



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

**KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN SAĞLIK UYGULAMA VE
ARAŞTIRMA MERKEZİ**

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**MİTRAL KAPAK PROLAPSUSU TANILI ÇOCUK OLGULARIN
KARDİYOVASKÜLER DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Çağlanur KATIPOĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2022



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

**KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN SAĞLIK UYGULAMA VE
ARAŞTIRMA MERKEZİ**

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**MİTRAL KAPAK PROLAPSUSU TANILI ÇOCUK OLGULARIN
KARDİYOVASKÜLER DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Çağlanur KATİPOĞLU

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Helen BORNAUN

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL-2022

BEYAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Mevcut tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu,
- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Mevcut tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Dr. Çağlanur KATIPOĞLU

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince her zaman desteğini yanımda hissettiğim, tüm bilgi birikimi ve deneyimiyle bana yol gösteren, bana her daim inanan, beraber çalışma şansına eriştiğim için çok mutlu olduğum, öğrencisi olmaktan gurur duyduğum değerli tez danışmanım Doç. Dr. Helen Bornaun’a,

Uzmanlık eğitimi aldığım bu süreçte bana özverili olmayı, işimi sevmeyi öğreten, çocuk hekimliği ile ilgili tüm bilgi birikimlerini ve deneyimlerini aktarmak için çabalayan, üzerimde emeği olan tüm hocalarıma,

Dostluklarını her zaman hissettiğim, destek ve yardımlarını hiç esirgemeyen tüm uzmanlarıma ve asistan arkadaşlarıma,

Tezimin hazırlanma aşamasında bana içtenlikle destek olan Şeyma Özpınar ve Recep Türkoğlu başta olmak üzere, asistanlık eğitimimiz boyunca yan yana çalıştığımız sevgili eşkıdemlerim Erdem Sarcak, Sema Köse ve Zeynep Kılıç’a,

Tüm hayatım ve uzmanlık eğitimim boyunca geçirdiğim zorlu yıllarda hep yanımda olan, desteklerini her daim hissedebildiğim, emeklerinin karşılığını asla ödeyemeyeceğim, bana iyi bir insan olmayı öğretmeyi kendilerine amaç edinmiş sevgili annem Nihal Bozacı ve sevgili babam Cengiz Bozacı’ya, her an yüzümü güldürebilen, güzel enerjisiyle beni sarıp sarmalayan küçük kız kardeşim Ecenur Bozacı’ya, her zaman benim ve bizim için gösterdiği olağanüstü çaba ve anlayış, tez yazım sürecindeki yardımları için, her koşulda yanımda olduğunu her daim hissettiren sevgili eşim Deniz Katipoğlu’na sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Çağlanur KATIPOĞLU

OCAK 2022

ÖZET

MİTRAL KAPAK PROLAPSUSU TANILI ÇOCUK OLGULARIN KARDİYOVASKÜLER DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Çocukluk çağında MKP'nin kardiyovasküler sistem üzerindeki etkisinin belirlenmesi, hastaların takiplerinde izlem rutinlerinin geliştirilmesi, komplikasyonların öngörülebilirliğinin artırılması ve önlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Sağlık Uygulama ve araştırma Merkezi, Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'ne 02/02/2020-02/02/2021 tarihleri arasında başvuran daha önceden primer MKP tanılı veya yeni tanı alan 1-18 yaş aralığındaki 52 çocuk hasta ve 31 sağlıklı çocuğun bilgileri geriye dönük olarak incelenmiştir; hasta grupları mitral yaprakçık kalınlığı ≥ 5 mm olanlar klasik MKP ve < 5 mm olanlar klasik olmayan MKP olarak 2 alt gruba ayrılmıştır. Grupların demografik verileri, anamnez ve fizik muayene bulguları kayıt edilerek dosyalarında bulunan anlık EKG verileri, 24 saatlik ritim holter EKG incelemeleri, ekokardiyografik incelemeleri, egzersiz stres testi (EST) sonuçları, karotis intima media kalınlığı ölçüm sonuçları değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hasta ve kontrol grupları demografik veriler açısından benzerdi. Sağ ve sol KİMK ölçümleri klasik MKP grubunda daha düşük saptandı. Mitral kapak alanı klasik MKP grubunda artmış saptandı. Aortik sertlik klasik MKP grubunda daha belirgin olmak üzere hasta gruplarında artmış, gerilim ve esneklik ise azalmış saptandı. Hasta gruplarının tamamında en az 1 adet mitral kleft izlendi. QT dispersiyonu klasik MKP grubunda daha belirgin olmak üzere hasta gruplarında kontrol grubuna kıyasla artmış saptandı; ancak aritmilere göre hastalar gruplandırıldığında QT dispersiyonu açısından farklılık gözlenmedi. 24 saatlik ritim holterde klasik MKP grubunda 7(%23,3) hastada supraventriküler ekstrasistol (SVES), 15(%50) hastada ventriküler ekstrasistol (VES), klasik olmayan MKP grubunda 5(%22,7) hastada SVES, 8(%36,3) hastada VES bulguları vardı. EST'de hasta grubunda 7(%13,4) hastada VES, 4(%7,6) hastada SVES bulguları vardı, kontrol grubunda aritmi yoktu.

Sonuç: MKP, çocukluk çağında saptanabilen, nadir olmayan, genellikle iyi prognozlu

seyreden ancak ciddi komplikasyonları olabilen bir kalp kapak hastalığıdır. MKP tanılı hastaların takibinde de QT dispersiyonunun ve EST'nin kullanımının artması ve MKP'li hastalarda topluma göre açıkça artmış sıklıkta kleft varlığının MKP ile ilişkisinin ortaya konmasında daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler; ekokardiyografi, elektrokardiyografi, mitral kapak prolapsusu, karotis intima media kalınlığı, vasküler sertlik



ABSTRACT

CARDIOVASCULAR ASSESSMENT IN CHILDREN WITH MITRAL VALVE PROLAPSE

Aim: In this study, it is aimed to determine the effect of MVP on the cardiovascular system in childhood, to develop follow-up routines in patients, to increase the predictability of complications and prevent them.

Materials and Methods: 52 pediatric patients aged 1-18 years old, diagnosed with primary MVP who applied to Pediatric Cardiology Outpatient Clinic and 31 healthy children's informations were reviewed retrospectively. Patients with MVP were separated into two groups: classical MVP(mitral leaflet thickness ≥ 5 mm); non-classical MVP(mitral leaflet thickness < 5 mm). Electrocardiographic (ECG) data, 24-hour holter ECG examinations, echocardiographic examinations, exercise stress test (EST) results, carotis intima media thickness (CIMT) measurement results were evaluated.

Results: In terms of demographic statistics, both the patient and control groups were comparable. The classical MVP group had decreased CIMT measures. Aortic stiffness was higher in the MVP groups, particularly in the classical MVP group, aortic strain and distensibility were lower. In the MVP groups at least one mitral cleft was observed. When compared to the healthy control group, QT dispersion increased in the MVP groups. In a 24-hour rhythm holter, supraventricular extrasystole(SVES) in 7(23.3%) patients and ventricular extrasystole(VES) was found in 15(50%) patients in the classical MVP group; SVES in 5(22.7%) patients and VES was found in 8(36.3%) patients in the non-classical MVP group.

Conclusion: MVP is a heart valve disease that can be diagnosed as early as childhood, is not uncommon, has a favorable prognosis, but can lead to major problems. More research is needed to show that QT dispersion and EST are used more frequently in the follow-up of patients with MVP, as well as to expose the link between the

occurrence of clefts and MVP, which occurs at a significantly higher rate in patients with MVP than in the general population.

Keywords; carotid intima-media thickness, echocardiography, electrocardiography, mitral valve prolapse, vascular stiffness



İçindekiler

BEYAN	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
KISALTMALAR	xi
TABLolar DİZİNİ	xiii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiv
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1 MİTRAL KAPAK PROLAPSUSU	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Tarihçe	2
2.1.3. Epidemiyoloji	2
2.1.4. Sınıflandırma	2
2.1.5.Etyopatogenez ve Genetik	3
2.1.6. Semptomlar	Q
2.1.7. Klinik Bulgular	6
2.1.8. Tanı ve Tanıda Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri	10
2.1.8.1. Ekokardiyografi:	10
2.1.8.2. Elektrokardiyografi:	11
2.1.8.3. Ambulatuvar elektrokardiyografi (holter):	12
2.1.8.4. Egzersiz stres testi:	12
2.1.8.5. Teleradyografi:	13
2.1.8.6. Diğer görüntüleme yöntemleri:	13
2.1.9. Doğal Seyir ve Komplikasyonlar	14
2.1.9.1. Mitral yetersizlik:	14
2.1.9.2. İnfektif endokardit:	15
2.1.9.3. Serebrovasküler olaylar:	16
2.1.9.4. Aritmi:	17
2.1.9.5. Ani kardiyak ölüm:	18
2.1.10. Tedavi	18
2.2. EKOKARDİYOĞRAFİ	20

2.2.1. M-Mod Ekokardiyorafi.....	21
2.2.2. 2D Ekokardiyorafi	21
2.2.3. Doppler Ekokardiyorafi	21
2.3. KALP FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ.....	22
2.3.1. Sistolik Kalp Fonksiyonları	22
2.3.2. Diyastolik Kalp Fonksiyonları.....	22
2.3.3. Miyokardiyal Performans İndeksi (MPİ).....	23
2.4. TRİKÜSPİT KAPAĞIN ANULER PLANDA SİSTOLİK YER DEĞİŞTİRMESİ (TAPSE)	23
2.5. MİTRAL KAPAĞIN ANULER PLANDA SİSTOLİK YER DEĞİŞTİRMESİ (MAPSE).....	24
2.6. AORTİK SERTLİK, AORTİK ESNEKLİK, AORTİK GERİLİM DEĞERLENDİRİLMESİ.....	24
2.7. KAROTİS İNTİMA MEDİA KALINLIĞI (KİMK)	24
3.GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1.ARAŞTIRMA ŞEKLİ	25
3.2.HASTA POPULASYONU	25
3.3.EKOKARDİYOĞRAFİK ÖLÇÜMLER.	26
3.4.ELEKTROKARDİYOĞRAFİK ÖLÇÜMLER	28
3.5.AMBULATUAR EKG ÖLÇÜMLERİ	29
3.6.EGZERSİZ STRES TESTİ	29
3.7. KİMK ÖLÇÜMÜ	30
3.8.İSTATİSTİKSEL ANALİZ	30
3.9. ETİK KURUL	30
4.BULGULAR.....	31
5.TARTIŞMA	59
SINIR VE KISITLAMALAR	70
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	70
KAYNAKÇA.....	73

KISALTMALAR

ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim

Ad: Diyastol Sonu Aort Çapı

Ao: Aort Kökü Çapı

ARB: Anjiyotensin-2 Reseptör Bloker

As: Sistol Sonu Aort çapı

CW: Continous Wave

EDV: Diyastol Sonu Hacmi

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

EHS: Eklem Hipermobilité Sendromu

EKG: Elektrokardiyografi

EST: Egzersiz Stres Test

ESV: Sistol Sonu Hacmi

ET: Ejeksiyon Zamanı

FS: Kısılma Fraksiyonu

IVCT: İzovolumetrik Kasılma Zamanı

IVRT: İzovolumetrik Gevşeme Zamanı

IVSD: İnterventriküler Septum Genişliği

İE: İnfektif Endokardit

KİMK: Karotis İntima Media Kalınlığı

LA/Ao: Sol Atrium / Aort Kökü Oranı

LA: Sol Atrium

LVDD: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı

LVPWD: Sol Ventrikül Arka Duvar Kalınlığı

MAD: Mitral Anulus Çapı

MAPSE: Mitral Kapağın Anuler Planda Sistolik Yer Değıştirmesi

MKP: Mitral Kapak Prolapsusu

MPI: Miyokardiyal Performans İndeksi

MVA: Mitral kapak alanı

MY: Mitral Yetersizlik Uzunluğu

Pd: Diyastolik Tansiyon

Ps: Sistolik Tansiyon

PW: Pulsed Wave

QTmax: En uzun QT mesafesi

QTmin: En kısa QT mesafesi

STJ: Aortun Sinotubuler Bileşke Düzeyindeki Genişliği

SV: Atım Hacmi

SVC: Aortun Valsalva Sinüs Düzeyindeki Genişliği

SVES: Supraventriküler Ekstrasistol

TAD: Triküspit Anulus Çapı

TAPSE: Triküspit Kapağın Anuler Planda Sistolik Yer Değıştirmesi

TTE: Transtorasik Ekokardiyografi

VC: Vena Kontrakta

VES: Ventriküler Ekstrasistol

VKI: Vücut Kitle İndeksi

VYA: Vücut Yüzey Alanı

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Modifiye Lown Sınıflaması	29
Tablo 2: Hasta ve kontrol grubunda cinsiyet, yaş, vücut ağırlığı, boy, VKİ, VYA karşılaştırılması	31
Tablo 3 : Hasta grubunun tanı anındaki ve aktif şikayetleri.....	32
Tablo 4 : Hasta grubunun fizik muayene bulguları	34
Tablo 5: Hasta ve kontrol grubunda Beighton skor, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, kalp hızı karşılaştırılması	34
Tablo 6: Klasik MKP ve klasik olmayan MKP grubunda cinsiyet, yaş, vücut ağırlığı, boy, VKİ, VYA karşılaştırılması	35
Tablo 7: Klasik MKP ve klasik olmayan MKP grubu arasında anamnez ve fizik muayene bulguları karşılaştırılması	36
Tablo 8: Klasik MKP, klasik olmayan MKP ve kontrol gruplarının sağ ve sol KİMK değerlerinin karşılaştırılması	37
Tablo 9: M-mod ekokardiyografi ölçüm değerlerinin klasik MKP, klasik olmayan MKP ve kontrol gruplarında karşılaştırılması	39
Tablo 10: Ekokardiyografik ölçüm değerlerinin klasik MKP, klasik olmayan MKP ve kontrol gruplarında karşılaştırılması	41
Tablo 11: Doppler ve doku doppler ile sol ventrikül ekokardiyografik ölçüm değerlerinin klasik MKP, klasik olmayan MKP ve kontrol gruplarında karşılaştırılması	44
Tablo 12: Doppler ve doku doppler ile sağ ventrikül ekokardiyografik ölçüm değerlerinin klasik MKP, klasik olmayan MKP ve kontrol gruplarında karşılaştırılması	46
Tablo 13: Aortik ekokardiyografik ölçüm değerlerinin ve hesaplamaların klasik MKP, klasik olmayan MKP ve kontrol gruplarında karşılaştırılması	48
Tablo 14: Ekokardiyografik incelemeler ile klasik MKP ve klasik olmayan MKP gruplarında mitral yaprakçık üzerindeki kleptlerin karşılaştırılması	49
Tablo 15: Doppler ekokardiyografik incelemeler ile klasik MKP ve klasik olmayan MKP gruplarında atrioventriküler kapaklardaki kleptlerin yetersizlik uzunluklarının karşılaştırılması	51
Tablo 16: EKG ölçümlerinin klasik MKP, klasik olmayan MKP ve kontrol gruplarında karşılaştırılması	53
Tablo 17: Hasta ve kontrol grubunda inferior derivasyonlarda T dalga tersleşmesi ve ST depresyonu varlığının karşılaştırılması.....	54
Tablo 18: 24 saatlik ritim holterde saptanan ventriküler aritmilerin Lown sınıflamasına göre sınıflandırılması ile QT ve düzeltilmiş QT dispersiyonu karşılaştırılması.....	54
Tablo 19: Klasik ve klasik olmayan MKP gruplarında 24 saatlik ritim holter değerlendirmesi ile SVES ve Lown Sınıflamasına göre VES varlığının karşılaştırılması	55
Tablo 20: Hasta grubunda EST’de evrelerine göre EKG değişiklikleri	56
Tablo 21: Hasta ve kontrol gruplarının EST sonuçlarının karşılaştırılması	57
Tablo 22: Hasta grubunun 24 saatlik ritim holter ve EST verilerinin karşılaştırılması	58
Tablo 23: Hasta grubunun 24 saatlik ritim holter ve EST verilerinin VES varlığı açısından karşılaştırılması	58

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Mitral kapak üfürümünün girişimlere yanıtı	7
Şekil 2:Beighton Skoru Puanlaması.....	9
Şekil 3: 2D TTE apikal dört boşluk görüntülemeye mitral kapak prolapsus miktarı ölçümü. 27	
Şekil 4: Hasta grubunda ek hastalık varlığı	33
Şekil 5: Renkli doppler ile mitral kapak anterior yaprakçık üzerinde kleft görünümü	50
Şekil 6: Renkli doppler ile triküspit kapak septal yaprakçık üzerinde kleft görünümü.....	50



1.GİRİŞ VE AMAÇ

İlk kez 1966 yılında Barlow tarafından mitral kapak arka yaprakçığının sol atriuma doğru yer değiştirdiği anjiyografik olarak kanıtlanarak varlığı gösterilen mitral kapak prolapsusu (MKP); bir veya her iki mitral kapak yaprakçığının sol ventrikülün kasılması sırasında sol atriuma doğru bombeleşmesi olarak tanımlanan kalp kapak hastalığıdır. (1) MKP'nin pediatrik popülasyondaki sıklığı ise %2 ile %5 aralığında değişmektedir. (2) MKP etyolojik olarak izole mitral kapağın etkilendiği primer MKP ya da diğer hastalıklara bağlı olarak gelişen sekonder MKP şeklinde sınıflandırılmaktadır. Kalıtsal bağ doku hastalıklarına, Marfan sendromuna, Ehler Danlos sendromuna, osteogenezis imperfekta vb. hastalıklara MKP'nin artmış prevalansı eşlik etmektedir. Herhangi bir sistemik, romatizmal hastalık bulunmaksızın eklemlerin normalin üzerinde hareket genişliğine sahip olması ile karakterize hipermobilité sendromunun da MKP'ye eşlik ettiği bazı çalışmalarda gösterilmiştir. (3) Primer MKP genellikle çocuklarda iyi bir prognoza sahiptir, ancak bazı hastalarda mitral yetersizlik, infektif endokardit, serebrovasküler olaylar, aritmiler ve ani ölüm görülebilir. (4) Ekstraselüler matriksin destekleyici yapısının metalloproteinaz aktivitesi ile hasarlanması, elastin yıkımı ve anormal kollajen yapısı nedeniyle MKP'de kalbin yalnız mitral kapak yaprakçıklarının değil miyokardının, diğer kalp kapaklarının ve büyük damarların etkilenmesi öngörülebilir.

