De Vries J, Van der Merwe P-L. Mitral valve prolapse: a study of 45 children. Cardiovasc J S Afr. 2003.
139. Babaoğlu K, Karaçayır N, Binnetoğlu K. Mitral valve prolapse in children: clinical characteristics of 113 patients. Turkish Archives of Pediatrics. 2009;44(2):57-61.
140. Barron J, Manrose D, Liebson P. Comparison of auscultation with two-dimensional and doppler echocardiography in patients with suspected mitral valve prolapse. Clinical cardiology. 1988;11(6):401-6.
141. Devereux RB, Kramer-Fox R, Brown WT, Shear MK, Hartman N, Kligfield P, et al. Relation between clinical features of the mitral prolapse syndrome and echocardiographically documented mitral valve prolapse. Journal of the American College of Cardiology. 1986;8(4):763-72.
142. Boudoulas H, Wooley C. Hyperadrenergic state, autonomic dysfunction and pathogenesis of symptoms in mitral valve prolapse syndrome. Mitral valve prolapse and the mitral valve prolapse syndrome Mount Kisco, NY: Futura Publishing. 1988:479-510.

143. Çağlayan U, Ramoğlu MG, Atalay S, Uçar T, Tutar E. Echocardiographic screening for mitral valve prolapse in Turkish school children. The International Journal of Cardiovascular Imaging. 2021;37(5):1649-57.
144. May O, Graversen CB, Johansen MØ, Arildsen H. A large frontal QRS-T angle is a strong predictor of the long-term risk of myocardial infarction and all-cause mortality in the diabetic population. Journal of Diabetes and its Complications. 2017;31(3):551-5.
145. Avierinos J-F. Mitral regurgitation due to mitral valve prolapse: Four decades of controversies. Archives of Cardiovascular Diseases. 2014;107(3):145-8.
146. Wilcken D, Hickey AJ. Lifetime risk for patients with mitral valve prolapse of developing severe valve regurgitation requiring surgery. Circulation. 1988;78(1):10-4.
147. Tagarakis GI, Karantzis I, Tsolaki F, Stylianakis GE, Daskalopoulos ME, Tsilimingas NB. Classic and non-classic forms of mitral valve prolapse. Anadolu Kardiyol Derg. 2012;12(1):2-4.
148. G E Kochiadakis FIP, E G Zuridakis, A T Rombola, S I Chrysostomakis, P E Vardas. Is there increased sympathetic activity in patients with mitral valve prolapse? Pacing Clin Electrophysiol 1996;19(11):1872-6.
149. Lu Y, Guo Y, Si F, Chen T, Jin M, Wen Y, et al. Predictive value of heart rate deceleration capacity on coronary artery lesion in acute phase of Kawasaki disease. Scientific Reports. 2020;10(1):1-6.

EKLER

EK 1

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-BAEK 2021/195	
	PROTOKOL ADI	Mitral Kapak Prolapsusu Olan Çocuklarda Kardiyak Otonomik Disfonksiyonun ve Aritmi Riskinin Değerlendirilmesi	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Dr. Öğr. Üyesi Murat DEVECİ	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:10/04**	**Tarih:26.04.2021**	
	Fakültemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Dr. Öğr. Üyesi Murat DEVECİ'nin sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Abdullah BİNDAL'ın tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-BAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Dr. Öğr. Üyesi Fatma Gülsüm ÖNAL Başkan	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Hakan GÜRKAN Başkan Yardımcısı	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Selçuk KORKMAZ Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. BiyoistatistikA.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Mehmet Erdal VARDAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Dr. Öğr. Üyesi Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Galip EKUKLU Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Filiz TÜTÜNCÜLER KÖKENLİ Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	K	E H	E H	
Öğr. Gör. Dr. Sinan ATEŞ Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Serhat OĞUZ Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Avukat Emine NURLU Üye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E H	E H	
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye		Serbest Üye	E	E H	E H	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Ahmet TEZEL

EK 2

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Bir araştırma projesine davet edilmektesiniz. Bu araştırmanın yürütülmesi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 26.04.2021 tarihli 10/04 sayılı, TÜTF-BAEK 2021/195 protokol numarası ile onaylanmıştır.