Çocukluk çağında MKP ile ilgili kısıtlı sayıda çalışma olduğundan, mevcut çalışmalarda ise çalışmaya alınan çocuk sayısı az olduğundan hastalık ile ilgili bilgiler hala detaylı erişkin çalışmalarından sağlanmaktadır, çocuk yaş grupları ile yapılan yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışma ile primer MKP tanılı çocuk hastalarda MKP'nin kardiyovasküler sistem üzerindeki etkisinin belirlenmesi, gelişen komplikasyonların önceden tahmini ve önlenmesi amacıyla hastaların öykü ve fizik muayene bulgularını, radyolojik görüntüleme yöntemlerinin sonuçlarını geriye dönük olarak inceledik ve sağlıklı kontrol grupları ile farklılıklarını karşılaştırdık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 MİTRAL KAPAK PROLAPSUSU

2.1.1. Tanım

MKP, kalbin sistolü sırasında bir veya her iki mitral yaprakçığın mitral anulus hizasını geçerek sol atriuma doğru sarkmasıdır. (5)

2.1.2. Tarihçe

Mid-sistolik klik ve geç sistolik üfürüm gibi klinik bulguların mitral kapak ile ilişkili olabileceği ilk olarak Reid tarafından 19. yüzyılın sonlarında ortaya atılmıştır. (6) MKP ise, ilk kez 1966 yılında Barlow tarafından dört hastada mitral kapak arka yaprakçığın sol atriuma doğru yer değiştirdiği anjiyografik olarak kanıtlanarak tanımlanmıştır. (1)

2.1.3. Epidemiyoloji

Son yıllarda yapılan çalışmalarda çocukluk çağında MKP sıklığının %2-5 arasında değişkenlik gösterdiği saptanmıştır. Kızlarda daha fazla görülmekte olup, ergenlik dönemine geldikçe sıklığı artmaktadır. (2) Ohara ve arkadaşlarının 4238 çocuk olguyu 4 yaş grubuna ayırarak yaptığı çalışmada yenidoğan grubunda hiç MKP'ye rastlanmamış, 6-18 ay arası grupta MKP insidansı %0,25, 6-7 yaş grubunda %2,1, 12-15 yaş grubunda ise %5,1 ile anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. (7)

2.1.4. Sınıflandırma

MKP'nin pek çok sınıflandırma şekli bulunmaktadır. Etyolojik olarak MKP primer ve sekonder olarak iki alt sınıfa ayrılır. Sadece mitral kapağa zarar veren izole bir lezyon olarak görüldüğünde primer MKP, mitral kapak yapısını etkileyen diğer hastalıkların (Marfan sendromu, Ehler Danlos sendromu, infektif endokardit vb.)

sonucu olarak görüldüğünde ise sekonder MKP olarak adlandırılır. (8) MKP'lerin çoğunluğunu oluşturan primer MKP ise eşlik eden bağ dokusu hastalığı olmadan mitral yaprakçıkların miksomatöz dejenerasyonu ile karakterize sporadik primer MKP ve ailesel geçişin eşlik ettiği ailesel primer MKP olarak ikiye ayrılır. (9) MKP sınıflaması klinik olarak yapıldığında ise kardiyak dışı tutulum (kunduracı göğsü vb.) varlığında sendromik MKP, izole olarak mitral kapak prolapsusu gözleendiğinde ise sendromik olmayan MKP olarak adlandırılır. Morfolojik olarak sınıflandırıldığında mitral yaprakçıkların kalınlığına göre klasik ve klasik olmayan MKP olarak ikiye ayrılır. Klasik MKP, bir veya her iki yaprakçıkta sarkma olmakla birlikte mitral yaprakçıklarda 5 mm ve üzerinde kalınlaşma varlığı olarak tanımlanır. Klasik olmayan MKP'de ise yaprakçıklarda kalınlaşma görülmez veya kalınlaşma 5 mm'nin altındadır. (10)

2.1.5.Etyopatogeneze ve Genetik

Mitral kapağı oluşturan tabakalar; ventrikül tarafında fibrosa tabakası, atrium tarafında atrialis tabakası, atrialis ve fibrosa tabakaları arasındaki orta tabaka da spongiosa tabakası olarak adlandırılır. (11) Spongiosa tabakasındaki asit mukopolisakkaritlerin artışı kollajen yapının bozulması ile karakterize miksomatöz değişikliklere neden olmaktadır. MKP patolojisinin temelini spongiosa katmanının kalınlaşması oluşturur ve MKP'nin en karakteristik histopatolojik bulgusu yaprakçıkların spongiosa ve fibrosa tabakalarında glikozaminoglikan birikimi ve kollajen fragmanlarının parçalanmış görünümüdür. (11) (12) (13) Glikozaminoglikanların yaprakçıklar üzerinde uygunsuz birikimi kapakçıklarda kalınlaşmalara, yüzeyde düzgün olmayan genişlemelere ve kapağın sol atrium içine bombeleşmesine yol açar. Kollajen yapısını bozan asit mukopolisakkaritlerin birikimi ile yaprakçıklar yumuşak ve daha gevşek bir hal alır. (5) Histolojik yapıdaki benzer bozukluklar korda tendinealarda ve papiller kaslarda da görülebilir. Miksomatöz korda tendinealar gevşek yapıda ve güçsüz kollajenler içerdiğinden kordalarda uzayarak incelmeler ve kopmalar görülebilir. (14)

Primer MKP gelişiminde kalıtsal faktörlerin etkisi vardır ve primer MKP'de gözlenen dejenerasyon miksomatöz dejenerasyon, fibroelastik doku kaybı ve FLNA

gen mutasyonuna sekonder filamin sentezindeki hasara bağılı gelişen MKP olarak üç alt grupta incelenebilir. Miksomatöz MKP; kapakçıkların uzaması, kalınlaşması, atrium içine sarkması ve mitral anulusun genişlemesi ile karakterizedir. Mitral anular genişleme ile, mitral kapakçıkların uzaması ya da rüptürüne bağılı olarak mitral yetersizlik gözlenebilir. Ana histolojik bulgusu spongiosa tabakasındaki miksomatöz dejenerasyondur. Fibroelastik doku kaybında mitral kapakçıklar ince, normal uzunlukta ve mitral anulus genişlemesi miksomatöz dejenerasyona göre daha hafif düzeydedir. Histolojik olarak kollajen, elastin ve proteoglikanların kaybı gözlenir. FLNA mutasyonlu MKP ise X'e bağılı kalıtlı ve kadın hastalarda daha hafif seyrederken, erkek hastalarda klinik olarak daha ağır şiddette seyreder. FLNA mutasyonlu MKP'de çoklu kapak tutulumu görülmekte ve kapakçıklarda kalınlaşma ve uzama gözlenmektedir. MKP'nin bu alt tipinde de miksomatöz dejenerasyon raporlanmıştır. (15) (16) (17) Primer MKP'de ailesel bir kümeleşme görüldüğü ve X'e bağılı kalıtımı olabileceği ilk kez 1969'da Monteleone ve Fagan tarafından belirtilmiştir. (18) 1982 yılında 45 indeks vaka ile birinci derece akrabalı bulunan 179 klinik olarak sağlıklı vaka ile yapılan çalışmada MKP sıklığı %30 saptanmıştır. (19) Benzer çalışmalar ilerleyen yıllarda da yapılmış ve MKP'de 16p11.2-p12.1 mutasyonu varlığı 1999 yılında yapılan bir çalışmada, 11p15.4 mutasyonu 2003 yılında yapılmış bir çalışmada, 13q31.331.2 mutasyonu da 2005 yılında yapılmış bir çalışmada ailesel geçiş ile birlikte gösterilmiştir. Bu çalışmalarda otozomal dominant kalıtım, ortak kalıtım olarak kabul edilmiştir. (20) (21) (22) 2015 yılına gelindiğinde Durst ve ark. DCHS1 eksikliğinin mitral kapakta hücre migrasyonunu bozduğunu, mitral kapak yaprakçıklarının yapısal hasara uğrayarak MKP'ye zemin hazırladığını ve 11. kromozomdaki sorundan DCHS genindeki fonksiyon kaybının sorumlu olduğunu göstermişlerdir. (23) Son yıllarda yapılan çalışmalarda LMCD-1 faktörünün ve fokal adhezyon protein tensin 1'in hücre çoğalması ve migrasyonu üzerindeki etkileri ile atriyoventriküler kapak defektlerinden sorumlu olduğu ve bu proteinleri kodlayan 2q35, 17p133 ve 22q12 gen lokusları ile izole MKP'nin ilişkili olduğu saptanmıştır. (24)

2.1.6. Semptomlar

Çocuklarda klinik semptomlar yaş ile birlikte artış gösterir. Primer MKP tanısı almış hastalar, çoğunlukla asemptomatiklerdir ve ailede MKP varlığı ya da rastlantısal olarak saptanan oskültasyon bulguları ile çocuk kardiyojiye yönlendirilerek tanı alırlar. Malic ve ark. tarafından MKP tanılı 656 vakanın değerlendirildiği bir çalışmada hastaların %71,8'inde doğumdan itibaren 18 yıllık izlem süresince herhangi bir semptom gözlenmemiştir. (25) Çarpıntı, göğüs ağrısı, nefes darlığı, baş dönmesi, baygınlık, panik atak benzeri semptomlar MKP ile ilişkilendirilmektedir. (26) Kontrol grupları ile yapılan pek çok çalışmada ise semptom ilişkili MKP düşünülen hastalar kardiyojik olarak tetkik edildiğinde semptomlar ile MKP arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Heidenreich ve ark'nın yaptığı çalışmada klinik olarak MKP düşünülen 147 hasta transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile taranmış olup saptanan MKP oranı toplumla anlamlı olarak farklı saptanmamıştır. Framingham çalışmasında da MKP mevcut olan ve olmayan gruplar arasında da göğüs ağrısı, nefes darlığı, çarpıntı, anksiyete şikayetleri açısından anlamlı fark bulunamamıştır. (27) (28) Şikayet ile başvurup tanı alan hastalarda başvuru anındaki en sık semptom çarpıntıdır. (29) Sıklıkla atrial ve ventriküler erken atımlar çarpıntıya neden olurlar. Hastaların sinüs ritmindeyken çarpıntı şikayetleri olabildiği gibi atrial veya ventriküler ritimde iken aktif şikayetleri olmayabilir. (5) Bisset ve ark'nın 119 çocuk hasta ile yapılan çalışmasında, hastaların %18'inde göğüs ağrısı şikayeti görülmüş ve göğüs ağrısı en sık görülen semptom olmuştur.

Hastalar göğüs ağrısını sol göğüs ön duvarında veya sternum altında hisseder, ağrıda yansıma veya yayılma gözlenmez. Göğüs ağrısına özellikle emosyonel stres neden olur ve stres faktörü sonra erdiğinde göğüs ağrısı saniyeler içinde kaybolabileceği gibi saatlerce sürebilir. (30) MKP'li çocuklarda göğüs ağrısının nedeninin mitral kapak yaprakçıklarının sarkması nedeniyle kordalarda oluşan gerilim ve sol ventrikül hipertrofisine sekonder subendokardiyal beslenmenin bozulması olduğu düşünülmektedir. (31) Yapılan çalışmalarda MKP'li çocuklardaki göğüs ağrısının kardiyak dışı nedenlerden özofagus motilite bozukluklarına, psikojenik nedenlere bağlı olabileceğini göstermiştir. (30) (32) Nefes darlığı sık görülmesine rağmen miyokard disfonksiyonu veya mitral kapak yetmezliği ile ilişkili değildir. MKP'de nefes darlığının eforla ilişkisi gösterilememiştir, hatta nefes darlığı eforla gerileyebilir. MKP'li hastaların egzersiz toleransı iyidir. (33) Baygınlık hissi, bayılma

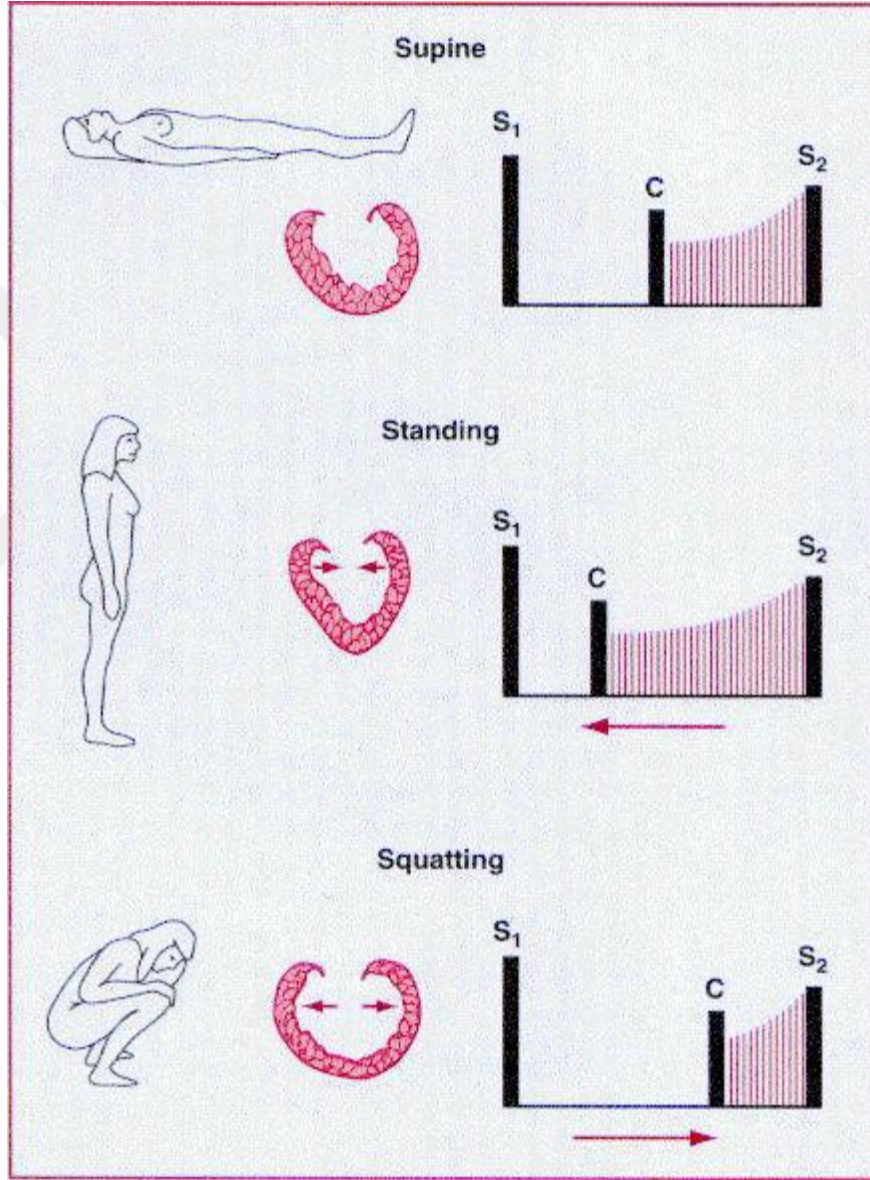
gibi şikayetler ritim bozuklukları ile ilişkili olabilse de genellikle hastaların kalp debisi, kan basıncı değişiklikleri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Sempatik ve parasempatik aktivite düzensizlikleri, intravasküler volüm azalması, volüm azalmasına anormal renin, anjiotensin, aldosteron yanıtları ortostatik değişikliklerle sonuçlanabilir. (5) MKP’de saptanan panik atak, anksiyete benzeri nöropsikiyatrik semptomlara otonom sinir sistemi disfonksiyonunun neden olduğu düşünülmektedir ancak disfonksiyon ile semptomlar arasındaki ilişki net olarak kanıtlanamamıştır. (34)

2.1.7. Klinik Bulgular

Astenik vücut tipi, dar göğüs ön arka duvar çapı, kunduracı ve güvercin göğsü, kifozis, skolyoz, düz sırt sendromu, uzun ekstremiteler gibi iskelet anomalileri MKP’li hastalarda sık görülür. MKP’li hastaların genellikle vücut kitle indeksi düşüktür; kulaç mesafeleri boylarından daha uzundur ve eklem hipermobilitesi gibi anomaliler görülür. (35) Kunduracı göğsü olan 87 çocuk hastada yapılan bir çalışmada hastaların %23’ünde MKP saptanmıştır ve göğüs ön arka duvar çapı dar olan 34 erişkin hasta ile yapılan başka bir çalışmada hastaların %50’sinde MKP saptanmış ve skolyoz, düz sırt sendromu gibi iskelet anomalileri MKP ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur. (36) (37)

Mid-sistolik klik ve geç sistolik üfürüm MKP’li hastaların tipik kardiyak dinleme bulgusudur. Klik sesinin, sistol sırasında mitral kapak yaprakçıklarının sol atrium içine doğru bombeleşmesi ve mitral kapağın ani gerilmesi sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. (38) MKP’deki klik non-ejeksiyon klik sınıfında değerlendirilir. Mid-sistolik klik, fonokardiyogramda kardiyak vurunun başlamasından sonra duyulması ile ejeksiyon klik sesinden ayırt edilebilir. Klik en iyi apekte ve hasta sol lateral pozisyonunda iken duyulur. Klik her zaman MKP ile ilişkili olmayıp ebstein anomalisi, atrial miksoma, infektif endokardit, perikardit, aort yetmezliği gibi durumlarda da duyulabilir. Fizik muayenede klik duyulan hastaların %50’sinde MKP mevcut iken, MKP’li hastaların %15’inden azında klik duyulabilmektedir. (39) Mid-sistolik kliği izleyen geç sistolik üfürüm, orta yüksek frekanslı ve en iyi apekte duyulan üfürümdür. (40) Mitral kapak sistol sırasında sol atriuma doğru bombeleşmeye başlar ve sol ventrikül hacmi kritik değere düştüğünde mitral kapak daha fazla ilerlemez; bu nedenle sol ventrikül hacmini azaltan ayağa kalkmak, valsalva

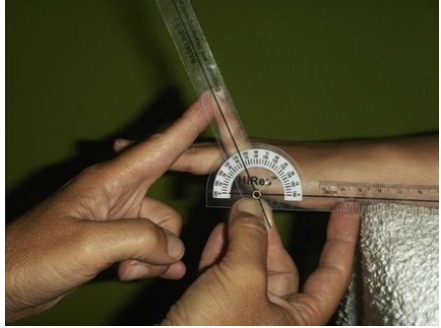
manevrası gibi sol kalbe venöz dönüşün azaldığı, kalp kontraksiyonlarının ve kalp hızının arttığı durumlarda sistol sırasında bu kritik değere daha erken ulaşılır ve üfürüm daha erken duyulur. Tam tersine çömelme, bacakların kaldırılması, izometrik egzersizler gibi sol ventrikül ardyükünü arttıran durumlarda ise üfürüm ikinci kalp sesine yaklaşır. (41) (Şekil 1)



Şekil 1: Mitral kapak üfürümünün girişimlere yanıtı

Sistolik klişe sistolik üfürüm eşlik ettiğinde %80 oranında ekokardiyografide MKP gözlenmektedir. (39) Üfürümün süresi mitral yetersizliğin ağırlığı ile orantılıdır. Üfürüm geç sistolde duyuluyorsa mitral yetersizlik genellikle hafiftir. Mitral yetersizlik şiddetlendikçe üfürüm sistolde birinci kalp sesine yaklaşır, holosistolik üfürüm duyulabilir ve klik kaybolabilir. (38) Postural değişiklikler veya sol ventrikül diyastol volümündeki değişikliklere göre klik ve üfürümün zamanı, toplam süresi ve yoğunluğundaki karakteristik değişiklikler MKP için en spesifik tanısal fizik muayene kriteridir. (42)

Herhangi bir sistemik romatolojik hastalık ile ilişkisi olmaksızın eklem hareket genişliğinin normalin üzerinde olması ile karakterize klinik duruma eklem hipermobilite sendromu (EHS) adı verilir. EHS ilk olarak 1957 yılında Rotes ve Argany tarafından tanımlanmış ve 1989 yılında Beighton ve arkadaşları tarafından bu konuda yapılan detaylı klinik çalışmalar yayınlanmıştır ve bir puanlama sistemi geliştirilmiştir (Şekil 2) (43) (44).

1.Beşinci metakarpofalangeal eklemin pasif dorsifleksiyonu. 90°C üzerinde pozitif puan alır. Test bilateral uygulanır.	
2.Dirseğin pasif hiperekstansiyonu. 10°C üzerinde pozitif puan alır. Test bilateral uygulanır.	

3.Dizin pasif hiperekstansiyonu. 10°C üzerinde pozitif puan alır. Test bilateral uygulanır.	
4. Omuz 90°C fleksiyonda, dirsek ekstansiyonda ve el pronasyonda iken baş parmağın ön kolun fleksör yüzüne doğru pasif appozisyonu. Tüm baş parmak ön kolun fleksör yüzüne değiyorsa kişi pozitif puan alır. Test bilateral uygulanır.	
 Sonuç:Pozitif	 Sonuç:Negatif
5.Dizler kırılmadan gövdenin ileri doğru fleksiyonu. Her iki avuç içi kolaylıkla yere değebiliyorsa kişi pozitif puan alır.	
 Sonuç:Pozitif	 Sonuç:Negatif
Skorlama: Madde 1-4 arası tüm maddelerde her taraf için 1 puan alınır. (Her maddeden en fazla sağ ve sol olmak üzere en fazla 2 puan alınır.) 5.maddeden 1 puan alınabilir. Maksimum alınabilecek hipermobilite skoru 9 puandır.	

Şekil 2:Beighton Skoru Puanlaması

Ligamentlerin gevşekliği EHS için ön koşuldur, sağlıklı çocuk ve erişkinlerde sıklıkla görülmesine rağmen bağ doku hastalıklarında da sıklıkla görülmektedir. Eklem hipermobilitesinin toplumdaki sıklığı %10-15 arasında değişmekle birlikte, kadınlarda erkeklerden daha sık görülmektedir. Yapılan pek çok çalışma EHS ve MKP'nin ortak bir patofizyolojisi olduğunu ortaya koymaktadır ve iki durum için de kollajen bozuklukları suçlanmaktadır. Gulpek ve ark.'nın 2004 yılında MKP tanısı almış 35 hastadan 20'sinde Beighton kriterlerine göre EHS saptanmıştır. (45) (46)

2.1.8. Tanı ve Tanıda Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri

2.1.8.1. Ekokardiyografi:

Ekokardiyografi, ultrasonik ses dalgaları ile kalbin çeşitli yapılarını incelemeye olanak sağlayan bir görüntüleme yöntemidir; öykü ve fizik muayene ile birlikte MKP tanısında kullanılır. TTE parasternal uzun eksen kesitte sistol sırasında mitral kapağın ön veya arka kapak yaprakçıklarının bir kısmının veya tamamının mitral anulusları birleştiren çizgiden ≥ 2 mm sol atriuma doğru çökmesi MKP için kesin tanı kriteridir. Mitral anulusun >3 cm genişlemesi ve mitral yaprakçıkların ≥ 5 mm kalınlaşması MKP açısından yol gösterici TTE bulgularıdır, ancak tanı kriteri olarak kullanılmamaktadır. (47) Mitral yaprakçıkların kalınlığına göre, yaprakçık kalınlığı 5mm ve üzerinde ise klasik MKP, kalınlık 5 mm altında ise klasik olmayan MKP olarak adlandırılır. (10) Kronolojik açıdan ilk olarak 1970 yılında, seçilen bir hat boyunca proba yaklaşan ve uzaklaşan hareketlerin zaman ekseni kesitinde görüntülenmesi olarak tanımlanan m-mod ekokardiyografi MKP tanısında kullanılmıştır. Zamanla 2D ekokardiyografi kullanımının yaygınlaşması ve mitral kapak anatomisinin daha iyi anlaşılması nedeni ile 2D ekokardiyografi, prob pozisyonlarına bağlı yanlış pozitif negatif sonuçlara yol açabilen m-mod ekokardiyografinin yerini almıştır. (35) (48) 2D ekokardiyografi ile MKP'de tanı konmasına ek olarak mitral yetersizlik ve yetersizliğin derecesi, atriumların genişlikleri, sol ventrikül fonksiyonları ve olası vejetasyonlar da değerlendirilebilir. (49) MKP olan hastalarda TTE'de mitral yaprakçıklarda kalınlaşma, miksomatöz değişiklikler, kapak yüzey alanında artış, anular genişleme ve

korda tendinealarda uzama görülebilir. (5) Mitral yetersizlik tedavisi için geliştirilen perkütan girişimsel işlemlerdeki hızlı ilerleme nedeni ile mitral kapak anatomik yapısının üç boyutlu olarak değerlendirilmesi önemli hale gelmektedir. 3D ekokardiyografi dinamik bir görüntüleme olanağı sağladığından mitral kapak ve mitral anulus daha iyi değerlendirilir, mitral yetersizlik hacminin, akım hızının ve alanının, eksantrik mitral yetersizliğin değerlendirilmesinde 2D ekokardiyografiden daha iyi bulgular verir. Mitral kapakta ameliyat sırasındaki gibi atmakta olan kalpteki dinamik görüntüler elde edilir ve bu durum perkütan girişimlerin başarı oranlarını arttırmaktadır. (50) (51)

2.1.8.2. Elektrokardiyografi:

Kalpdeki sinirsel iletimin ve kalp kasının çalışmasını incelemek amacıyla meydana gelen elektriksel değişikliklerin kaydedilmesi yöntemine elektrokardiyografi (EKG) ve bu kayıtların grafiğe dökülmüş haline elektrokardiyogram denir. İlk EKG kaydı 1895 yılında Hollandalı bir fizyolog olan Willem Einthoven tarafından yapılmıştır. EKG, kalbin sistol ve diyastolünün atrium ve ventriküldeki evrelerini, kalbin uyarılarının iletilmesinde ortaya çıkan elektriksel aktivitelerin milimetrik kağıt üzerinde grafik oluşturması temeline dayalı bir görüntüleme yöntemidir. MKP'li hastaların büyük çoğunluğunun EKG kayıtları normaldir. En sık görülen EKG patolojisi inferior derivasyonlarda (DII, DIII ve aVF) T dalga tersleşmesi ve ST depresyonudur. (52) Bu değişikliklerin mitral kapak yaprakçıklarının prolabe olarak posteromedial papiller kas üzerinde oluşturduğu çekime bağlı inferior duvar iskemisi nedeniyle olduğu öngörülmektedir. Bisset ve ark.'nın 119 primer MKP'li çocuk hastada yaptığı bir çalışmada hastaların 47'sinde inferior derivasyonlarda T dalga tersleşmeleri gözlenmiştir. (30) MKP'li hastaların EKG değişiklikleri arasında daha az sıklıkla farklı derecelerde iletim gecikmeleri, belirgin U dalgaları, sivri T dalgaları ve QTc'de uzama görülebilir. (53) Aritmi sıklığı toplumdan fazla olduğundan tanı almış hastalara EKG önerilmektedir. QT mesafesinde uzamanın ventriküler aritmilerle ilişkisi olduğu saptanmıştır, MKP'li hastalarda ani ölümden ön planda ventriküler fibrilasyon sorumlu tutulmakla birlikte ciddi mitral yetersizlik, kompleks aritmiler, QT mesafesinde uzama ve senkop hikayesi varlığı ani ölüm için bu hastalarda risk faktörü

kabul edilmektedir. (54) QRS kompleksinin başından T dalgasının sonuna kadar olan mesafe ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyon süresini gösterir ve QT aralığı olarak isimlendirilir. QT dispersiyonu; EKG derivasyonlarındaki en kısa ve en uzun QT mesafesi arasındaki fark olarak tanımlanmaktadır. QT dispersiyonu ventrikül repolarizasyonundaki bölgesel farklılıkları yansıttığından ritim bozuklukları açısından prediktif bir değer kabul edilmektedir. (55) (56) Çetinkaya ve ark. 37 primer MKP'li çocuk hasta ve 26 sağlıklı kontrol ile yaptıkları çalışmada QT dispersiyonunu kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede artmış olarak bildirmişlerdir. (57)

2.1.8.3. Ambulatuvar elektrokardiyografi (holter):

Ambulatuvar monitorizasyonun ilk adımları 1947 yılında Dr. Norman Jefferis Holter tarafından elektroensefalografi monitorizasyonu ile atılmıştır. 1950 yılına gelindiğinde sürekli ambulatuvar EKG monitorizasyonu yönteminin geliştirilmesiyle disritmilerin tanı ve izleminde kardiyoloji pratiğinde ilerlemeler kaydedilmiştir. Ambulatuvar EKG ile 24 saat ile 1 haftalık zaman dilimi arasında 5 elektrot ve bunlara bağlı kabloların bağlandığı kaydedici bir cihaz ile üç kanaldan ritim kayıtları yapılabilmektedir. (58) Normal anlık dinlenme EKG'sinde aritmiler gözlenebilmesine rağmen bu aritmilerin güvenilir bir şekilde doğrulanması için ambulatuvar EKG kayıtlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Çarpıntı, senkop, presenkop, EKG'de QTc uzaması varlığında ciddi disritmilerin saptanmasında rutin EKG'den daha duyarlı olduğundan 24 saatlik holter EKG görüntülemesi gerekmektedir. (57)

2.1.8.4. Egzersiz stres testi:

Egzersiz stres testi (EST) kardiyovasküler hastalıkların tanısında, egzersiz kapasitesinin saptanmasında, hastalıkların prognozunda ve tedavi etkinliğinin kontrolünde kullanılan bir yöntemdir. EST'nin temel prensibi dinlenme sırasında gözlenmeyen kardiyovasküler anormalliklerin fiziksel stres oluşturarak ortaya çıkarılmasıdır. EST motor aracılı hareket eden bant üzerinde yürüyerek ve koşarak yapılır. Protokole göre bant hızı ve eğimi belirli aralıklarla arttırılır. Günümüzde çoğunlukla 1963 yılında tanımlanmış olan standart Bruce protokolü kullanılır. (59)

Bruce protokolü üçer dakikalık 10 evreden oluşur. Maksimum 12,07 km/saat hıza, %28 eğime ulaşabilir. Egzersiz kapasitesi düşük olan çocuklarda %0 ve %5 eğimlerde 2,74 km/saat hızda üçer dakikalık 2 evre ile başlanılan modifiye Bruce protokolü uygulanır. Krasuski ve ark.'nın 191 klasik MKP hastası ile yaptığı bir çalışmada MKP'ye bağlı 22 hastada komplikasyon geliştiği bildirilmiş ve bu komplikasyonlar açısından prediktif faktörler ambulator EKG ve EST ile araştırılmıştır. Bu çalışmada EST'de artmış sistolik kan basıncının MKP'de komplikasyon gelişme açısından anlamlı olduğu bildirilmiştir. (60)

2.1.8.5. Teleradyografi:

Kalbin direkt radyolojik olarak görüntülenmesine teleradyografik görüntüleme adı verilir. Teleradyografi kalbin şekli, büyüklüğü, kalp boşluklarının anatomik yapıları hakkında bilgi verir. MKP'li hastalarda genellikle teleradyografi normaldir. Mitral yetersizliğin şiddetine bağlı olarak kardiyomegali ve değişik derecelerde pulmoner venoz konjesyon görülebilir. Akut korda tendinea rüptüründe ise ventriküllerde genişleme olmaksızın pulmoner ödem gelişir. Göğüs iskelet deformiteleri teleradyografide yakalanabilir ve özellikle skolyoz gibi deformiteler MKP tanısını düşündürebilir. (61)

2.1.8.6. Diğer görüntüleme yöntemleri:

Miyokardiyal perfüzyon sintigrafisi, MKP hastalarında eşlik eden miyokard iskemisi bulunup bulunmadığının belirlenmesi açısından egzersiz stres testinin yanında kullanılabilir ancak sintigrafinin negatif olarak sonuçlanması göğüs ağrısı şikayeti olan MKP hastalarında göğüs ağrısının nedeni olarak iskemiye ekarte ettirmez. (62) Elektrofizyolojik testler, aritmilerin tanısında aritmi mekanizmalarının belirlenmesinde, tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde, ani kardiyak ölüm riskli hastaların saptamasında kullanılır. MKP'li hastalarda preeksitasyon, supraventriküler taşikardi, semptomatik ventriküler ektopi, tekrarlayan senkop varlığında elektrofizyolojik çalışma yapılmalıdır. Otonomik disfonksiyon ile ilişkili semptomları olan hastalarda tilt testi kullanılabilir. (63) Primer MKP hastalarında konjenital damar

anomalisi bulunmaz bu nedenle koroner arteriyografi primer MKP hastalarında genellikle normaldir. (62) Tanıda altın standart kabul edilen 2D ekokardiyografinin yanında kardiyak manyetik rezonans görüntüleme yapıldığında MKP tanısında %100 duyarlılık sağlanır. (64) Tanı amaçlı kullanımda yeri olmayan kardiyak manyetik rezonans, MKP'ye sekonder mitral yetersizlik varlığında ventrikül hacmi ve fonksiyonlarının ölçümü amacıyla kullanılmaya başlanmıştır. (65)

2.1.9. Doğal Seyir ve Komplikasyonlar

Çocuklarda genellikle iyi seyirli olan primer MKP'de sağkalım, sağlıklı kişilerdeki ile benzer bulunmuştur. (4) (66) Primer MKP'nin komplikasyonları arasında mitral yetersizlik, infektif endokardit, tromboembolik olaylar, aritmiler, korda tendinea rüptürü, kalp yetersizliği, kardiyak ani ölüm sayılabilir. (5) (7) Mitral kapak ne kadar gevşek, miksomatöz durumda ise komplikasyonlar da aynı oranda artmıştır. (8)

2.1.9.1. Mitral yetersizlik:

Mitral yetersizlik, sık görülen bir kalp hastalığıdır. Toplumda %1-2 sıklıkla görülmektedir. (67) Gelişmiş ülkelerde organik nedenli mitral yetmezliğin en sık nedeni MKP'dir. Yapılan bir Framingham çalışmasında MKP'li hastalarda mitral yetersizliğin MKP'li olmayanlara göre daha sık saptandığı bildirilmiştir. (26) Erişkin Klasik MKP'li erişkin hastalarla yapılan çalışmada önemli mitral yetersizlik oranı %7-11,9 olarak bildirilmiştir. MKP'de en sık görülen komplikasyon mitral yetersizliktir. Miksomatöz dejenerasyona bağlı prolapsusun ilerlemesiyle mitral anulus genişler, korda tendineaların ve papiller kasların yapısı bozulur. Bu değişiklikler sonucunda yaprakçıklar olması gerektiği gibi birleşemez ve mitral yetersizlik gelişir. MKP'li hastalarda mitral yetersizlik gelişimi açısından prediktif risk faktörleri belirlenmesi amacıyla yapılan çalışmaların sonuçları farklılık göstermektedir. 245 MKP'li hasta ile yapılan bir çalışmada mitral yaprakçıklarda belirgin prolapsusu olan hastaların daha şiddetli mitral yetersizliği olduğu bildirilmiştir. (68) 82 asemptomatik MKP'li hastanın incelendiği bir çalışmada mitral yetersizliğin şiddetlenmesinde mitral anulus

genişlemesi tek faktör olarak saptanmıştır. (69) Nishimura ve ark. ise çalışmalarında sistolik üfürüm varlığını, kapakçıklarda kalınlaşmayı, ileri yaşı, erkek cinsiyeti ve sol ventrikülde büyümeyi mitral yetersizlik gelişimi açısından risk faktörü olarak bildirmişlerdir. (66) MKP'li hastalarda mid-sistolik klik ve geç sistolik üfürüm genellikle mitral yetersizlik ile ilişkilidir. Panidis ve ark.'nın yayınladığı bir çalışmada önemsiz derecede mitral yetersizliği olan 47 MKP'li erişkin hastanın 7'sinde fizik muayenede dinleme bulgusu yokken önemli derecede mitral yetersizliği olan 8 hastanın tamamında mid-sistolik klik veya geç sistolik üfürüm oskulte edildiği bildirilmiştir. (70) Mitral yetersizlik, MKP'li hastalarda kademeli olarak ilerler. Mitral yetersizlik ilerledikçe sol atrium ve sol ventrikül genişlemeye başlar ve atrial, ventriküler aritmilerle birlikte sol ventrikül disfonksiyonuna neden olarak konjestif kalp yetmezliğine yol açar. (8) Fizik muayenede dinleme bulgusu olarak duyulmakta olan geç sistolik üfürümün pansistolige dönüşmesi mitral yetersizlik şiddetinin arttığını gösterir. (71) Mitral yetersizliğin şiddeti doppler ekokardiyografi ile ölçülür. 2 mm'nin altındaki yetersizlik alanı hafif, 2-5mm yetersizlik alanı orta, 5 mm üzeri yetersizlik alanı varlığı ise ileri mitral yetersizlik şiddetini gösterir. (72) Mitral yetersizlik varlığı MKP'ye bağlı diğer komplikasyonların gelişmesinde etken olarak gösterilmektedir. (66) Mitral yetersizliği olan MKP'li hastalarda mitral yetersizlik şiddetinin artısının önlenmesi, komplikasyonların engellenmesi açısından medikal ve cerrahi tedavi yöntemlerine başvurulmaktadır. Kronik primer mitral yetersizliği olan ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) %60 altında ve semptomu mevcut olan hastalar ile kapak cerrahisi adayı olmayan semptomu mevcut olan hastalar Avrupa Kardiyoloji Derneği 2017 kılavuzuna göre anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü , anjiyotensin-II reseptör bloker (ARB), beta bloker ve diüretikler ile tedavi edilmelidir. (73) MKP'li hastalarda spontan korda tendinea veya papiller kas rüptürü gibi akut ciddi mitral yetersizliğe neden olan durumlar ise acil cerrahi müdahale ile tedavi edilmelidir. (26)

2.1.9.2. İnfektif endokardit:

İnfektif endokardit (İE) doğal veya prostetik kalp kapaklarının, endokardın ve kalp içi cihazların enfeksiyonudur. Çocukluk çağında görülme sıklığı 3-

10/100000'dir. İE insidansı çocuklarda erişkinlere göre daha azdır. (74) (75) MKP'li hastalarda İE için risk faktörü olarak erkek cinsiyet, 45 yaşın üzerinde olmak, oskültasyonla sistol sırasında üfürüm alınması, mitral yetersizlik varlığı ve kapakçıklarda kalınlaşma olması gösterilmektedir. (76) Mitral yetersizliğin yarattığı turbulan akımın miksomatöz kalın kapakçık dokusunda hasara yol açtığı ve bakteriyemi durumunda sekonder vejetasyon oluşmasına sebep olduğu düşünülmektedir. Katan ve ark.'nın MKP'li 896 hastayı 11 yıl izleyerek yaptığı bir çalışmada İE riskinin sağlıklı popülasyona göre 8,1 kat arttığı bildirilmiş, mitral yetersizlik saptanmayan hastaların hiçbirinde İE gösterilememiş, mitral yetersizlik şiddeti arttıkça İE riskinin arttığı gözlenmiştir. (77) Mortalitesi yüksek olduğu için geçmiş yıllarda İE açısından MKP'li hastalara endokardit profilaksisi yapılması önerilmekteyken 2015 yılında yayınlanan Amerikan Kalp Derneği/Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti yönergesinde MKP'ye mitral yetersizliğin eşlik edip etmemesine bakılmaksızın İE profilaksisi önerilmemektedir. (78)

2.1.9.3. Serebrovasküler olaylar:

Serebrovasküler olaylar, geçici iskemik atak ve iskemik inme olarak tanımlanmaktadır. Geçici iskemik atak vasküler yetmezliğin neden olduğu 24 saat içinde tamamen düzelen geçici bir defisit durumu iken akut iskemik inme bir haftadan kısa süre önce gelişen vasküler yetmezliğe bağlı 24 saatten uzun süren klinik bulgular bütünüdür.

MKP'li hastalarda serebrovasküler olaylar açısından ileri yaş en önemli risk faktörü iken, genç hastalarda da sağlıklı popülasyona kıyasla daha sık serebrovasküler olaylara rastlanmaktadır. (79) MKP'li hastalarda görülen serebrovasküler olaylar daha çok atrial fibrilasyon ve trombotik olaylarla ilişkilendirilmektedir. Serebrovasküler olaylar sonucu kaybedilen hastaların otopsi serilerinde mitral kapak üzerinde trombüslere rastlanmıştır. (80) MKP'li çocuk hastalarda serebrovasküler olayları değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada aynı aile üyesi olan 27 kişi değerlendirilmiş ve 8'inde MKP saptanmıştır. Çalışmada yer alan 8 MKP'li hastanın 4'ünde ilk 20 yaşta 8 adet serebrovasküler olay gözlenmiştir ve bu hastalarda serebrovasküler olaylar açısından MKP dışında risk faktörü bulunmamıştır. Çalışmaya

alınan sağlıklı aile bireylerinde ise serebrovasküler olay gözlenmemiştir. (81) Bu çalışma ile aynı aile bireyleri ele alındığından serebrovasküler olay gelişimi açısından diğer genetik faktörler dışlanmaya çalışılmış ve ailesel serebrovasküler olay gelişimi açısından MKP'nin bir risk faktörü olabileceği ortaya konmuştur.

2.1.9.4. Aritmi:

MKP'li hastalar hemodinamik olarak stabil olsa da atrial ve ventriküler erken vurular, supraventriküler taşikardi, atrial flutter, atrial fibrilasyon, ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon gibi aritmiler gözlenebilmektedir; özellikle QT uzaması ve mitral yetersizliğin yol açtığı hacim yüklenmesi nedeniyle oluşan ventriküler aritmiler ve elektrofizyolojik anormallikler çalışmalarda bildirilmiştir. (82) MKP'li hastalarda ritim bozukluklarının nedenleri arasında, otonom işlev bozukluğu, mitral kapağın yaylanmasına bağlı papiller kaslarda çekilme, ventriküler gerilme, miyokardın yaprakçıklar tarafından mekanik olarak uyarılması, yaprakçıklarda trombosit, fibrin birikimi ve miyokardın fibrozisi sayılabilir. (83) Mitral yetersizliği olan MKP'li hastalarda atrial ve ventriküler aritmi sıklığı mitral yetersizliği olmayan MKP'li hastalardan daha sık saptanmıştır. (84)

Kompleks ventriküler aritmiler, MKP'li hastalarda ventriküler fibrilasyon ve ventriküler taşikardiden oluşmaktadır. Kompleks ventriküler aritmiler üç veya daha fazla ventriküler erken atımlı aritmiler olarak ikiye ayrılmaktadır. Minor ventriküler aritmiler ise ventriküler erken atım, couplet veya bigemine ventriküler atım olarak sınıflanmaktadır. Kompleks ventriküler aritmiler sustained (24 saatlik ritim holter kaydında >100 vuru/dk, 30 saniyeden uzun süren ve sonlandırmak için müdahale gerektiren taşikardi) veya non-sustained (24 saatlik ritim holter kaydında >100vuru/dk, 30 saniyeden kısa süren, 3 veya daha fazla ardışık ventriküler erken atım) olabilir. Ventriküler erken atımlar ise seyrek (koşu bandı egzersizinde ≤ 5 , 24 saatlik ritim holterde ≤ 30 erken vuru), uniform (koşu bandı egzersizinde > 5 , 24 saatlik ritim holterde > 30 erken vuru), multiform olarak sınıflandırılmaktadır. (85) Kavey ve ark'nın izole MKP'li 103 çocuk hasta ile yaptığı bir çalışmada hastaların %38'inde 24 saatlik ritim holter EKG'de, %15'inde koşu bandı egzersizinde ventriküler erken

atımlar görülmüştür. 24 saatlik ritim holter EKG’de aritmi saptanmış olan 39 hastanın 24’ünde seyrek, 7’sinde uniform, 5’inde multiform, 3’ünde couplet ventriküler erken atım ve 2 hastada supraventriküler taşikardi saptanmıştır. (86) Mitral yetersizlik nedeniyle mitral kapak cerrahisi ihtiyacı olan 246 MKP’li hasta ile yapılan bir çalışmada, atrial fibrilasyon sıklığı %15, paroksizmal atrial fibrilasyon sıklığı %13 saptanmıştır. (87)

2.1.9.5. Ani kardiyak ölüm:

Ani kardiyak ölüm, semptomların akut olarak başlamasından sonraki bir saat içinde ani bilinç kaybıyla kendini gösteren, altta yatan kardiyak bir nedene bağlanan doğal ölüm olarak tanımlanır. MKP’nin en nadir ancak en ciddi komplikasyonudur. MKP’li hastalarda ani kardiyak ölüm oranı yapılan çalışmalara göre genellikle ventriküler fibrilasyona sekonder gelişmekte olup %0,2-0,4 arasındaki sıklıkla gözlenmektedir ve bu oran popülasyonda saptanan ani kardiyak ölüm oranının yaklaşık olarak 2 katıdır. (66) (88) Ani kardiyak ölüm risk faktörleri arasında uzun QT sendromu, ailede ani ölüm öyküsü varlığı, ventriküler erken atımlar, her iki mitral yaprakçıktaki prolapsus ve kalınlaşmalar, uzayan supraventriküler taşikardiler, mitral yetersizlik sayılabilir. Yapılan pek çok çalışmada mitral yetersizliğe bağlı sol ventrikül disfonksiyonu olan MKP’li hastalarda ani ölüm riskinde artış saptanmıştır. (84) Basso ve ark’nın ani kardiyak ölüm nedeni ile geriye dönük incelediği 650 hastanın 43’ünde izole MKP saptanmış olup, geçmişte EKG’si mevcut olan 12 hastanın %83’ünde T dalga tersleşmesi ve tamamında sağ dal bloğu saptanmıştır. Hastaların %70’inde ise kompleks ventriküler aritmiler saptanmıştır. (89)

2.1.10. Tedavi

Aritmisi ve mitral yetersizlik bulguları olmayan ve semptom göstermeyen MKP’li hastalara 2-4 yıl aralarla kontrol muayenesi yapılmalıdır. Risk grubu düşük saptanan bireyler düzenli egzersiz yapmaları ve normal hayatlarına devam etmeleri konusunda bilgilendirilmelidir. (87) Orta ve şiddetli mitral yetersizliği bulunan MKP’li hastalara ise farmakolojik destek tedavileri verilir, bu tedavi ile

komplasyonları önlemek amaçlanır, sol ventrikül disfonksiyonu yavaşlatılarak kapak cerrahisi ihtiyacı geciktirilebilir.