Araştırmaya katılmaya karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını anlamanız çok önemlidir.

Araştırmaya katılım tamamen gönüllülük ilkesine bağlı olup katılmayı reddetmeniz herhangi bir cezaya ya da elde edilecek herhangi bir yararın kaybedilmesine kesinlikle yol açmayacaktır.

Aynı şekilde araştırmaya katılmayı kabul ettikten sonra da araştırmanın herhangi bir yerinde hiçbir neden göstermeksizin herhangi bir zarar ya da elde edilmesi beklenen bir yarar kaybına yol açmadan araştırmadan çekilebilirsiniz.

Araştırma kapsamında yapılan işlemlerin mali giderleri araştırmacılar ya da destekleyici tarafından karşılanacak olup size ya da sosyal güvenlik kurumunuza hiçbir mali yük getirmeyecektir.

Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve araştırmaya katılmak isteyip istemediğinize karar vermek için lütfen biraz düşünün.

- **Araştırmanın bilimsel adı:** Mitral Kapak Prolapsusu Olan Çocuklarda Kardiyak Otonomik Disfonksiyonun ve Aritmi Riskinin Değerlendirilmesi
- **Araştırmanın anlaşılabilir basit adı:** Mitral kapak prolapsusu olan çocuklarda ritim bozukluğunun araştırılması
- **Sorumlu Araştırmacının adı ve görev yeri:** Dr. Öğrt. Üyesi Murat DEVECİ
- **Araştırmanın amacı:** Mitral kapak prolapsusu olan hastaların ritim bozukluğu açısından değerlendirilmesi
- **Araştırmanın niteliği (klinik, laboratuvar, epidemiyolojik, tez çalışması vb.):** Tez çalışması
- **Araştırmanın başlama tarihi ve öngörülen süresi:**01.04.2021/6 Ay
- **Araştırmaya katılması beklenen gönüllü sayısı:**120
- **Araştırma sırasında uygulanacak olan invaziv yöntemler dahil olmak üzere gönüllüye uygulanacak yöntem, girişim ve tedavilerin tümü:** Tansiyon ve kalp hızı ölçümü, EKG çekimi, EKO ile muayene, 24 saatlik ritim Holter ile takip
- **Araştırmanın deneysel kısımları:** Yok
- **Farklı uygulama ve girişimler için gönüllülerin araştırma gruplarına rastgele atanma olasılığı:**
- **Katılımcının araştırmaya dahil edilme nedeni:**
- **Araştırmadan doğrudan gönüllü için beklenen yarar:** Tespit edilecek herhangi bir olumsuz durumda erkengen tedavi açısından hasta değerlendirilecek
- **Gönüllünün sorumlulukları:** Yok

- **Gönüllünün (araştırma hamilelerde veya lohusalarda yapılacaksa ise embriyo, fetüs veya süt çocuklarının da) maruz kalabilecekleri riskler veya rahatsızlıklar:** Yok
- **Risklere karşı alınan önlemler:** Yok
- **Gönüllüye alternatif olarak uygulanabilecek olan diğer yöntemler ve bunların olası yarar ve zararları:** Yok
- **Araştırmaya bağlı olarak bir zarar oluştuğunda verilecek tazminat ve sağlanacak tedaviler:** Yok
- **Gönüllülere yapılacak ulaşım, yemek gibi masraflara ilişkin ödemeler:** Yok
- **Gönüllünün araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar veya nedenler:** Yok
- **Araştırma sonunda gönüllülere bilgi verilecek mi?** Evet
- **Gönüllülerin araştırma hakkında, kendileri hakkında ya da araştırmayla ilgili herhangi bir beklenmedik olay hakkında daha fazla bilgi edinebilmesi için temasa geçebileceği kişi ve kendisine günün 24 saatinde erişebileceği telefon numarası:** 05368673236
- **Gönüllülerden elde edilecek olan biyolojik materyallerin hangi amaçlarla kullanılacağı:** Gönüllüden herhangi bir biyolojik materyal alınmayacak