2017 Avrupa Kardiyoloji Derneği Kılavuzu'na ve 2014 Amerikan Kalp Derneği/Amerikan Kardiyoloji Koleji Kılavuzu'nun 2020 güncellemesine göre kronik primer mitral yetersizliği ve sol ventrikül EF%60 olan semptomatik hastalar ile kapak cerrahisine aday olmayan semptomatik hastalar kalp yetmezliği gibi tedavi edilmelidir. Tedavide ACE inhibitörü, ARB, β -bloker ve diüretikler bulunmaktadır. (90) (91)

ACE inhibitörleri, cerrahi ihtiyacı olmayan hastalarda inotropik etkileri ile ön ve ardyükü azaltarak mitral yetersizlikte gerileme sağladıklarından ilk basamak tedavide kullanılmaktadır. Tischler ve ark.'nın asemptomatik ancak MKP'ye bağlı ileri derecede mitral yetersizliği olan 12 hasta ile yaptığı çalışmada hastalara enalapril günde 2 kez 2,5mg olarak başlanmış ve doz artırımı ile günde 2 kez 10 mg olacak şekilde tedavileri düzenlenmiştir. Çalışmada 6 ay boyunca hastaların 2 hafta aralarla EKG, TTE, EST tetkikleri yapılmış, 6 ayın sonuna gelindiğinde hastaların sol ventrikül sistol ve diyastol sonu hacimlerinde azalmalar olduğu ve EF'de anlamlı artış olduğu saptanmıştır. (92)

ARB'ler mitral yetersizlik tedavisinde yan etkileri az olduğundan, öksürüğe neden olmadıklarından MKP'li hastalar için uygun bir ilaç grubudur. MKP'li hastalarda ventriküler ektopi, ventriküler taşikardi gibi aritmiler sağlıklı popülasyondan daha sık görüldüğünden özellikle ventriküler aritmisi olan hastalarda β -bloker tedaviler kullanılmaktadır. β -blokerler β adrenerjik aktiviteyi bloke ederek kalp hızında düşüş sağlamak ve katekolaminlerin ventrikül üzerindeki aritmojenik etkisinin önüne geçmektedirler. Varadajan ve ark.'nın 16 semptom gösteren MKP'li hasta ile yaptığı bir çalışmada hastalara propranolol tedavisi başlangıç dozunda başlanmış olup kademeli olarak arttırılmıştır. Tedavi sonunda dinlenme EKG'sinde dakikalık kalp tepe atımı ortalaması 73 iken 59'a gerilemiş, EST'de maksimum kalp atım hızı 154'ten 120'ye ve 24 saatlik ambulator holter EKG'de maksimum kalp atım hızı 121'den 97'ye gerilemiştir. Paroksizmal ventriküler taşikardisi olan 4 hastanın 3'ünde, bigemine ventriküler erken atımı olan 9 hastanın 4'ünde, sık ventriküler erken atımı olan 9 hastanın 5'inde aritmiler ortadan kalkmıştır. (93)

Vazodilatör tedavi akut semptomatik mitral yetersizlik tedavisinde etkili iken, kronik mitral yetersizlikte sınırlı sayıda çalışma mevcut olup sonuçları yüz güldürücü değildir. MKP'li hastalarda vazodilatör tedavi ile sol ventrikül genişliği azaltılır ancak bu durum mitral kapanma eforunu da azaltacağından mitral yetersizlik şiddetini arttırabilir. (90)

Mitral yetersizlik nedeni ile cerrahi ihtiyacı gelişen durumların başında MKP gelmektedir. Mitral yetersizliğe sekonder cerrahi tedavi endikasyonlarında kılavuzlar, mitral yetersizlik derecesi, semptom durumu, sol atrium genişlemesi, sol ventrikül diyastol sonu çapı, sol ventrikül EF, atrial fibrilasyon varlığı, pulmoner hipertansiyon varlığı gibi durumların değerlendirilmesini önermektedir. Çocukluk çağı MKP hasta grubunda kapak cerrahisinin olabildiğince geciktirilmesi önerilmektedir. Pediatrik MKP'li hastalarda büyümeye bağlı protez kapak uyumsuzluğu, antikoagülan tedavi uyumsuzluğu sıklıkla görüldüğünden protez kapak cerrahisine kıyasla daha sık olarak kapak onarımı ya da kapak değişimi yapılmaktadır. Uzun dönem sonuçları ele alındığında çocuk hastalarda mitral kapak onarımının mitral kapak replasmanından daha iyi prognozu olduğu gösterilmiştir. (94) Aharon ve ark.'nın 79 mitral yetersizliği olan MKP'li çocuk hasta ile yaptığı bir çalışmada kapak tamirinin düşük mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiş, kapak onarımı ile çocuklarda kapak büyümesine imkan verilmiştir. Operasyon sonrası kontrol TTE'lerde hastaların %82'sinde mitral yetersizlik minimal saptanmış veya hiç yetersizlik saptanmamıştır. Uzun dönem sonuçlar ile değerlendirildiğinde ise hastaların %98'inde semptom izlenmemiştir. (95)

2.2. EKOKARDİYOGRAFI

Çocuk kardiyoloji pratiğinde en sık kullanılan invaziv olmayan tanı yöntemlerinden birisi TTE'dir. TTE yöntemini kullanırken daha doğru ve güvenilir ölçümler elde edebilmek amacıyla 2D ekokardiyografi, 3D ekokardiyografi, sürekli doppler ekokardiyografi, doku doppler ekokardiyografi gibi ek yöntemler kullanılmaktadır. (96)

2.2.1. M-Mod Ekokardiyorafi

Proba yaklaşan veya uzaklaşan hareketlerin (M), zaman ekseninde (T) görüntülenmesi yöntemine m-mod ekokardiyografi adı verilir; kalp hareketlerinin ve kalbin yapısının zamana dayalı olarak incelenmesi yöntemine dayanır. M-mod ekokardiyografi ile kardiyak döngülerin art arda kaydedilmesi sağlanır ve bu yöntem kalp duvarlarının kalınlığının, triküspit, pulmoner, aort ve mitral kapak yaprakçıklarının, aort çapının, sol atrium ve sol ventrikül çaplarının ve perikardın durumu hakkında bilgiler elde edilmesine yardımcı olur. Kısa veya uzun ekseninde kullanılan m-mod ekokardiyografi kesiti ile sol ventrikül boyutları, interventriküler septum çapı (IVSD), sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVDD), sol ventrikül arka duvar kalınlığı (LVPWD), atım hacmi (SV), EF, kısalma fraksiyonu (FS), sol ventrikül sistol sonu (ESV) ve diyastol sonu hacmi (EDV) ölçümleri yapılabilir. (97)

2.2.2. 2D Ekokardiyorafi

Tarihte ilk kez 2D ekokardiyografi Kisslo ve ark. tarafından parasternal kesitler ile kullanılmıştır. İlerleyen dönemlerde ise Morganroth ve ark. tarafından apikal kesitler de kullanılmıştır. (98) (99) Günümüzde kullanılan 2D ekokardiyografide ise apikal dört boşluk, parasternal uzun eksen, parasternal kısa eksen incelemeleri mevcuttur. MKP tanısı için yaprakçıkların en az 2 mm prolapsusu; 2 mm ve üzerindeki çökmelerde mitral yetersizlik, sol atrium genişlemesi ve mitral yaprakçıkların kalınlaşması gibi komplikasyonların sıklığında anlamlı artış saptandığından sınır değer kabul edilmiştir. (100) 2D ekokardiyografi ile mitral yetersizliğinin derecesi, sol atrium ve ventrikül genişlemelerinin varlığı, sol ventrikül sistol ve diyastol sonu ölçümleri, aort incelemesi, sol ventrikül duvar kalınlığı, korda tendineaların durumu, EF ve FS ölçümleri, valvuler vejetasyonların varlığı incelenebilir. (49)

2.2.3. Doppler Ekokardiyorafi

Doppler ekokardiyografi, 2D ekokardiyografi ile birlikte kullanıldığında kan akım hızının, intrakardiyak basınçların, kapak darlıkları ve yetmezliklerinin derecelendirilmesinde ve mevcut hemodinamiyi değerlendirmek amacıyla

kullanılmaktadır. Doppler ekokardiyografide proba doğru yaklaşan akım kırmızı, uzaklaşan akım ise mavi olarak görülmektedir. Doppler ekokardiyografi ile MKP'li hastalarda oldukça sık görülen bir komplikasyon olan mitral yetersizliğin şiddeti sınıflandırılır. Doppler ekokardiyografinin sürekli dalga (CW) doppler ve darbeli dalga (PW) doppler olmak üzere iki alt tipi mevcuttur. CW dopplerde ses dalgalarını sürekli alan ve veren iki adet transdüser mevcuttur. Bu yöntem, akımın varlığını ve yönünü tespit edebilir fakat akımın hangi derinlikten geldiğini saptamada yetersiz kalır. PW dopplerde ise ses dalgaları vurular halinde gönderilir. Gönderilen ve ardından geri dönen ses dalgaları arasında ölçülen süre ile sesin hangi düzeyden geldiği anlaşılır. (101) Miyokard hareketlerinin doppler ekokardiyografi ile kantitatif olarak değerlendirilmesi yöntemi olarak kullanılan ve PW'nin modifiye edilmiş hali olan doku doppler net olarak doppler ile değerlendirilemeyen düşük hızlı, yüksek amplitüdlü duvar hareketlerinin görüntülenmesine yardımcı olur. (102)

2.3. KALP FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

2.3.1. Sistolik Kalp Fonksiyonları

EF, sol ventrikül fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan önemli bir indekstir; sol ventrikülün her sistolde kendisine gelen kanın ne kadarını pompaladığını gösterir. Sol ventrikül diyastol sonu hacminden sol ventrikül sistol sonu hacminin çıkarılması ve sonucun sol ventrikül diyastol sonu hacmine bölünmesi ile hesaplanır. FS ise her kasılma sırasında sol ventrikül çapındaki değişim yüzdesidir; sol ventrikül diyastol sonu çapından sol ventrikül sistol sonu çapının çıkarılması ve sonucun diyastol sonundaki çapa bölünmesi ile hesaplanır. (103)

2.3.2. Diyastolik Kalp Fonksiyonları

2D ekokardiyografi diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. PW doppler ekokardiyografi ile ventriküllerin dolumu sırasında mitral ve triküspit kapaklardan geçen kan akım hızı farklı evrelerde ölçülür. Sağlıklı bir sol ventrikülde diyastolik dolumun büyük kısmı E dalgası ile

gösterilen erken fazda olur. Diyastolik doluşta atrial kontraksiyonun rolü daha düşük olduğundan atrial kontraksiyonunu ifade eden A dalgası, E dalgasına kıyasla daha küçüktür. Diyastolik disfonksiyon gelişen sol ventrikülde ise ventrikülün doldurulabilmesi için atrial kontraksiyona daha fazla ihtiyaç duyulduğundan A dalgası büyür, dolum hızlarının ve diyastolik disfonksiyonların değerlendirilmesi için A ve E dalga hızları ölçümü, E/A oranının hesaplanması, erken diyastolik hızlı doluş evresinin en yüksek hıza ulaştığı nokta ile akımın sonlandığı nokta arasındaki süreyi gösteren deselerasyon zamanı ölçümü gereklidir. Diyastolik fonksiyon durumunu gösteren bir diğer parametre ise izovolumetrik gevşeme zamanı (IVRT)'dır. IVRT aort kapak kapanmasıyla başlayan mitral kapağın açılmasına kadar süren izovolumetrik diyastolik gevşeme dönemini göstermektedir. Diyastolik disfonksiyonda E hızı düşer, E/A oranı azalır ve IVRT uzar. E hızı ön yükten etkilenmeden diyastolik fonksiyonun güvenilir bir göstergesidir (104) (105)

2.3.3. Miyokardiyal Performans İndeksi (MPI)

Sistolik ve diyastolik ölçümleri birleştiren doppler ekokardiyografi ile ölçülebilen Tei indeksi ilk kez Tei ve ark. tarafından kullanılmıştır ve ventrikül performansını global olarak değerlendiren bir parametredir. Tei ve ark. tarafından MPI, izovolumetrik kontraksiyon zamanı (İVCT) ve İVRT toplamının ejeksiyon zamanı (ET)'na oranı olarak tanımlanmıştır. (106) ET; sol ventriküldeki basıncın, aort basıncını geçerek aort kapağını açtığı andan aort kapağının kapanmasına kadar geçen süredir. İVCT ise diyastoldeki atriumların kasılmasını gösteren mitral A dalgasının bitiminden ET'in başlangıcına kadar geçen zamandır. Çocuklarda MPI'nin normal değerleri sol ventrikül için $0,35 \pm 0,03$, sağ ventrikül için $0,34 \pm 0,06$ olarak bildirilmiştir. (107)

2.4. TRİKÜSPİT KAPAĞIN ANULER PLANDA SİSTOLİK YER DEĞİŞTİRMESİ (TAPSE)

Apikal dört boşluk kesitte, m-mod ekokardiyografi ile lateral triküspit kapak anulusunun sistoldeki hareketinin ölçümü olarak tanımlanan TAPSE, sağ ventrikül

sistolik fonksiyonunu değerlendirmede kullanılan parametrelerden biridir. TAPSE'nin normal değeri 15-20 mm'dir ve TAPSE'nin <15 mm olması sağ ventrikül sistolik disfonksiyonunu gösterir. (108) (109)

2.5. MİTRAL KAPAĞIN ANULER PLANDA SİSTOLİK YER DEĞİŞTİRMESİ (MAPSE)

MAPSE, sol ventrikül fonksiyonunu değerlendirmek için kullanılan bir yöntem olup m-mod ekokardiyografi tekniği ile mitral anulusun yer değiştirmesinin ölçülmesine dayanır. (110) Koestenberger ve ark.'nın yaptığı çalışmada MAPSE değerinin <0,7 cm olmasının ciddi sol ventrikül disfonksiyonunu saptamada %92 duyarlılık ve %7 özgüllüğe sahip olduğu bildirilmiştir. (111)

2.6. AORTİK SERTLİK, AORTİK ESNEKLİK, AORTİK GERİLİM DEĞERLENDİRİLMESİ

Aortik sertlik (stiffness), aortun gerilime karşı oluşturduğu elastik dirençten kaynaklanır. Sistol sona erdikten sonra aort içine kanın pompalanması durmasına rağmen aortanın başlangıçtaki çapına dönmeye çalışması, dolaşımın devam etmesini sağlayan en önemli kuvvettir. Aortik sertlik yaşla beraber, aterosklerozis, diyabet, kronik böbrek yetersizliği, bağ dokusu hastalıkları, sigara içimi, hiperkolesterolemi gibi durumlarda artmaktadır. (112) (113) Arteriyel sertleşmenin önemi sonuçlarından biri Ps'de artış ve Pd'de azalmadır. (114) Aortik esneklik (distensibilite) arter duvarının gerilebilirliğini ifade eder, basınç artışıındaki rölatif çap değişimidir ve aortik sertliğin sayısal ölçümüdür. (115) Aortik gerilim (strain) ise basınç stresine karşı oluşıan direnci ifade eder. (116)

2.7. KAROTİS İNTİMA MEDİA KALINLIĞI (KİMK)

Vücuttaki tüm arterler en dışta adventisya, ortada media ve en içte intima tabakası olmak üzere üç tabakadan oluşmaktadır. En içte yer alan intima tabakası tek

sıra düzenli endotelden oluşmaktadır ve aynı zamanda aterosklerotik lezyonun oluştuğu tabakadır. Adventisya tabakası yoğun kollajen ve elastik lifler içermekte iken, ortada yer alan media tabakası düz kas hücrelerini, elastik ve kollajen lifleri içermektedir. KİMK artışı intima veya media tabakasının kalınlaşması ile olmaktadır. (117) (118) Sağlıklı erişkinlerde 0,25 ile 1 mm arası normal, 1 mm üzerindeki KİMK ölçümleri anormal kabul edilmektedir; ancak çocuklar için henüz yaşa göre KİMK skalası mevcut değildir. (119) Aterosklerozun erken dönemindeki en önemli değişikliklerden biri olan intima media kalınlığındaki artış, koroner arter hastalığı açısından yüksek riskli bireylerin belirlenmesinde kullanılmaktadır. (120)

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.ARAŞTIRMA ŞEKLİ

Çalışmamız retrospektif tipte bir çalışma olup çalışmamıza Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'ne 02/02/2020 ile 02/02/2021 tarihleri arasında başvuran daha önceden primer MKP tanılı veya yeni tanı alan 1-18 yaş aralığındaki çocuk hastalar ve herhangi bir sebeple Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'ne başvurmuş, yapılan tetkikler ile sağlıklı olduğu tespit edilen hasta grubuyla benzer yaş, cinsiyet dağılıma sahip 31 sağlıklı çocuk çalışmaya dahil edildi.

3.2.HASTA POPULASYONU

SBÜ Kanuni Sultan Süleyman SUAM Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'ne belirlenen 02/02/2020 ile 02/02/2021 tarih aralığında başvuran hastalar tarandı ve 57 MKP'li hasta saptandı. Bu hastalardan 5'i (3'ü Marfan Sendromu tanılı olduğundan, 1'inde akut romatizmal ateşe sekonder ciddi mitral yetersizlik görüldüğünden ve 1 hastanın mitral yetersizlik nedeniyle operasyon öyküsü bulunduğu) çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınan 52 hastanın hasta bilgilerine

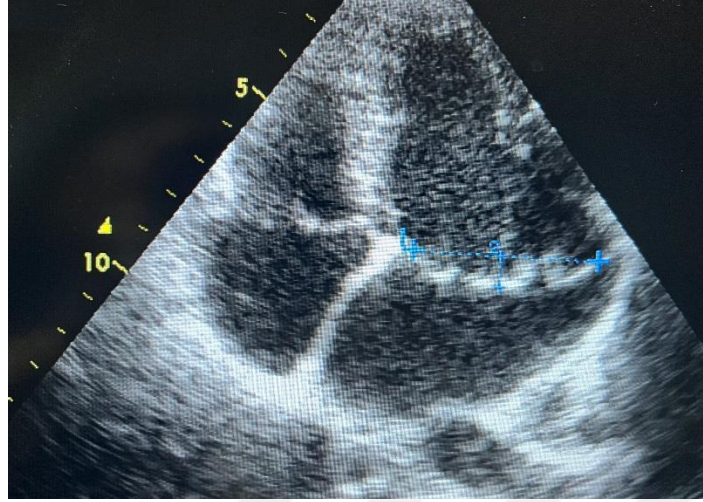
SBÜ Kanuni Sultan Süleyman SUAM Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Kardiyoloji Polikliniği arşivindeki mevcut hasta dosyalarından ve dijital hastane arşiv sisteminden erişildi. Sağlıklı kontrol grubuna ise herhangi bir sebeple Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'ne başvurmuş, yapılan tetkikler ile sağlıklı olduğu tespit edilen 31 sağlıklı birey dahil edildi. Hasta grubunun yaş, cinsiyet, boy, kilo, aile öyküsü, tanı yaşı, tanı anındaki ve başvuru anındaki şikayetleri, ek hastalık öyküsü, beighton skoru, kardiyak fizik muayenedeki klik ve üfürüm varlığı, sistolik ve diyastolik tansiyonlar, nabız, skolyoz durumu, göğüs deformiteleri, iskelet deformiteleri not edildi. Sağlıklı kontrol grubunun ise yaş, cinsiyet, boy, kilo, aile öyküsü, şikayetleri, ek hastalık öyküsü, beighton skoru, kardiyak fizik muayene bulguları, sistolik ve diyastolik tansiyonlar, nabız, skolyoz durumu, göğüs deformiteleri, iskelet deformiteleri not edildi.

Hastaların dosyalarında bulunan anlık elektrokardiyografi verileri, 24 saatlik ritim holter EKG incelemeleri, ekokardiyografik incelemeleri, egzersiz stres test sonuçları, KİMK ölçüm değerleri sonuçları değerlendirmeye alındı.

3.3.EKOKARDİYOĞRAFİK ÖLÇÜMLER

Hastaların ekokardiyografik incelemeleri General Electric Vivid 7 Pro, Florida, USA ekokardiyografi cihazı ile GE 3S ve 6S problemleri kullanılarak yapılmıştır. Ekokardiyografik incelemelerde m-mod, iki boyutlu, renkli doppler, CW ve PW doppler kullanılmıştır. Ekokardiyografik incelemeler sırasında hasta sol omzu üzerine yatırılarak apikal dört boşluk, parasternal uzun eksen, parasternal kısa eksen ve sırtüstü yatırılarak suprasternal bakış kullanılmıştır.

MKP tanısında 2D TTE apikal dört boşluk görüntülemesinde mitral kapak ön veya arka yaprakçıklarının veya her ikisinin sistol sırasında mitral anulus düzleminden $\geq$ 2mm sol atriuma doğru yer değiştirmesi kullanılmıştır (121) (Şekil 3). Mitral ön yaprakçık kalınlığı 5mm ve üzerinde ölçüldüğünde klasik MKP, kalınlık 5mm altında ölçüldüğünde klasik olmayan MKP olarak değerlendirildi. (10)



Şekil 3: 2D TTE apikal dört boşluk görüntülemeye mitral kapak prolapsus miktarı ölçümü

M-mod ve 2D ekokardiyografi ile kaydedilen görüntülerden IVSD, LVDD, LVPWD, SV, Aort kökü (Ao), Sol atriyum (LA) çapı, Sol atriyum/aort kökü oranı (LA/Ao), mitral kapak alanı (MVA), mitral anulus çapı (MAD), triküspit anulus çapı (TAD), Mitral prolapsus miktarı (mitral anterior yaprakçık çökme miktarı), mitral anterior yaprakçık kalınlığı, triküspit prolapsus miktarı (triküspit kapak çökme miktarı), mitral yetersizlik uzunluğu (MY), vena kontrakta (VC), As, Ad , aortik anulus çapı, aortun valsava sinüs düzeyindeki genişliği (SVC), aortun sinotubuler bileşke düzeyindeki genişliği (STJ), descendan aorta (inen aorta genişliği), MAPSE, TAPSE ölçümleri veri dosyasına kaydedildi.

Doppler ve doku Doppler ekokardiyografi ile kaydedilen görüntüler ile; Mitral E, E'(m/s); Mitral A, A'(m/s); Mitral E/A oranı, Triküspit E/A oranı, Triküspit E/E' oranı; mitral İVCT, İVRT, ET ölçümleri yapıldı.

Tüm gruplarda ekokardiyografik verilerden yola çıkılarak formüsel hesaplamalar ile veriler elde edildi.

- EF hesaplaması için; $EF (\%) = (EDV - ESV) / EDV \times 100$
- FS hesaplaması için; $FS (\%) = (LVDD - \text{Sol ventrikül sistol sonu çap}) / (LVDD \times 100)$

- Aortik sertlik hesaplaması için; Aortik stiffness index = $\ln (Ps/Pd) / [(As-Ad)/Ad]$ formülü kullanıldı.
- Aortik gerilim hesaplaması için; Aortik Strain = $(As-Ad)/Ad$ formülü kullanıldı.
- Aortik esneklik hesaplaması için; Distensibilite = $2x(As-Ad) / [Ad(Ps-Pd)]$ formülü kullanıldı.
- MPI hesaplaması için, $MPI=(IVRT+ IVCT) / ET$ formülü kullanıldı.

3.4.ELEKTROKARDİYOGRAFİK ÖLÇÜMLER

Hastaların elektrokardiyografik ölçümleri 12 derivasyonlu Schiller Cardiovit AT-102 G2 cihazı ile 25mm/s hız ve 10mm/mV voltajda yapılmıştır. Bütün EKG'ler yüksek çözünürlüklü optik tarayıcı ile dijital ortama aktarılmış ve çalışmada dijital ortamdaki veriler taranmıştır. EKG'ler ritim, hız, T dalga tersleşmesi, ST-T değişiklikleri, QT intervali, QT dispersiyonu açısından incelendi. Tüm ölçümler, olguların ait olduğu grubu bilmeyen bir araştırmacı tarafından dijital ortamda büyütülerek Adobe Photoshop Sürüm 21.02 ile yapıldı. QT aralığı, QRS kompleksinin başlangıç noktası ile T dalgasının bitiş noktası arasındaki mesafe olarak ölçüldü. Lepeschkin ve Surawicz'in tanımladığı ölçütlere göre T dalgasının, U dalgasından ayrımı ve T dalgasının nerede sonlandırılacağı belirlendi. (122) T dalgasının net olarak belirlenemediği derivasyonlar, artefaktlı derivasyonlar ve ektopik komplekslerin yer aldığı derivasyonlar ölçümlere dahil edilmedi. Her derivasyonda üç adet QT mesafesi ölçülüp ortalamaları alınarak o derivasyon için not edildi. 12 derivasyonlu EKG için 12 ortalaması alınmış QT mesafesinden en uzun ve en kısa QT mesafeleri belirlenerek aralarındaki fark QT dispersiyonu olarak kaydedildi. Düzeltilmiş QT mesafesi ise; Bazett formülü kullanılarak QT aralığının kalp atım hızına göre düzeltilmesi ile hesaplandı. (Düzeltilmiş QT= $QT/\sqrt{RR}$) (123) 12 derivasyonlu EKG'de her derivasyon için ortalamaları hesaplanmış QT mesafelerinin en uzun ve en kısalarının da düzeltilmiş QT mesafeleri hesaplanarak her hasta için düzeltilmiş QT dispersiyonu hesaplandı.

3.5.AMBULATUAR EKG ÖLÇÜMLERİ

Ambulatuvar EKG kayıtları DMS-300 Holter cihazı (DMS, Nevada, USA) ile yapılmış olup 24 saatlik kayıtların değerlendirilmesi CardioScan yazılımı 11.0 sürümü ile yapılmıştır. Hastaların minimum ve maksimum kalp hızları, ventriküler erken atımları, atrial erken atımları, supraventriküler ve ventriküler taşikardi varlığı değerlendirilmiştir. Kayıtlardaki ventriküler ritim bozuklukları modifiye Lown ölçütlerine göre sınıflandırıldı (Tablo 1) ve Sınıf ≥ 3 ventriküler ritim bozuklukları, kompleks ventriküler ritim bozukluğu olarak kabul edildi.

Tablo 1: Modifiye Lown Sınıflaması

Sınıf 0:	Ventriküler erken vuru yok
Sınıf 1:	İzole uniform ventriküler erken vuru (<30 /sa)
Sınıf 2:	Sık ventriküler erken vuru (>30 /sa)
Sınıf 3:	Multiform ventriküler erken vuru
Sınıf 4:	Tekrarlayan ventriküler erken vuru (4a: ikili [couplet], 4b: ventriküler taşikardi)

3.6.EGZERSİZ STRES TESTİ

Egzersiz stres testi, sürekli EKG monitorizasyonu altında Schiller Cardiovit CS-200 cihazı ile Bruce protokolüne uygun olarak yapılmıştır. (59) Her üç dakikada bir hız ve eğim miktarı arttırılarak, hastalar yorulana kadar mümkün olan en yüksek aşamaya kadar sözlü olarak motive edilerek devam edilmiştir. Test sırasında ritim takibi yapılmış, her basamakta kan basıncı ölçümleri tekrarlanmıştır. Test, kalp tepe atımı belirtilen yaş için maksimum seviyeye gelindiğinde veya hasta devam edemeyeceğini belirttiğinde sonlandırılmıştır. Kan basıncı ve EKG monitorizasyonu test sonlandırıldıktan 5-10 dakika sonrasına kadar uzatılmıştır. Hasta dosyalarından ulaşılan test raporları ve EKG traseleri incelendi, test sırasında ve test sonrasında gözlenen ritim farklılıkları not edildi, maksimum kalp hızları, maksimum sistolik ve diyastolik kan basınçları değerlendirildi.

3.7. KİMK ÖLÇÜMÜ

Hastaların ve kontrol grubundaki bireylerin kardiyolojik değerlendirme sırasında karotis intima media kalınlığı ölçümü için doppler USG'leri Toshiba Aplio 300 ekokardiyografi cihazı ile 11L4 probu kullanılarak yapılmıştır. KİMK ölçümü yapılmış olan bireylerin sağ ve sol KİMK ölçüm sonuçları değerlendirmeye alındı.

3.8. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz IBM SPSS 22.0 (IBM Corp., NY, USA) programı ile yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilks testleri ile değerlendirildi. Tanımlayıcı analizler sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak; kategorik değişkenler için ise olgu sayısı ve % şeklinde verildi. İkili gruplar arasında normal dağılıma sahip olan sürekli değişkenler için student' T test ve normal dağılıma sahip olmayan sürekli değişkenler için Mann Whitney U testi kullanıldı. İki'den fazla olan gruplarda karşılaştırmalar için normal dağılıma sahip sürekli değişkenlerde tek yönlü Anova Test, normal dağılıma sahip olmayan sürekli değişkenler için Kruskal-Wallis testi kullanıldı, ikiden fazla grupların karşılaştırıldığı değerleri ikili gruplarda karşılaştırmak içinse post hoc Tamhane testi kullanıldı. Gruplar arasında süreksiz değişkenlerin karşılaştırılması için ki-kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenler arasında korelasyon analizi için Pearson ve Spearman korelasyon testleri, kategorik değişkenlerin korelasyon analizi içinse dörtlü korelasyon analizi testi yapıldı. Sonuçlarda $p < 0.05$ istatistiksel anlamlılık olarak tanımlandı.

3.9. ETİK KURUL

Çalışmaya başlamadan önce Helsinki Bildirgesi ve İyi Klinik Uygulama (Good Clinical Practice) ilkelerine uygunluğu ve denek araştırma etik kuruları ile çalışmayacağı imza altına alınarak SBÜ Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma

Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na sunulmuş ve gerekli etik kurul onayı 2021/03.104 sayılı kararıyla alınmıştır.

4.BULGULAR

Çalışmaya 02/02/2020 ile 02/02/2021 tarih aralığında SBÜ Kanuni Sultan Süleyman SUAM Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'ne başvurarak kardiyolojik muayeneleri yapılan, altta yatan konjenital kalp hastalığı, kardiyomiyopati, akut romatizmal ateş gibi edinsel kalp hastalıkları, iskemik kalp hastalığı ve mitral kapak yapısını etkileyerek sekonder MKP'ye neden olabilecek Marfan sendromu, Ehler Danlos sendromu, infektif endokardit vb. kalp hastalıkları olan hastalar çalışma dışı bırakılarak, 1-18 yaş aralığında 52 primer MKP tanılı olan veya yeni tanı alan çocuk hasta dahil edildi. Kontrol grubuna ise herhangi bir sebeple kliniğimiz Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'ne başvuran ve yapılan fizik muayene ve tetkikler neticesinde sağlıklı olduğu tespit edilen 1-18 yaş aralığında 31 çocuk dahil edildi.

Hastalarımızın (n=52) 44'ü (%84,6) kız, 8'i (%15,4) erkek, kontrol grubunun (n=31) ise 26'sı (%83,9) kız, 5'i (%16,1) erkekti (p=0,859). Hasta grubunda yaş ortalaması $13,14 \pm 4,22$ (1,1-18,8), kontrol grubunda $13,04 \pm 3,91$ (1,1-18) idi (p=0,850). Hasta grubunda ortalama vücut ağırlığı $42,51 \pm 14,8$ (9,5-65) kg, kontrol grubunun ise $47,4 \pm 14,9$ (10-66) kg saptandı (p=0,851). Hastaların ortalama boy uzunluğu $148,9 \pm 22,9$ (70-185) cm, kontrollerin ise $149,4 \pm 21,4$ (76-175) cm saptandı (p=0,573). Hasta grubunda vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması, $18,5 \pm 3,6$ (12,9-35,6) kg/m², kontrol grubunda $20,5 \pm 3$ (15,1-27,3) kg/m² idi (p=0,685). Hastaların vücut yüzey alanı (VYA) ortalaması $1,32 \pm 0,33$ (0,40-1,8) m², kontrollerin VYA ortalaması $1,39 \pm 0,32$ (0,44-1,76) m² idi (p=0,824). İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde hasta ve kontrol grupları arasında cinsiyet, yaş, vücut ağırlığı, boy, VKİ ve VYA açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 2).

Tablo 2: Hasta ve kontrol grubunda cinsiyet, yaş, vücut ağırlığı, boy, VKİ, VYA karşılaştırılması

	Hasta Grubu (n=52)	Kontrol Grubu (n=31)	p değeri
Cinsiyet			
Kız (n)	44 (%84,6)	26 (%83,9)	0,859
Erkek (n)	8 (%15,4)	5 (%16,1)	
Yaş	13,14 ± 4,22 (1,1-18,8)	13,04 ± 3,91 (1,1-18)	0,850
Vücut Ağırlığı (kg)	42,51 ± 14,8 (9,5-65)	47,4 ± 14,9 (10-66)	0,851
Boy (cm)	148,9 ± 22,9 (70-185)	149,4 ± 21,4 (76-175)	0,573
VKİ (kg/m ²)	18,5 ± 3,6 (12,9-35,6)	20,5 ± 3 (15,1-27,3)	0,685
VYA (m ²)	1,32 ± 0,33 (0,40-1,8)	1,39 ± 0,32 (0,44-1,76)	0,824
Veriler ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.			

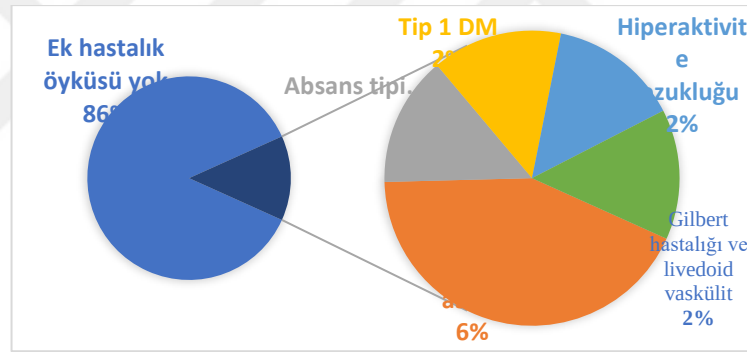
Hasta grubunda ortalama tanı yaşı $7,82 \pm 3,4$ (0-17) idi. Hastaların tanı anında 25 (%48)'inde şikayet yoktu. Şikayeti olan hastaların ise 15 (%28,8)'inde çarpıntı, 12 (%23)'sinde göğüs ağrısı, 6 (%11,5)'sında nefes darlığı, 4 (%7)'ünde baş dönmesi, 3 (%5,7)'ünde gözlerde kararma, 2 (%3,8)'sinde bayılma, 2 (%3,8)'inde baş ağrısı şikayetleri mevcuttu. Yapılan son muayenelerinde hastaların 22 (%42)'sinde aktif şikayet yoktu ve 18 (%34,6)'inde çarpıntı, 10 (%19,2)'sinde göğüs ağrısı, 7 (%13,4)'sında nefes darlığı, 5 (%9,6)'ünde baş dönmesi, 1 (%1,9)'ünde gözlerde kararma, 2 (%3,8)'sinde bayılma, 2 (%3,8)'inde baş ağrısı şikayetleri mevcuttu (Tablo 3).

Tablo 3 : Hasta grubunun tanı anındaki ve aktif şikayetleri

	Hasta Grubunun Tanı Anındaki Şikayetleri	Hasta Grubunun Aktif Şikayetleri
Çarpıntı	15 (%28,8)	18 (%34,6)
Göğüs Ağrısı	12 (%23)	10 (%19,2)
Nefes Darlığı	6 (%11,5)	7 (%13,4)
Baş Dönmesi	4 (%7)	5 (%9,6)
Gözlerde Kararma	3 (%5,7)	1 (%1,9)

Bayılma	2 (%3,8)	2 (%3,8)
Baş ağrısı	2 (%3,8)	2 (%3,8)
Veriler hasta sayısı (toplam hasta sayısında yüzdesi) olarak verilmiştir.		

Hasta grubunda 12 (%23,1) hastada ailede MKP öyküsü mevcut iken kontrol grubunda ailede MKP öyküsü yoktu ($p<0,001^*$) Hasta grubunda 45 (%86,5) hastada bilinen ek bir hastalık öyküsü yoktu ve 3 (%5,8) hastada alerjik astım, 1 (%1,9) hastada absans tipi epilepsi, 1 (%1,9) hastada Tip 1 diyabetes mellitus, 1 (%1,9) hastada hiperaktivite bozukluğu, 1 (%1,9) hastada gilbert hastalığı ve livedoid vaskülit birlikteliği mevcut idi (Şekil 4). Kontrol grubunda ise bilinen hastalık öyküsü yoktu ($p<0,001^*$).



Şekil 4: Hasta grubunda ek hastalık varlığı

Hasta grubunda mid-sistolik klik 7 (%13,4) hastada mevcut idi. Hasta grubunun 24 (%46,2)'ünde geç sistolik üfürüm mevcut idi. Hasta grubunun 3 (%5)'inde pansistolik üfürüm mevcut idi. Kontrol grubunda 1 (%3) hastada 2/6 sistolik üfürüm mevcuttu ($p<0,001^*$). Mid-sistolik klik ve geç sistolik üfürüm birlikteliği 6 hastada (%11,5) saptandı. Hasta grubunda 30 (%57,7) hastada göğüs deformitesi yoktu, 17 (%32,7) hastada güvercin göğsü, 3 (%5,8) hastada kunduracı göğsü, 2 (%3,8) hastada göğüs kafesi asimetrisi vardı. Kontrol grubunda göğüs deformitesi yoktu ($p<0,001^*$). Hasta grubunda 20 (%38,5) hastada skolyoz vardı, 32 (%61,5) hastada skolyoz yoktu. Kontrol grubunda skolyoz yoktu ($p<0,001^*$). (Tablo 4)

Tablo 4 : Hasta grubunun fizik muayene bulguları

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Mid-sistolik klik	7	%13,4
Geç sistolik üfürüm	24	%46,2
Pansistolik üfürüm	3	%5
Mid-sistolik klik ve geç sistolik üfürüm birlikteliği	6	%11,5
Göğüs deformitesi	22	%42,3
Güvercin göğüs	17	%32,7
Kunduracı göğsü	3	%5,8
Göğüs kafesi asimetrisi	2	%3,8
Skolyoz	20	%38,5

Hastaların bakılan ortalama sistolik kan basıncı $108,8 \pm 12,9$ (80-130) mmHg, kontrol grubunun ise $106,03 \pm 12,24$ (80-127) mmHg idi ($p=0,652$). Hasta grubunda diyastolik kan basıncı ortalaması $71,86 \pm 11,16$ (50-90) mmHg iken kontrol grubunda diyastolik kan basıncı ortalaması $68,58 \pm 9,13$ (50-87) mmHg idi ($p=0,202$). Hasta grubunun kalp hızı ortalaması $94,44 \pm 16,4$ (66-137) atım/dakika, kontrol grubunun kalp hızı ortalaması $98,41 \pm 23,26$ (61-174) atım/dakika idi ($p=0,169$). Fizik muayenede Beighton skor hasta grubunda ortalama $6,5 \pm 1,83$ (0-9) idi, kontrol grubunda ise ortalama $1,87 \pm 1,56$ (0-5) saptandı. ($p<0,001$). (Tablo 5)

Tablo 5: Hasta ve kontrol grubunda Beighton skor, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, kalp hızı karşılaştırılması

	Hasta Grubu (n=52)	Kontrol Grubu (n=31)	p değeri
Beighton skoru	$6,5 \pm 1,83$ (0-9)	$1,87 \pm 1,56$ (0-5)	<0,001*

Sistolik kan basıncı (mmHg)	108,8±12,9 (80-130)	106,03±12,24(80-127)	0,652
Diastolik kan basıncı (mmHg)	71,86±11,16 (50-90)	68,58±9,13 (50-87)	0,202
Kalp hızı (atım/dk)	94,44±16,4 (66-137)	98,41±23,26(61-174)	0,169
Veriler ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.			

Hasta grubundaki hastalar mitral anterior yaprakçık kalınlığına göre klasik ve klasik olmayan MKP olarak 2 alt gruba ayrıldı. Mitral anterior yaprakçık kalınlığı ≥ 5 mm olanlar klasik MKP grubu, mitral anterior yaprakçık < 5 mm olanlar ise klasik olmayan MKP grubu olarak isimlendirildi. Hasta grubundaki 52 hastanın 30'u klasik MKP, 22'si klasik olmayan MKP olarak gruplandırıldı.

Klasik MKP grubumuzun (n=30) 25'i (%83,3) kız, 5'i (%16,6) erkek, klasik olmayan MKP grubunun (n=22) ise 19'u (%86,3) kız, 3'ü (%13,6) erkekti (p=0,556). Klasik MKP grubunda yaş ortalaması $13,24 \pm 4,05$ (3,5-18), klasik olmayan MKP grubunda $12,99 \pm 4,54$ (1,1-18,8) idi (p=0,635). Klasik MKP grubunda ortalama vücut ağırlığı $44,28 \pm 14,55$ (15-65) kg, klasik olmayan MKP grubunun ise $40,11 \pm 15,3$ (9,5-60) kg saptandı (p=0,441). Klasik MKP grubunun ortalama boy uzunluğu $151,9 \pm 20,9$ (89-185) cm, klasik olmayan MKP grubunun ise $144,9 \pm 25,4$ (99-169) cm saptandı (p=0,257). Klasik MKP grubunda vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması, $18,6 \pm 4,23$ (13,3-35,6) kg/m^2 , klasik olmayan MKP grubunda $18,2 \pm 2,86$ (12,9-23,06) kg/m^2 idi (p=0,423). Klasik MKP grubunda vücut yüzey alanı (VYA) ortalaması $1,36 \pm 0,31$ (0,58-1,80) m^2 , klasik olmayan MKP grubunun VYA ortalaması $1,26 \pm 0,35$ (0,40-1,65) m^2 idi (p=0,238). İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde klasik ve klasik olmayan MKP grupları arasında cinsiyet, yaş, vücut ağırlığı, boy, VKİ ve VYA açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 6).

Tablo 6: Klasik MKP ve klasik olmayan MKP grubunda cinsiyet, yaş, vücut ağırlığı, boy, VKİ, VYA karşılaştırılması

	Klasik MKP grubu (n=30)	Klasik olmayan MKP grubu (n=22)	p değeri
Cinsiyet			
Kız (n)	25 (%83,3)	19 (%86,3)	0,556
Erkek (n)	5 (%16,6)	3 (%13,6)	
Yaş	13,24 ± 4,05 (3,5-18)	12,99 ± 4,54 (1,1-18,8)	0,635
Vücut Ağırlığı (kg)	44,28 ± 14,55 (15-65)	40,11 ± 15,3 (9,5-60)	0,441
Boy (cm)	151,9 ± 20,9 (89-185)	144,9 ± 25,4 (99-169)	0,257
VKİ (kg/m ²)	18,6 ± 4,23 (13,3-35,6)	18,2 ± 2,86 (12,9-23,06)	0,423
VYA (m ²)	1,36 ± 0,31 (0,58-1,80)	1,26 ± 0,35 (0,40-1,65)	0,238
Veriler ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.			