Yukarıda açıkça tanımlanan çalışmanın ne amaçla, kimler tarafından ve nasıl gerçekleştirileceği anlayabileceğim bir ifade ile bana anlatıldı.
Bu araştırmadan elde edilen bilgilerin bana ve başka insanlara sağlayacağı yararlar bana anlatıldı.
Araştırma sırasında meydana gelebilecek riskler ve rahatsızlıklar bana anlayabileceğim bir dille anlatıldı.
Araştırma sırasında oluşabilecek zarar durumunda gerçekleştirilecek işlemler bana anlatıldı.
Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ve haklarım konusunda 24 saat bilgi alabileceğim bir yetkilinin adı ve telefonu bana verildi.
Araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik ve testler ile tıbbi bakım hizmetleri için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyeceği bana anlatıldı.
Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.
Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.
Sorumlu araştırmacı / hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.
Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum.
Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı / hekim ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmalim nedeniyle, benim onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabileceğini biliyorum.
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun gerekli gördüğünde, gizliliğimin korunması ilkesine uygun olarak araştırma konusuyla ilişkili orijinal tıbbi kayıtlarıma doğrudan erişimde bulunabileceğini biliyorum
İlgili yasal düzenlemeler gereğince kimliğimi ortaya çıkaracak kayıtların gizli tutulacağı, kamuoyuna açıklanmayacağı; araştırma sonuçlarının bilimsel toplantılardasunulabileceğiya da yayınlanabileceği, ancak, bu tür durumlarda kimliğimin kesin olarak gizli tutulacağı bana açıklandı.
Araştırma konusuyla ilgili olarak, çalışmaya devam etme isteğimi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde bana ya da yasal temsilcime zamanında bilgilendirme yapılacağı bana açıklandı.
Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu adlı metni kendi anadilimde okudum.
Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım.
Yukarıda konusu belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı.
Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu'nun tam imzalı bir kopyasını aldım.

- *Gönüllünün; (El yazısı ile)*

Adı- Soyadı:
İmzası:
Adresi (varsa telefon ve/veya faks numarası):
.....
.....
Tarih:

- *Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için; (El yazısı ile)*

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:
İmzası:
Tarih:
Adresi (varsa telefon ve/veya faks numarası):
.....
.....
Tarih:

- *Açıklamaları yapan araştırmacının*

Unvanı, Adı- Soyadı: (El yazısı ile)
Görev yaptığı bölüm:
İmzası:
Tarih:

Hasta Değerlendirme Formu-1

Ad-Soyad : **Boy :**…… **cm**

Yaş : **Kilo :**…… **kg**

Cinsiyet : **VKİ :**

Başvuru şikayeti

1-Asemptomatik ☐

2-Göğüs ağrısı ☐

3-Çarpıntı ☐

4-Göz kararma ☐

5-Baş dönmesi ☐

6-Senkop(bayılma) ☐

7-Halsizlik-yorgunluk ☐

8-Nefes darlığı ☐

9-Terleme ☐

Kardiyak Muayene Bulgusu

1-Mid-sistolik Klik ☐

2-Geç sistolik üfürüm ☐

Kardiyak Otonom İşlev Testi

Geliş TA :…….. mm/Hg

Geliş KTA :……/dk

Kontrol TA :…….. mm/Hg

Kontrol KTA :……/dk

Sistolik Kan basıncı farkı:…….. mm/Hg

Hasta Değerlendirme Formu-2

EK 4

Adı-Soyadı:

EKG Bulguları

QT(ms) :

QTc(ms) :

QTc dispersiyonu(ms):

QRS-T açısı(frontal) :

Tp-e intervali(ms) :

TP-e/QTc :

EKO Bulguları

EF(%) :.....

MVP ön kapak :……mm

MVP arka kapak :……. mm

Mitral kapak yetersizlik düzeyi:

Eser ☐

Hafif ☐

Orta ☐

Ağır ☐

Holterde Kalp Hızı Değişkenliği ölçümleri

Mean RR(ms) :

SDNN(ms) :

SDANN(ms) :

RMSSD(ms) :

PNN50(%) :

HRDC :

LF(ms2) :

HF(ms2) :

LF/HF oranı :