Klasik MKP ve klasik olmayan MKP grupları, MKP tanı anında şikayet varlığı, son kontrol muayenelerindeki aktif şikayet varlığı, ailede MKP öyküsü varlığı, fizik muayenede klik varlığı, pansistolik üfürüm varlığı, geç sistolik üfürüm varlığı, skolyoz varlığı, göğüs deformitesi varlığı ve ilaç kullanımı açısından karşılaştırıldı. (Tablo 8) Klasik MKP ve klasik olmayan MKP grupları arasında yalnızca skolyoz varlığı açısından istatistiksel anlamlı fark saptandı (p=0,046). (Tablo 7)

Tablo 7: Klasik MKP ve klasik olmayan MKP grubu arasında anamnez ve fizik muayene bulguları karşılaştırılması

	Klasik MKP grubu (n=30)		Klasik olmayan MKP grubu (n=22)		p değeri
	Sayı	%	Sayı	%	
Tanı anında şikayet	16	53	12	54	0,788
Aktif şikayet	18	60	12	54	0,694
Ailede MKP öyküsü	7	23	5	22	0,959
Klik	4	13,3	3	13,6	0,756

Pansistolik üfürüm	2	6,6	1	4,5	0,634
Geç sistolik üfürüm	13	43	11	50	0,634
Skolyoz	15	50	5	22	0,046*
Göğüs deformitesi	13	43	9	40	0,861
İlaç kullanımı	15	50	7	31	0,190

Klasik MKP hasta grubunda sağ KİMK ortalaması $0,325 \pm 0,056$ (0,22-0,44) iken klasik olmayan MKP hasta grubunda $0,345 \pm 0,040$ (0,25-0,43) idi. Kontrol grubunda ise KİMK ortalaması $0,345 \pm 0,059$ (0,24-0,51) idi ($p=0,271$). Klasik MKP hasta grubunda sol KİMK ortalaması $0,330 \pm 0,042$ (0,26-0,46) iken klasik olmayan MKP hasta grubunda $0,366 \pm 0,084$ (0,27-0,70) idi. Kontrol grubunda ise KİMK ortalaması $0,346 \pm 0,054$ (0,23-0,50) idi ($p=0,107$). Sağ ve sol KİMK ele alındığında klasik MKP, klasik olmayan MKP ve kontrol grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 8).

Tablo 8: Klasik MKP, klasik olmayan MKP ve kontrol gruplarının sağ ve sol KİMK değerlerinin karşılaştırılması

	Klasik MKP grubu (n=30)	Klasik olmayan MKP grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=31)	P değeri
Sağ KİMK (mm)	$0,325 \pm 0,056$ (0,22-0,44)	$0,345 \pm 0,040$ (0,25-0,43)	$0,345 \pm 0,059$ (0,24-0,51)	0,271
Sol KİMK (mm)	$0,330 \pm 0,042$ (0,26-0,46)	$0,366 \pm 0,084$ (0,27-0,70)	$0,346 \pm 0,054$ (0,23-0,50)	0,107
Veriler ortalama $\pm$ standart sapma (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.				

Klasik MKP grubunda IVSD ortalaması $8,34 \pm 1,69$ (5,0-12,0) mm, klasik olmayan MKP grubunun $7,77 \pm 1,44$ (6,0-10,0) mm, kontrol grubunun ise $7,93 \pm 1,56$ (5,0-12,0) mm idi ($p=0,289$). Klasik MKP grubunda LVDD ortalaması $44,73 \pm 4,60$ (35-54) mm, klasik olmayan MKP grubunun $40,54 \pm 6,64$ (23-53) mm, kontrol

grubunun ise $41,87 \pm 6,29$ (26-53) mm idi ($p=0,032$). Klasik MKP grubunda LVPWD ortalaması $86,34 \pm 1,58$ (3,0-10,0) mm, klasik olmayan MKP grubunun $5,50 \pm 1,62$ (2,0-9,0) mm, kontrol grubunun ise $5,71 \pm 2,05$ (3,0-12,0) mm idi ($p=0,273$). Klasik MKP grubunda EF ortalaması $68,58 \pm 6,12$ (60-83), klasik olmayan MKP grubunda $69 \pm 6,36$ (58-79), kontrol grubunda ise $70,67 \pm 6,33$ (61-85) idi ($p=0,473$). Klasik MKP grubunda FS ortalaması $38,51 \pm 5,15$ (32-51), klasik olmayan MKP grubunda $38,36 \pm 5,12$ (30-46), kontrol grubunda ise $40,0 \pm 5,38$ (32-53) idi ($p=0,478$). Klasik MKP grubunda SV ortalaması $60,62 \pm 15,47$ (33-102) ml, klasik olmayan MKP grubunda $51,36 \pm 19,04$ (15-105) ml, kontrol grubunda ise $55,71 \pm 18,15$ (20-91) ml idi ($p=0,156$). Klasik MKP grubunda ESV ortalaması $31,2 \pm 18,11$ (7-109) ml, klasik olmayan MKP grubunda $24,5 \pm 11,68$ (4-51) ml, kontrol grubunda ise $24,67 \pm 10,8$ (6-48) ml idi ($p=0,157$). Klasik MKP grubunda EDV ortalaması $87,17 \pm 24,83$ (40-141) ml, klasik olmayan MKP grubunda $76,31 \pm 28,59$ (19-137) ml, kontrol grubunda ise $79,35 \pm 28,37$ (13-134) ml idi ($p=0,322$). Klasik MKP grubunda LA ortalaması $2,93 \pm 0,38$ (2,30-3,90) mm, klasik olmayan MKP grubunun $2,65 \pm 0,42$ (1,90-3,90) mm, kontrol grubunun ise $2,55 \pm 0,43$ (1,60-3,50) mm idi ($p=0,013$). Klasik MKP grubunda Ao ortalaması $2,40 \pm 0,28$ (1,9-3,0) mm, klasik olmayan MKP grubunun $2,21 \pm 0,47$ (1,29-2,90) mm, kontrol grubunun ise $2,15 \pm 0,34$ (1,49-2,90) mm idi ($p=0,020$). Klasik MKP grubunda LA/Ao ortancası 1,20 (0,98-1,70), klasik olmayan MKP grubunun 1,19 (0,89-2,26), kontrol grubunun ise 1,18 (0,87-1,52) idi ($p=0,940$).

M-mod ekokardiyografi ölçümleri incelendiğinde LVDD, LA, ve Ao ölçümleri 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bulundu. İstatistiksel olarak anlamlı bulunan değerler klasik ve klasik olmayan MKP grubu arasında, klasik MKP grubu ve kontrol grubu arasında, klasik olmayan MKP ve kontrol grubu arasında post hoc analizleri ile karşılaştırıldı. Klasik MKP ve klasik olmayan MKP grupları arasında LVDD ve LA ölçümleri arasında anlamlı istatistiksel fark saptandı (p değeri sırasıyla 0,034*; 0,046*). Klasik MKP ve kontrol grubu arasında LA ve Ao ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklı saptandı (p değeri sırasıyla 0,015*; 0,030*). Klasik olmayan MKP grubu ve kontrol grubu arasında Ao ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,032^*$) (Tablo 9).

Tablo 9: M-mod ekokardiyografi ölçüm değerlerinin klasik MKP, klasik olmayan MKP ve kontrol gruplarında karşılaştırılması

	Klasik MKP grubu (n=30)	Klasik olmayan MKP grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=31)	P değeri
IVSD (mm)	8,34 ± 1,69 (5,0-12,0)	7,77 ± 1,44 (6,0-10,0)	7,93 ± 1,56 (5,0-12,0)	0,289
LVDD (mm)	44,73 ± 4,60 (35-54)^a	40,54 ± 6,64 (23-53)^b	41,87 ± 6,29 (26-53)^{a,b}	0,032*
LVPWD (mm)	6,34 ± 1,58 (3,0-10,0)	5,50 ± 1,62 (2,0-9,0)	5,71 ± 2,05 (3,0-12,0)	0,273
EF (%)	68,58 ± 6,12 (60-83)	69 ± 6,36 (58- 79)	70,67 ± 6,33 (61-85)	0,473
SV (ml)	60,62 ± 15,47 (33-102)	51,36 ± 19,04 (15-105)	55,71 ± 18,15 (20-91)	0,156
FS (%)	38,51 ± 5,15 (32-51)	38,36 ± 5,12 (30-46)	40,0 ± 5,38 (32-53)	0,478
ESV (ml)	31,2 ± 18,11 (7-109)	24,5 ± 11,68 (4-51)	24,67 ± 10,8 (6-48)	0,157
EDV (ml)	87,17 ± 24,83 (40-141)	76,31 ± 28,59 (19-137)	79,35 ± 28,37 (13-134)	0,322
LA (mm)	2,93 ± 0,38 (2,30-3,90)^a	2,65 ± 0,42 (1,90-3,90)^b	2,55 ± 0,43 (1,60-3,50)^b	0,013*
Ao (mm)	2,40 ± 0,28 (1,9-3,0)^a	2,21 ± 0,47 (1,29-2,90)^a	2,15 ± 0,34 (1,49-2,90)^b	0,020*
LA/Ao	1,20 (0,98- 1,70)	1,19 (0,89- 2,26)	1,18 (0,87- 1,52)	0,940
Veriler ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. Birbirinden farklı her harf sütunların birbirinden istatistiksel olarak farklı olduğunu göstermektedir.				

Klasik MKP grubunda mitral kapak anterior yaprakçık prolapsus miktarı değeri ortancası 5,03 (3,30-9,86) mm, klasik olmayan MKP grubunda 4,80 (3,30-8,22) mm iken kontrol grubunda prolapsus izlenmedi ($p<0,001^*$). Klasik MKP grubunda triküspit kapak anterior yaprakçık prolapsus miktarı değeri ortancası 1,20 (0-3,86) mm, klasik olmayan MKP grubunda 2,32 (0-3,90) mm iken kontrol grubunda prolapsus izlenmedi ($p<0,001^*$). Klasik MKP grubunda mitral anulus genişliği değeri ortancası 33,92 (34,30-42,0) mm, klasik olmayan MKP grubunda 31,56 (21,32-43,06) mm, kontrol grubunda ise 28,07 (18,54-33,56) mm idi ($p<0,001^*$). Klasik MKP grubunda triküspit anulus genişliği değeri ortalaması $24,09 \pm 3,00$ (16-30,75) mm, klasik olmayan MKP grubunda $22,20 \pm 3,11$ (16,61-27,35) mm, kontrol grubunda ise $23,07 \pm 3,34$ (14,69-30,88) mm idi ($p=0,106$). Klasik MKP grubunda mitral kapak alanı değeri ortalaması $5,78 \pm 0,77$ (3,38-6,70) cm^2 , klasik olmayan MKP grubunda $4,71 \pm 1,25$ (2-6,60) cm^2 , kontrol grubunda ise $4,24 \pm 0,99$ (1,50-5,80) cm^2 idi ($p<0,001^*$). Klasik MKP grubunda anterior yaprakçık kalınlığı değeri ortalaması $5,76 \pm 0,52$ (5,0-7,0) mm, klasik olmayan MKP grubunda $4,21 \pm 0,50$ (3,12-4,93) mm, kontrol grubunda ise $3,13 \pm 0,42$ (2,17-4,21) mm idi ($p<0,001^*$). Klasik MKP grubunda mitral yetersizlik uzunluğu değeri ortalaması $31,76 \pm 8,60$ (18,51-53,0) mm, klasik olmayan MKP grubunda $27,39 \pm 5,48$ (15,49-38,0) mm, kontrol grubunda ise $8,84 \pm 4,90$ (0-20,96) mm idi ($p<0,001^*$). Klasik MKP grubunda vena kontrakta uzunluğu değeri ortancası 4,38 (3,10-6,35) mm, klasik olmayan MKP grubunda 4,26 (3,02-5,18) mm, kontrol grubunda ise 2,09 (0-3,30) mm idi ($p<0,001^*$). Klasik MKP grubunda sol ventrikül MAPSE değeri ortalaması $1,27 \pm 0,15$ (1,0-1,50) cm, klasik olmayan MKP grubunda $1,26 \pm 0,39$ (0,12-2,40) cm, kontrol grubunun ise $1,37 \pm 0,15$ (0,90-1,60) cm idi ($p=0,178$). Klasik MKP grubunda sağ ventrikül TAPSE değeri ortancası 2,05 (1,30-2,50) cm, klasik olmayan MKP grubunda 1,94 (1,60-2,40) cm, kontrol grubunun ise 2,00 (1,50-2,30) cm idi ($p=0,399$). Klasik MKP, klasik olmayan MKP ve kontrol grubunun ekokardiyografik ölçümlerinin karşılaştırılmasında mitral ve triküspit kapak prolapsus miktarı, mitral anulus genişliği, mitral kapak alanı, mitral anterior yaprakçık kalınlığı, mitral yetersizlik uzunluğu, vena kontrakta değerleri istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı saptanmıştır (Tablo 10). İstatistiksel olarak anlamlı bulunan değerler klasik ve klasik olmayan MKP grubu arasında, klasik MKP grubu ve kontrol grubu arasında, klasik olmayan MKP ve kontrol grubu arasında post

hoc analizler ile karşılaştırıldı. Klasik MKP ve klasik olmayan MKP grupları arasında mitral kapak alanı, mitral anterior yaprakçık kalınlığı ölçümleri arasında anlamlı istatistiksel fark saptandı (p değeri sırasıyla 0,001*; <0,001*). Klasik MKP ve kontrol grubu arasında mitral ve triküspit kapak prolapsus miktarı, mitral anulus genişliği, mitral kapak alanı, mitral anterior yaprakçık kalınlığı, mitral yetersizlik uzunluğu, vena kontrakta değerleri istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p değeri sırasıyla <0,001*; <0,001*, <0,001*<0,001*, <0,001*, <0,001*, <0,001*). Klasik olmayan MKP grubu ve kontrol grubu arasında mitral ve triküspit kapak prolapsus miktarı, mitral anulus genişliği, mitral anterior yaprakçık kalınlığı, mitral yetersizlik uzunluğu, vena kontrakta değerleri istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p değeri sırasıyla <0,001*; <0,001*, 0,005*, <0,001*, <0,001*, <0,001*).

Tablo 10: Ekokardiyografik ölçüm değerlerinin klasik MKP, klasik olmayan MKP ve kontrol gruplarında karşılaştırılması

	Klasik MKP grubu (n=30)	Klasik olmayan MKP grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=31)	P değeri
Mitral kapak anterior yaprakçık prolapsus miktarı (mm)	5,03 (3,30-9,86)^a	4,80 (3,30-8,22)^a	0^b	<0,001*
Triküspit kapak prolapsus miktarı (mm)	1,20 (0-3,86)^a	2,32 (0-3,90)^a	0^b	<0,001*
Mitral anulus genişliği (MAD) (mm)	33,92 (18,0-42,0)^a	31,56 (21,32-43,06)^a	28,07 (18,54-33,56)^b	<0,001*
Triküspit anulus genişliği (TAD) (mm)	24,09 ± 3,00 (16-30,75)	22,20 ± 3,11 (16,61-27,35)	23,07 ± 3,34 (14,69-30,88)	0,106
MVA (cm ²)	5,78 ± 0,77 (3,38-6,70)^a	4,71 ± 1,25 (2-6,60)^b	4,24 ± 0,99 (1,50-5,80)^b	<0,001*

Mitral anterior yaprakçık kalınlığı (mm)	5,76 ± 0,52 (5,0-7,0) ^a	4,21 ± 0,50 (3,12-4,93) ^b	3,13 ± 0,42 (2,17-4,21) ^c	<0,001*
MY (mm)	31,76 ± 8,60 (18,51-53,0) ^a	27,39 ± 5,48 (15,49-38,0) ^a	8,84 ± 4,90 (0-20,96) ^b	<0,001*
VC (mm)	4,38 (3,10-6,35) ^a	4,26 (3,02-5,18) ^a	2,09 (0-3,30) ^b	<0,001*
LV MAPSE (cm)	1,27 ± 0,15 (1,0-1,50)	1,26 ± 0,39 (0,12-2,40)	1,37 ± 0,15 (0,90-1,60)	0,178
RV TAPSE (cm)	2,05 (1,30-2,50)	1,94 (1,60-2,40)	2,00 (1,50-2,30)	0,399
Veriler ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. Birbirinden farklı her harf sütunların birbirinden istatistiksel olarak farklı olduğunu göstermektedir.				

MY (mm) ile LVDD (mm) sürekli değişkenlerinde yapılan korelasyon analizinde p=0,024; korelasyon katsayısı r=0,247 saptandı.

MY ile LA (mm) sürekli değişkenlerinde yapılan korelasyon analizinde p=0,004; korelasyon katsayısı r=0,316 saptandı.

Mitral anulus genişliği (mm) ile LA (mm) sürekli değişkenlerinde yapılan korelasyon analizinde p<0,001; korelasyon katsayısı r=0,446 saptandı.

Mitral anulus genişliği (mm) ile LVDD (mm) sürekli değişkenlerinde yapılan korelasyon analizinde p<0,001; korelasyon katsayısı r=0,451 saptandı.

Klasik MKP grubunda sol ventrikül mitral doppler E dalgası hızı değeri ortalaması 0,770 ± 0,148 (0,51-1,05) m/s, klasik olmayan MKP grubunda 0,797 ± 0,161 (0,48-1,05) m/s ve kontrol grubunda 1,023 ± 0,20 (0,48-1,50) m/s idi (p<0,001). Klasik MKP grubunda sol ventrikül mitral doppler A dalgası hızı değeri ortancası 0,575 (0,41-1,02) m/s, klasik olmayan MKP grubunda 0,620 (0,36-0,99) m/s ve kontrol grubunda 0,610 (0,40-0,97) m/s idi (p=0,724). Klasik MKP grubunda sol ventrikül mitral doppler E dalgası hızı/A dalgası hızı oranı ortancası 1,240 (0,85-

1,85), klasik olmayan MKP grubunda 1,320 (0,76-2,09) ve kontrol grubunda 1,620 (0,59-1,88) idi ($p<0,001$). Klasik MKP grubunda sol ventrikül mitral doku doppler E' dalgası hızı değeri ortancası 0,160 (0,11-0,21) m/s, klasik olmayan MKP 0,155 (0,10-0,23) m/s ve kontrol grubunda 0,180 (0,13-0,24) m/s idi ($p=0,023^*$). Klasik MKP grubunda sol ventrikül mitral doku doppler A' dalgası hızı değeri ortancası 0,080 (0,06-0,15) m/s, klasik olmayan MKP grubunda 0,085 (0,06-0,16) m/s ve kontrol grubunda 0,080 (0,05-0,10) m/s idi ($p=0,032^*$). Klasik MKP grubunda sol ventrikül mitral doku doppler E' dalgası hızı/A' dalgası hızı oranı ortalaması $1,887 \pm 0,249$ (1,27-2,43), klasik olmayan MKP grubunda $1,836 \pm 0,438$ (0,81-2,75) ve kontrol grubunda $2,342 \pm 0,215$ (2,10-2,88) idi ($p<0,001^*$).

Klasik MKP grubunda sol ventrikül mitral IVCT değeri ortalaması $62,40 \pm 14,87$ (33-89) ms, klasik olmayan MKP grubunda $56,04 \pm 11,94$ (30-78) ms ve kontrol grubunda $44,71 \pm 8,06$ (26-59) ms idi ($p<0,001$). Klasik MKP grubunda sol ventrikül mitral ET değeri ortalaması $256,5 \pm 27,87$ (181-314) ms, klasik olmayan MKP grubunda $257,8 \pm 34,38$ (181-329) ms ve kontrol grubunda $281,3 \pm 24,61$ (222-318) ms idi ($p=0,002$). Klasik MKP grubunda sol ventrikül mitral IVRT değeri ortalaması $76,40 \pm 12,79$ (55-111) ms, klasik olmayan MKP grubunda $68,72 \pm 10,96$ (55-89) ms ve kontrol grubunda $54,03 \pm 6,25$ (41-63) ms idi ($p<0,001$). Klasik MKP grubunda sol ventrikül MPI değeri ortancası 0,543 (0,355-0,878), klasik olmayan MKP grubunda 0,490 (0,381-0,633) ve kontrol grubunda 0,357 (0,241-0,481) idi ($p<0,001$). Klasik MKP, klasik olmayan MKP ve kontrol grubunun doppler ve doku doppler ekokardiyografi ile sol ventrikül ölçümlerinin karşılaştırılmasında mitral doppler E dalgası hızı, mitral doppler E dalgası hızı/A dalgası hızı oranı, mitral doku doppler E dalgası hızı, mitral doku doppler A dalgası hızı, mitral doku doppler E dalgası hızı/A dalgası hızı oranı, mitral IVCT, mitral ET, mitral IVRT ve sol ventrikül MPI değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 11). İstatistiksel olarak anlamlı bulunan değerler klasik ve klasik olmayan MKP grubu arasında, klasik MKP grubu ve kontrol grubu arasında, klasik olmayan MKP ve kontrol grubu arasında ikili gruplar arasında post hoc analizler ile karşılaştırıldı. Klasik MKP ve klasik olmayan MKP grupları arasında mitral IVRT değeri için anlamlı istatistiksel fark saptandı ($p=0,025^*$). Klasik MKP ve kontrol grubu arasında mitral doppler E dalgası hızı, mitral doppler E dalgası hızı/A dalgası hızı oranı, mitral doku doppler E

dalgası hızı, mitral doku doppler E dalgası hızı/A dalgası hızı oranı, mitral IVCT, mitral ET, mitral IVRT ve sol ventrikül MPİ değerleri istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p değeri sırasıyla <0,001*; <0,001*, 0,005*, <0,001*, 0,003*, <0,001*, <0,001*, <0,001*). Klasik olmayan MKP grubu ve kontrol grubu arasında mitral doppler E dalgası hızı, mitral doppler E dalgası hızı/A dalgası hızı oranı, mitral doku doppler E dalgası hızı, mitral doku doppler E dalgası hızı/A dalgası hızı oranı, mitral IVCT, mitral ET, mitral IVRT ve sol ventrikül MPİ değerleri istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p değeri sırasıyla <0,001*; 0,012*, 0,021*, <0,001*, 0,003*, 0,012*, <0,001*, <0,001*).

Tablo 11: Doppler ve doku doppler ile sol ventrikül ekokardiyografik ölçüm değerlerinin klasik MKP, klasik olmayan MKP ve kontrol gruplarında karşılaştırılması

	Klasik MKP grubu (n=30)	Klasik olmayan MKP grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=31)	P değeri
DO M E (m/s)	0,770 ± 0,148 (0,51-1,05)^a	0,797 ± 0,161 (0,48-1,05)^a	1,023 ± 0,20 (0,48-1,50)^b	<0,001*
DO M A (m/s)	0,575 (0,41-1,02)	0,620 (0,36-0,99)	0,610 (0,40-0,97)	0,724
DO M E/A	1,240 (0,85-1,85)^a	1,320 (0,76-2,09)^a	1,620 (0,59-1,88)^b	<0,001*
TD M E' (m/s)	0,160 (0,11-0,21)^a	0,155 (0,10-0,23)^a	0,180 (0,13-0,24)^b	0,023*
TD M A' (m/s)	0,080 (0,06-0,15)^a	0,085 (0,06-0,16)^a	0,080 (0,05-0,10)^a	0,032*
TD M E'/A'	1,887 ± 0,249 (1,27-2,43)^a	1,836 ± 0,438 (0,81-2,75)^a	2,342 ± 0,215 (2,10-2,88)^b	<0,001*
M ET (ms)	256,5 ± 27,87 (181-314)^a	257,8 ± 34,38 (181-329)^a	281,3 ± 24,61 (222-318)^b	0,002*
M IVCT (ms)	62,40 ± 14,87 (33-89)^a	56,04 ± 11,94 (30-78)^a	44,71 ± 8,06 (6-59)^b	<0,001*

M IVRT (ms)	76,40 ± 12,79 (55-111) ^a	68,72 ± 10,96 (55-89) ^b	54,03 ± 6,25 (41-63) ^c	<0,001*
LV MPİ	0,543 (0,355-0,878)^a	0,490 (0,381-0,633)^a	0,357 (0,241-0,481)^b	<0,001*
Veriler ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. Birbirinden farklı her harf sütunların birbirinden istatistiksel olarak farklı olduğunu göstermektedir.				

MY(mm) ve LV MPİ sürekli değişkenleri korelasyon analizi ile karşılaştırıldığında $p<0,01$; ve korelasyon katsayısı $r=0,638$ saptandı.

Klasik MKP grubunda sağ ventrikül triküspit doppler E dalgası hızı/A dalgası hızı oranı ortalaması $1,156 \pm 0,180$ (0,77-1,50), klasik olmayan MKP grubunda $1,160 \pm 0,206$ (0,81-1,51) ve kontrol grubunda $1,235 \pm 0,154$ (0,85-1,65) idi ($p=0,168$). Klasik MKP grubunda sağ ventrikül triküspit doku doppler E' dalgası hızı/A' dalgası hızı oranı ortancası $1,23$ (0,75-1,68), klasik olmayan MKP grubunda $1,24$ (0,91-1,59) ve kontrol grubunda $1,36$ (0,73-1,65) idi ($p=0,104$). Klasik MKP grubunda sağ ventrikül MPİ değeri ortalaması $0,482 \pm 0,09$ (0,317-0,692), klasik olmayan MKP grubunda $0,495 \pm 0,107$ (0,298-0,704) ve kontrol grubunda $0,399 \pm 0,056$ (0,306-0,556) idi ($p<0,001*$). Klasik MKP, klasik olmayan MKP ve kontrol grubunun doppler ve doku doppler ekokardiyografi ile sağ ventrikül ölçümlerinin karşılaştırılmasında sağ ventrikül MPİ değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 12). İstatistiksel olarak anlamlı bulunan değerler klasik ve klasik olmayan MKP grubu arasında, klasik MKP grubu ve kontrol grubu arasında, klasik olmayan MKP ve kontrol grubu arasında ikili gruplar halinde post hoc analiz ile karşılaştırıldı.

Klasik MKP ve klasik olmayan MKP grupları arasında sağ ventrikül MPİ değeri açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p=0,639$). Klasik MKP ve kontrol grubu arasında sağ ventrikül MPİ değeri istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,001*$). Klasik olmayan MKP grubu ve kontrol grubu arasında sağ ventrikül MPİ değeri istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,001*$).

Tablo 12: Doppler ve doku doppler ile sağ ventrikül ekokardiyografik ölçüm değerlerinin klasik MKP, klasik olmayan MKP ve kontrol gruplarında karşılaştırılması

	Klasik MKP grubu (n=30)	Klasik olmayan MKP grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=31)	P değeri
DO T E/A	1,156 ± 0,180 (0,77-1,50)	1,160 ± 0,206 (0,81-1,51)	1,235 ± 0,154 (0,85-1,65)	0,168
TD T E'/A'	1,23 (0,75-1,68)	1,24 (0,91-1,59)	1,36 (0,73-1,65)	0,104
RV MPI	0,482 ± 0,09 (0,317-0,692)^a	0,495 ± 0,107 (0,298-0,704)^a	0,399 ± 0,056 (0,306-0,556)^b	<0,001*
Veriler ortalama veya ortanca ± standart sapma (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. Birbirinden farklı her harf sütunların birbirinden istatistiksel olarak farklı olduğunu göstermektedir.				

Klasik MKP grubunun As değeri ortalaması $2,53 \pm 0,25$ (1,6-2,9) mm, klasik olmayan MKP grubunun $2,33 \pm 0,32$ (1,7-2,8) mm ve kontrol grubunun ise $2,32 \pm 0,26$ (1,8-3,0) mm idi ($p=0,007^*$). Klasik MKP grubunun Ad değeri ortalaması $2,31 \pm 0,23$ (1,5-2,7) mm, klasik olmayan MKP grubunun $2,06 \pm 0,31$ (1,4-2,5) mm ve kontrol grubunun ise $2,04 \pm 0,25$ (1,5-2,7) mm idi ($p=0,001$). Klasik MKP grubunun aortik sertlik değeri ortancası 4,17 (2,39-8,75), klasik olmayan MKP grubunun 3,54 (1,57-5,36) ve kontrol grubunun ise 3,47 (1,20-7,53) idi ($p=0,012^*$). Klasik MKP grubunun aortik gerilim değeri ortancası 0,088 (0,043-0,143), klasik olmayan MKP 0,122 (0,080-0,214) ve kontrol grubunun ise 0,136 (0,083-0,238) idi ($p=0,003^*$). Klasik MKP grubunun aortik esneklik değeri ortancası 0,0050 (0,002-0,009), klasik olmayan MKP grubunun 0,0065 (0,004-0,017) ve kontrol grubunun ise 0,0068 (0,003-0,024) idi ($p=0,026^*$). Klasik MKP grubunun aortik anulus değeri ortalaması $19,80 \pm 2,32$ (12,0-23,83) mm, klasik olmayan MKP grubunun $19,74 \pm 2,35$ (12,0-23,83) mm ve kontrol grubunun ise $17,86 \pm 2,22$ (11,47-22,93) mm idi ($p=0,011$). Klasik MKP

grubunun SVC değeri ortalaması $26,69 \pm 2,88$ (19-34,18) mm, klasik olmayan MKP grubunun $22,95 \pm 4,20$ (15,27-29,48) mm ve kontrol grubunun ise $22,21 \pm 3,09$ (15,43-27,44) mm idi ($p < 0,001$). Klasik MKP grubunun STJ değeri ortalaması $21,68 \pm 2,29$ (15,0-25,35) mm, klasik olmayan MKP grubunun $18,40 \pm 2,95$ (12,71-23,33) mm ve kontrol grubunun $18,16 \pm 2,55$ (11,47-22,92) mm idi ($p < 0,001$).

Klasik MKP grubunun ascendan aorta genişliği ortalaması $2,53 \pm 0,25$ (1,6-2,9) mm, klasik olmayan MKP grubunun $2,31 \pm 0,32$ (1,7-2,8) mm ve kontrol grubunun ise $2,32 \pm 0,26$ (1,8-3,0) mm idi ($p = 0,007$). Klasik MKP grubunun transvers aorta genişliği ortalaması $19,18 \pm 2,00$ (14-23,05) mm, klasik olmayan MKP grubunun $18,66 \pm 2,98$ (12,22-24,51) mm ve kontrol grubunun ise $18,57 \pm 2,66$ (12,09-22,90) mm idi ($p = 0,615$). Klasik MKP grubunun descendan aorta genişliği ortalaması $15,60 \pm 2,11$ (10,62-21,85) mm, klasik olmayan MKP grubunun $14,44 \pm 2,19$ (10,57-19,00) mm ve kontrol grubunun ise $14,33 \pm 1,99$ (10,0-17,39) mm idi ($p = 0,002^*$).

Klasik MKP, klasik olmayan MKP ve kontrol grubunun ekokardiyografi ile aortik ölçümlerinin karşılaştırılmasında As, Ad, aortik sertlik, aortik gerilim, aortik esneklik, aortik anulus genişliği, SVC genişliği, STJ genişliği ve descendan aorta genişliği değerleri istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı saptandı (Tablo 13). İstatistiksel olarak anlamlı bulunan değerler klasik ve klasik olmayan MKP grubu arasında, klasik MKP grubu ve kontrol grubu arasında, klasik olmayan MKP ve kontrol grubu arasında ikili gruplar halinde post hoc analizler ile karşılaştırıldı. Klasik MKP ve klasik olmayan MKP grupları arasında As, Ad, aortik sertlik, aortik gerilim, aortik esneklik, aortik anulus genişliği, SVC genişliği, STJ genişliği, ascendan aorta ve descendan aorta genişliği değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptandı (p değerleri sırasıyla 0,019*; 0,005*; 0,018*; 0,009*; 0,005*; 0,048*; $< 0,001^*$; $< 0,001^*$; 0,019; 0,012*). Klasik MKP ve kontrol grubu arasında As, Ad, aortik sertlik, aortik gerilim, aortik esneklik, aortik anulus genişliği, SVC genişliği, STJ genişliği, ascendan aorta genişliği ve descendan aorta genişliği değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptandı (p değerleri sırasıyla 0,016*; 0,001*; 0,014*; $< 0,001^*$; 0,002*; 0,017*; $< 0,001^*$; $< 0,001^*$; 0,016*; 0,003*).

Tablo 13: Aortik ekokardiyografik ölçüm değerlerinin ve hesaplamaların klasik MKP, klasik olmayan MKP ve kontrol gruplarında karşılaştırılması

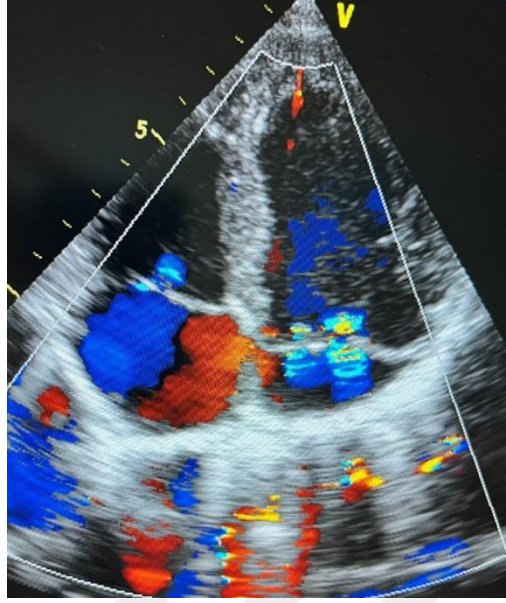
	Klasik MKP grubu (n=30)	Klasik olmayan MKP grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=31)	P değeri
Sistol Sonu Aort Çapı (As) (mm)	2,53 ± 0,25 (1,6-2,9) ^a	2,33 ± 0,32 (1,7-2,8) ^b	2,32 ± 0,26 (1,8-3,0) ^b	0,007*
Diastol Sonu Aort Çapı (Ad) (mm)	2,31 ± 0,23 (1,5-2,7) ^a	2,06 ± 0,31 (1,4-2,5) ^b	2,04 ± 0,25 (1,5-2,7) ^b	0,001*
Aortik Sertlik (Stiffness İndeks)	4,17 (2,39-8,75) ^a	3,54 (1,57-5,36) ^b	3,47 (1,20-7,53) ^b	0,012*
Aortik Gerilim (Strain)	0,088 (0,043-0,143) ^a	0,122 (0,080-0,214) ^b	0,136 (0,083-0,238) ^b	0,003*
Aortik Esneklik (distensibilite)	0,0050 (0,002-0,009) ^a	0,0065 (0,004-0,017) ^b	0,0068 (0,003-0,024) ^b	0,026*
Aortik Anulus (mm)	19,80 ± 2,32 (12,0-23,83) ^a	17,98 ± 2,35 (12,0-23,83) ^b	17,86 ± 2,22 (11,47-22,93) ^b	0,011*
SVC (mm)	26,69 ± 2,88 (19-34,18) ^a	22,95 ± 4,20 (15,27-29,48) ^b	22,21 ± 3,09 (15,43-27,44) ^b	<0,001*
STJ (mm)	21,68 ± 2,29 (15,0-25,35) ^a	18,40 ± 2,95 (12,71-23,33) ^b	18,16 ± 2,55 (11,47-22,92) ^b	<0,001*
Ascendan aorta (mm)	2,53 ± 0,25 (1,6-2,9) ^a	2,31 ± 0,32 (1,7-2,8) ^b	2,32 ± 0,26 (1,8-3,0) ^b	0,007*
Transvers Aorta (mm)	19,18 ± 2,00 (14-23,05)	18,66 ± 2,98 (12,22-24,51)	18,57 ± 2,66 (12,09-22,90)	0,615
Descendan Aorta (mm)	15,60 ± 2,11 (10,62-21,85) ^a	14,44 ± 2,19 (10,57-19,00) ^b	14,33 ± 1,99 (10,0-17,39) ^b	0,002*
Veriler ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. Birbirinden farklı her harf sütunların birbirinden istatistiksel olarak farklı olduğunu göstermektedir.				

Hasta grubunun yapılan ekokardiyografik incelemelerinde, hastaların tamamında (%100) mitral anterior yaprakçık üzerinde kleft vardı. 30 hastadan oluşan

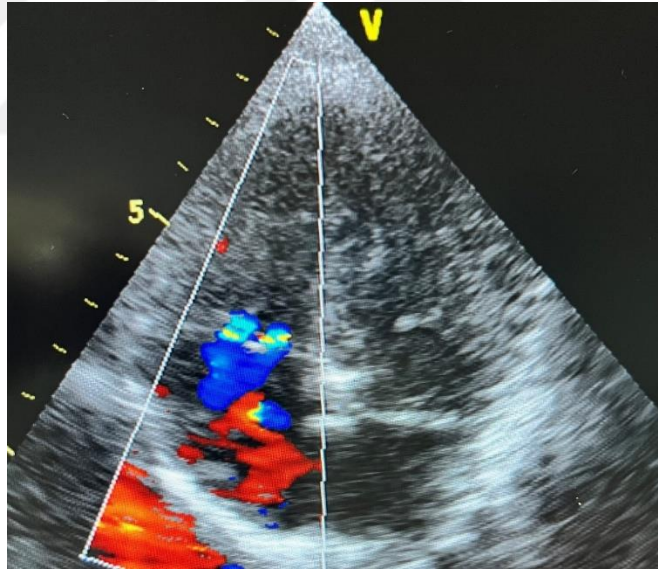
klasik MKP grubunun 24'ünde (%80) anterior mitral yaprakçık üzerinde 1 adet (Şekil 5), 6'sında (%20) 2 adet kleft, 2'sinde (%6,6) mitral kapak posterior yaprakçık üzerinde 1 adet ve 5'inde (%16,6) triküspit kapak septal yaprakçık üzerinde 1 adet kleft (Şekil 6) izlendi. 22 hastadan oluşan klasik olmayan MKP grubunda ise 17 hastada (%77) mitral anterior yaprakçık üzerinde 1 adet, 5 hastada (%23) 2 adet kleft, 2'sinde (%9) mitral kapak posterior yaprakçık üzerinde 1 adet ve 1'inde (%4,5) triküspit kapak septal yaprakçık üzerinde 1 adet kleft izlendi (Tablo 14). Kontrol grubunda hiçbir olguda kleft izlenmedi. Mitral anterior yaprakçık üzerinde 1 adet kleft olan klasik MKP ve klasik olmayan MKP grubu karşılaştırıldığında anlamlı istatistiksel sonuç saptanmadı ($p=0,538$). Mitral anterior yaprakçık üzerinde 2 adet kleft olan klasik MKP ve klasik olmayan MKP grubu karşılaştırıldığında anlamlı istatistiksel sonuç saptanmadı ($p=0,538$). Mitral posterior yaprakçık üzerinde kleft olan klasik MKP ve klasik olmayan MKP grubu karşılaştırıldığında anlamlı istatistiksel sonuç saptanmadı ($p=0,569$). Triküspit kapak septal yaprakçık üzerinde kleft olan klasik MKP ve klasik olmayan MKP grubu karşılaştırıldığında anlamlı istatistiksel sonuç saptanmadı ($p=0,183$).

Tablo 14: Ekokardiyografik incelemeler ile klasik MKP ve klasik olmayan MKP gruplarında mitral yaprakçık üzerindeki kleftlerin karşılaştırılması

	Klasik MKP grubu (n=30)		Klasik olmayan MKP grubu (n=22)		P değeri
	Sayı	%	Sayı	%	
Mitral kapak anterior yaprakçıkta kleft varlığı	30	100	22	100	
1 adet kleft	24	80	17	77	0,538
2 adet kleft	6	20	5	23	0,538
Mitral kapak posterior yaprakçıkta kleft varlığı (1 adet)	2	6,6	2	9	0,569
Triküspit kapak septal yaprakçıkta kleft varlığı (1 adet)	5	16,6	1	4,5	0,183



Şekil 5: Renkli doppler ile mitral kapak anterior yaprakçık üzerinde kleft görünümü



Şekil 6: Renkli doppler ile triküspit kapak septal yaprakçık üzerinde kleft görünümü

Klasik MKP grubunda mitral anterior yaprakçık üzerindeki kleft yetersizlik uzunluğu değeri ortalaması $17,29 \pm 7,33$ (6,61-37,56) mm iken klasik olmayan MKP grubunda $17,89 \pm 6,48$ (8,20-39,05) mm idi ($p=0,762$). Klasik MKP grubunda mitral posterior yaprakçık üzerindeki kleft yetersizlik uzunluğu değeri ortalaması $14,82 \pm 8,28$ (8,97-20,68) mm iken klasik olmayan MKP grubunda $10,0 \pm 3,53$ (7,50-12,50)

mm idi ($p=0,528$). Klasik MKP grubunda triküspit kapak septal yaprakçık üzerindeki kleft yetersizlik uzunluğu değeri ortalaması $12,16 \pm 8,68$ (7,0-27,57) mm iken klasik olmayan MKP grubundaki tek hastada yetersizlik uzunluğu 19,85 mm idi ($p=0,465$). Kleft yetersizlik uzunlukları açısından klasik MKP grubu ile klasik olmayan MKP grubu arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo 15).

Tablo 15: Doppler ekokardiyografik incelemeler ile klasik MKP ve klasik olmayan MKP gruplarında atrioventriküler kapaklardaki kleftlerin yetersizlik uzunluklarının karşılaştırılması

	Klasik MKP grubu (n=30)	Klasik olmayan MKP grubu (n=22)	P değeri
Mitral anterior yaprakçık üzerindeki kleft yetersizlik uzunluğu (mm)	$17,29 \pm 7,33$ (6,61-37,56)	$17,89 \pm 6,48$ (8,20-39,05)	0,762
Mitral posterior yaprakçık üzerindeki kleft yetersizlik uzunluğu (mm)	$14,82 \pm 8,28$ (8,97-20,68)	$10,0 \pm 3,53$ (7,50-12,50)	0,528
Triküspit septal yaprakçık üzerindeki kleft yetersizlik uzunluğu (mm)	$12,16 \pm 8,68$ (7,0-27,57)	19,85	0,465
Veriler ortalama $\pm$ standart sapma (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.			

Mitral kapak anterior yaprakçık prolapsus miktarı ile anterior yaprakçık üzerindeki kleft sayısı arasında korelasyon analizi yapıldığında $p=0,860$ korelasyon katsayısı $r=0,025$ saptandı ve istatistiksel anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

Hasta ve kontrol gruplarının EKG incelemeleri her hasta için R-R mesafesi, en kısa QT mesafesi (QTmin), en uzun QT mesafesi (QTmax), QT dispersiyonu, en kısa düzeltilmiş QT, en uzun düzeltilmiş QT ve düzeltilmiş QT dispersiyonu olarak ölçüldü ve hesaplandı. Klasik MKP grubunun R-R mesafesi değeri ortalaması $688,23 \pm 148,05$ (437,0-998,0) ms, klasik olmayan MKP grubunun 644 ± 45 (474,0-1011,0) ms ve kontrol grubunun ise $677,9393 \pm 122,06$ (345,0-937,0) ms idi ($p=0,489$). Klasik MKP grubunun QTmin mesafesi değeri ortalaması $320,87 \pm 34,72$ (251,16-409,73) ms, klasik olmayan MKP grubunun $310,63 \pm 33,05$ (232,74-362,91) ms ve kontrol grubunun ise $315,80 \pm 30,19$ (260,47-378,0) ms idi ($p=0,536$). Klasik MKP grubunun

QTmax mesafesi değeri ortalaması $378,36 \pm 36,45$ (334,88-502,67) ms, klasik olmayan MKP grubunun $364,32 \pm 30,31$ (288,37-409,41) ms ve kontrol grubunun ise $350,60 \pm 27,51$ (297,67-413,0) ms idi ($p=0,004^*$). Klasik MKP grubunun QT dispersiyonu değeri ortalaması $57,49 \pm 17,61$ (26,90-92,95) ms, klasik olmayan MKP grubunun $53,69 \pm 16,31$ (27,90-92,97) ms ve kontrol grubunun ise $34,80 \pm 12,37$ (18,60-55,94) ms idi ($p<0,001^*$). Klasik MKP grubunun düzeltilmiş QTmin mesafesi değeri $389,85 \pm 26,36$ (340,04-456,21) ms, klasik olmayan MKP grubunun $389,0 \pm 29,70$ (317,61-443,31) ms ve kontrol grubunun ise $386,44 \pm 31,08$ (328,20-475-38) ms idi ($p=0,894$). Klasik MKP grubunun düzeltilmiş QTmax mesafesi $460,45 \pm 33,07$ (404,43-541,75) ms, klasik olmayan MKP grubunun $457,24 \pm 35,12$ (397,93-534,58) ms ve kontrol grubunun ise $429,34 \pm 30,65$ (369,14-538,47) ms idi ($p=0,001^*$). Klasik MKP grubunun düzeltilmiş QT dispersiyonu değeri ortalaması $70,60 \pm 29,57$ (29,57-126,64) ms, klasik olmayan MKP grubunun $68,23 \pm 23,27$ (29,35-126,86) ms ve kontrol grubunun ise $42,90 \pm 15,78$ (20,08-78,0) ms idi ($p<0,001^*$). EKG ölçümleri incelendiğinde QTmax, QT dispersiyonu, düzeltilmiş QTmax, düzeltilmiş QT dispersiyonu ölçümleri 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 16). İstatistiksel olarak anlamlı bulunan ölçümler klasik ve klasik olmayan MKP grubu arasında, klasik MKP grubu ve kontrol grubu arasında, klasik olmayan MKP ve kontrol grubu arasında ikili gruplar halinde karşılaştırılmıştır. Klasik MKP ve kontrol grubu arasında QTmax, QT dispersiyonu, düzeltilmiş QTmax, düzeltilmiş QT dispersiyonu ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p değeri sırasıyla $0,001^*$; $<0,001^*$, $<0,001^*$, $<0,001^*$). Klasik olmayan MKP grubu ve kontrol grubu arasında QT dispersiyonu, düzeltilmiş QTmax, düzeltilmiş QT dispersiyonu ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p değeri sırasıyla $0,001^*$; $0,003$; $<0,001^*$).

Tablo 16: EKG ölçümlerinin klasik MKP, klasik olmayan MKP ve kontrol gruplarında karşılaştırılması

	Klasik MKP grubu (n=30)	Klasik olmayan MKP grubu (n=22)	Kontrol Grubu (n=31)	P değeri
R-R mesafesi (ms)	688,23 ± 148,05 (437,0-998,0)	644 ± 45 (474,0-1011,0)	677,93 ± 122,06 (345,0-937,0)	0,489
QT min (ms)	320,87 ± 34,72 (251,16-409,73)	310,63 ± 33,05 (232,74-362,91)	315,80 ± 30,19 (260,47-378,0)	0,536
QT max (ms)	378,36 ± 36,45 (334,88-502,67) ^a	364,32 ± 30,31 (288,37-409,41) ^{a,b}	350,60 ± 27,51 (297,67-413,0) ^b	0,004*
QT dispersiyonu (ms)	57,49 ± 17,61 (26,90-92,95) ^a	53,69 ± 16,31 (27,90-92,97) ^a	34,80 ± 12,37 (18,60-55,94) ^b	<0,001*
Düzeltilmiş QT min (ms)	389,85 ± 26,36 (340,04-456,21)	389,0 ± 29,70 (317,61-443,31)	386,44 ± 31,08 (328,20-475-38)	0,894
Düzeltilmiş QT max (ms)	460,45 ± 33,07 (404,43-541,75) ^a	457,24 ± 35,12 (397,93-534,58) ^a	429,34 ± 30,65 (369,14-538,47) ^b	0,001*
Düzeltilmiş QT dispersiyonu (ms)	70,60 ± 29,57 (29,57-126,64) ^a	68,23 ± 23,27 (29,35-126,86) ^a	42,90 ± 15,78 (20,08-78,0) ^b	<0,001*
Veriler ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. Birbirinden farklı her harf sütunların birbirinden istatistiksel olarak farklı olduğunu göstermektedir.				

MKP grubu ve sağlıklı kontrol grubu olarak iki grup halinde EKG tetkikleri değerlendirildiğinde 52 kişiden oluşan hasta grubunda inferior derivasyonlarda T dalgası tersleşmesi 17 hastada (%32,6) mevcut iken 31 kişilik sağlıklı kontrol grubunda 2 hastada mevcut idi (p=0,006*). ST depresyonu MKP'li hasta grubunda 5 hastada mevcut idi, kontrol grubunda ST depresyonu gözlenmedi (p=0,152). Gruplar arasında inferior derivasyonlarda T dalga tersleşmesi varlığı açısından istatistiksel anlamlı fark saptandı (Tablo 17).

Tablo 17: Hasta ve kontrol grubunda inferior derivasyonlarda T dalga tersleşmesi ve ST depresyonu varlığının karşılaştırılması

	MKP grubu (n=52)		Kontrol grubu (n=31)		P değeri
	Sayı	%	Sayı	%	
Inferior derivasyonlarda T dalgası tersleşmesi	17	32,6	2	6,4	0,006*
ST depresyonu	5	9,6	0	0	0,152

MKP'li hasta grupları 24 saatlik ritim holter ventriküler aritmi sonuçları ile Lown sınıflamasına uygun olarak gruplandırıldığında 29 hastadan oluşan aritmi saptanmayan Lown Sınıf 0 hasta grubunda QT dispersiyonu değeri ortalaması $54,66 \pm 15,71$ (27,91-89,52) ms, 18 hastadan oluşan Sınıf 1 hasta grubunda $60,41 \pm 17,844$ (28,03-92,97) ms, 4 kişiden oluşan Sınıf 2 hasta grubunda $46,28 \pm 23,11$ (26,90-74,55) ms ve Sınıf 3 olarak değerlendirilen 1 hastada QT değeri 48,22 ms idi ($p=0,468$). Lown Sınıf 0 hasta grubunda QTc dispersiyonu değeri ortalaması $60,43 \pm 23,39$ (33,79-126,64) ms, 18 hastadan oluşan Sınıf 1 hasta grubunda $74,20 \pm 20,86$ (37,09-126,86) ms, 4 kişiden oluşan Sınıf 2 hasta grubunda $55,53 \pm 34,0$ (29,35-100,98) ms ve Sınıf 3 olarak değerlendirilen 1 hastada QT değeri 50,73 ms idi ($p=0,342$) (Tablo 18).

Tablo 18: 24 saatlik ritim holterde saptanan ventriküler aritmilerin Lown sınıflamasına göre sınıflandırılması ile QT ve düzeltilmiş QT dispersiyonu karşılaştırılması

	Sınıf 0 (n=29)	Sınıf 1 (n=18)	Sınıf 2 (n=4)	Sınıf 3 (n=1)	P değeri
QT dispersiyonu (ms)	54,66 $\pm$ 15,71 (27,91-89,52)	60,41 $\pm$ 17,844 (28,03-92,97)	46,28 $\pm$ 23,11 (26,90-74,55)	48,22	0,468
Düzeltilmiş QT dispersiyonu (ms)	60,43 $\pm$ 23,39 (33,79-126,64)	74,20 $\pm$ 20,86 (37,09-126,86)	55,53 $\pm$ 34,0 (29,35-100,98)	50,73	0,342
Veriler ortalama $\pm$ standart sapma (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.					

24 saatlik ritim holter EKG sonuçları değerlendirildiğinde klasik MKP grubunda 7 hastada (%23,3) SVES, 15 hastada (%50) VES; klasik olmayan MKP grubunda 5 hastada (%22,7) SVES, 8 hastada VES (%36,3) saptandı. Ventriküler aritmiler Lown sınıflamasına göre sınıflandırıldığında klasik MKP grubunda 12 hastada (%40) Sınıf 1, 2 hastada (%6,6) Sınıf 2; 1 hastada (%3,3) Evre 3 ventriküler erken vuru; klasik olmayan MKP grubunda ise hastada (%27,2) Sınıf 1, 2 hastada (%9) Sınıf 2 ventriküler erken vuru saptandı. Klasik ve klasik olmayan MKP grupları arasında ventriküler ve supraventriküler erken vurular arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,244$ ve $p=0,614$) (Tablo 19).

Tablo 19: Klasik ve klasik olmayan MKP gruplarında 24 saatlik ritim holter değerlendirmesi ile SVES ve Lown Sınıflamasına göre VES varlığının karşılaştırılması

	Klasik MKP grubu (n=30)		Klasik olmayan MKP grubu (n=22)		P değeri
	Sayı	%	Sayı	%	
Supraventriküler erken vuru	7	23,3	5	22,7	0,614
Ventriküler erken vuru	15	50	8	36,3	0,244
Sınıf 1 ventriküler erken vuru	12	40	6	27,2	
Sınıf 2 ventriküler erken vuru	2	6,6	2	9	
Sınıf 3 ventriküler erken vuru	1	3,3	0	0	

Hasta ve kontrol grubuna uygulanmış olan egzersiz stres testinde kontrol grubunda EKG değişikliği saptanmamış olup hasta grubunda (n=52) 41 (%78,8) hastada EKG patolojisi yoktu. EKG patolojisi olan 11 hastanın 2 (%3,8)'sinde recovery evresinde supraventriküler ekstrasistol (SVES), 1 (%1,9)'unda recovery evresinde ventriküler ekstrasistol (VES), 1 (%1,9)'inde Evre 1,2,3 ve recovery evresinde SVES, 1 (%1,9)'inde Evre 2,4 ve recovery evresinde SVES, 1 (%1,9)'inde Evre 1,2 ve recovery evresinde VES, 1 (%1,9)'inde Evre 3 ve 4'te VES, 1 (%1,9)'inde Evre 3 ve recovery evresinde VES, 1 (%1,9)'inde Evre 4'te VES, 1 (%1,9)'inde Evre

4 ve recovery evresinde VES ve 1 (%1,9)'inde tüm evrelerde VES mevcut idi (Tablo 20).

Tablo 20: Hasta grubunda EST'de evrelerine göre EKG değışiklikleri

	Sayı (n)	Yüzde (%)
EKG patolojisi yok	41	78,8
EKG patolojisi mevcut	11	21,2
Recovery evresinde SVES	2	3,8
Recovery evresinde VES	1	1,9
Evre 1,2,3 ve recovery evresinde SVES	1	1,9
Evre 2,4 ve recovery evresinde SVES	1	1,9
Evre 1,2 ve recovery evresinde VES	1	1,9
Evre 3 ve 4'te VES	1	1,9
Evre 3 ve recovery evresinde VES	1	1,9
Evre 4'te VES	1	1,9
Evre 4 ve recovery evresinde VES	1	1,9
Tüm evrelerde VES	1	1,9

Hasta grubunda egzersiz stres test sonrası 7 (%13,4) hastada VES, 4 (%7,6) hastada SVES bulguları vardı, kontrol grubunda VES ve SVES yoktu. Hasta ve kontrol grubunda VES ve SVES saptanması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,001^*$).

Hasta grubunda maksimum kalp hızı ortalaması $188,1 \pm 11,4$ (156-208) atım/dk idi, kontrol grubunda ise $187,93 \pm 11,6$ (169-235) idi ($p=0,421$). Hasta grubunda maksimum sistolik tansiyon $152,7 \pm 29,0$ (99,0-229,0) mmHg idi, kontrol grubunda ise $145,1 \pm 20,1$ (100,0-187,0) mmHg idi ($p=0,202$). Hasta grubunda maksimum diyastolik tansiyon $86,7 \pm 25,2$ (51,0-165,0) mmHg idi, kontrol grubunda

ise $85,7 \pm 18,6$ (60,0-137,0) mmHg idi ($p=0,837$).Maksimum kalp hızı, maksimum sistolik tansiyon ve maksimum diyastolik tansiyon açısından hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (Tablo 21)

Tablo 21: Hasta ve kontrol gruplarının EST sonuçlarının karşılaştırılması

	Hasta Grubu (n=52)	Kontrol Grubu (n=31)	p değeri
EKG bulgusu yok	41 (%78,8)	31 (%100)	<0,001*
EKG bulgusu var	11 (%21,1)	0	
SVES	4 (%7,6)	0	0,023*
VES	7 (%13,4)	0	
Maksimum kalp hızı	187,93 $\pm$ 11,6 (169-235)	187,93 $\pm$ 11,6 (169-235)	0,421
Maksimum sistolik tansiyon	152,7 $\pm$ 29,0 (99,0-229,0)	145,1 $\pm$ 20,1 (100,0-187,0)	0,202
Maksimum diyastolik tansiyon	86,7 $\pm$ 25,2 (51,0-165,0)	85,7 $\pm$ 18,6 (60,0-137,0)	0,837
Veriler hasta sayısı (toplam hasta sayısında yüzdesi) ve ortalama $\pm$ standart sapma (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.			

Hasta grubunda (n=52); 10 hastada hem EST’de hem 24 saatlik ritim holterde aritmi varlığı saptandı. 17 hastanın ritim holterinde aritmi mevcut iken EST’de aritmi saptanmadı. 5 hastada 24 saatlik ritim holterde aritmi yokken EST’de aritmi saptandı. 23 hastada ise hem EST’de hem 24 saatlik ritim holterde aritmi izlenmedi. Hasta grubunun 24 saatlik ritim holter verileri ile EST verileri aritmi varlığı açısından kategorik değişkenler olarak karşılaştırıldığında p değeri 0,014* saptandı (Tablo 22).

Tablo 22: Hasta grubunun 24 saatlik ritim holter ve EST verilerinin karşılaştırılması

	EST’de aritmi mevcut	EST’de aritmi yok	Toplam	P değeri
24 saatlik ritim holterde aritmi mevcut	10	17	27	0,014*
24 saatlik ritim holterde aritmi yok	2	23	25	
Toplam	12	40	52	

Hasta grubunda (n=52); 6 hastada hem EST’de hem 24 saatlik ritim holterde VES varlığı saptandı. 17 hastanın ritim holterinde aritmi mevcut iken EST’de VES saptanmadı. 1 hastada 24 saatlik ritim holterde aritmi yokken EST’de VES saptandı. 28 hastada ise hem EST’de hem 24 saatlik ritim holterde VES izlenmedi. Hasta grubunun 24 saatlik ritim holter verileri ile EST verileri VES varlığı açısından kategorik değişkenler olarak karşılaştırıldığında p değeri 0,035* saptandı (Tablo 23).

Tablo 23: Hasta grubunun 24 saatlik ritim holter ve EST verilerinin VES varlığı açısından karşılaştırılması

	EST’de VES mevcut	EST’de VES yok	Toplam	P değeri
24 saatlik ritim holterde VES mevcut	6	17	27	0,035*
24 saatlik ritim holterde VES yok	1	28	29	
Toplam	12	45	52	

24 saatlik holter EKG ile EST’de, VES varlığı açısından dörtlü korelasyon analizi yapıldığında $p=0,018$ ve korelasyon katsayısı $r=0,329$ saptandı.

5.TARTIŞMA

Tarihsel süreçte MKP tanısında öncelikle mid-sistolik klik ve geç sistolik üfürüm gibi oskültasyon bulguları kullanılmaktayken ekokardiyografinin yaygınlaşması ile ekokardiyografik kriterler belirlenmiş ve yapılan çalışmalar ile fizik muayene bulgularının tanıda düşük özgüllük ve duyarlılıkta olduğu gösterilmiştir. (26) Günümüzde MKP tanısında en yaygın olarak 2D ekokardiyografide mitral ön veya arka yaprakçıkların tamamının ya da bir kısmının, mitral anulus düzeyinden 2 mm ve üzerinde sol atriuma doğru yer değiştirmesi kullanılır, çalışmamızda da MKP tanı kriteri olarak bu kriter kullanılmıştır. (124) Tanı koymaya yardımcı olması açısından tarihsel önemi olan mid-sistolik klik ve geç sistolik üfürüm oskültasyon bulguları yapılan Framingham kohort çalışmasında incelenmiştir. Klasik MKP'li (mitral yaprakçık kalınlığı 5mm ve üstü) hastaların %11,1'inde, klasik olmayan MKP'li (mitral yaprakçık kalınlığı 5mm altında) hastaların %7,9'unda, sağlıklı bireylerin ise %1,5'inde mid-sistolik klik ve geç sistolik üfürüm izlenmiştir. Yine aynı çalışmada sistolik üfürüm klasik MKP'li hastaların %22'sinde, klasik olmayan MKP'li hastaların %9,6'sında, sağlıklı bireylerin ise %4'ünde saptanmıştır. Çalışmamızda ise 52 MKP'li hastanın 7'sinde (%13,4) klik, 24'ünde (%46,2) geç sistolik üfürüm ve 3'ünde (%5) pansistolik üfürüm izlendi. 6 hastada (%11,5) ise mid-sistolik klik geç sistolik üfürüm birlikteliği mevcut idi. Oskültasyon bulgularının literatürden fazla olmasının nedeni çalışmamızdaki hastaların seçilmiş hastalar olmasından kaynaklı oskültasyon bulgularının arttırabilecek pozisyonlarda dinlenmeye özen gösterilmiş olması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Oskültasyon oranlarını belirlemede genel popülasyonda yapılan prevalans çalışmalarının daha güvenilir olduğu düşünülmektedir.

MKP'li hastalarda literatürde bildirilen kız:erkek oranı 1:1 ile 6:1 arasında değişmektedir. (26) (28) Çocuk hastalarda da yapılan çalışmaların neredeyse hepsinde kız cinsiyet, gruplarda çoğunluğu oluşturmaktadır. Babaoğlu ve ark'nın 113 MKP'li

çocuk ile yaptığı çalışmadan kız:erkek oranı 1,9:1 saptanmıştır. (2) Çalışmamızda MKP'li 52 hastada 44 kız, 8 erkek bulunmakta ve kız:erkek oranı 5,5:1'dir.

Devereux ve ark.'nın yaptığı popülasyon çalışmasında MKP'li hastalarda vücut ağırlığı ve kan basıncının düşük olduğu gösterilmiş, Freed ve ark.'nın 3491 kişilik kohort çalışmasında da MKP'de düşük VKİ indeksi gösterilmesi ile yapılan diğer az sayıda hasta içeren çalışmalar desteklenmiştir. (26) (125) Çalışmamızda hasta grubunda vücut ağırlığı ortalaması ve VKİ ortalaması kontrol grubundan daha düşük olmasına rağmen yaş, boy, vücut ağırlığı, VKİ, VYA, sistolik tansiyon ve diyastolik tansiyonlar açısından hasta grubu ile kontrol grubu arasında ve klasik MKP grubu ile klasik olmayan MKP grubu arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

Primer MKP'li hastalar ile yapılan çalışmalarda çarpıntı, göğüs ağrısı, nefes darlığı, baş dönmesi şikayetleri artmış sıklıkta bildirilirken yapılan bir Framingham çalışmasında MKP'si olan hastalar ile olmayan hastalar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. (126) Semptom sıklığındaki çalışmalar arasındaki farklılığın sebebi şikayeti olan hastaların daha çok çocuk kardiyoloji polikliniğine başvurmaları ve yapılan çalışmaların toplum veya klinik kaynaklı olarak farklılık göstermesi olduğu düşünülebilir. Bizim çalışmamızda MKP'li hastalar seçilmiş olduğundan, grupları karşılaştırmak anlamlı olmasa da çalışmamızdaki MKP'li hastalarda en sık görülen şikayet %28,8 sıklıkta çarpıntı, ikinci sıklıkta ise %23 ile göğüs ağrısı idi.

Primer MKP'li hastalarda göğüs deformiteleri ve skolyoz topluma kıyasla artmış prevelansta gözlenmektedir. (127) Van der Ham ve ark.'nın çalışmasında MKP'li hastaların %20'sinde iskelet veya bağ dokusu anormallikleri mevcut ilen, Bisset ve ark.'nın çalışmasında 15 MKP'li hastanın rutin göğüs radyografisinde en az bir iskelet anomalisi bildirilmiştir. (30) (128) Mitral kapağın son şekline farklılaşması embriyolojik hayatın 35-42. günlerinde olmakta ve bu dönem torasik iskeletin kondrifikasyon ve ossifikasyonunun başladığı dönemdir, bu dönemde mitral kapak gelişimini etkileyen herhangi bir faktör toraks iskelet gelişimini de etkileyebilir şeklinde 1975 yılında Bon Tempo ve ark. tarafından ileri sürülen embriyolojik gelişim hipotezi daha sonraları başka çalışmalar tarafından da desteklenmiştir. (61) Çalışmamızda güvercin göğsü %32,7 hastada, kunduracı göğsü %5,8 hastada ve skolyoz ise %38,5 hastada gözlenmiş ve klasik ile klasik olmayan MKP açısından

hastalar iki gruba ayrıldığında skolyoz varlığı klasik MKP grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanarak literatürle uyumlu saptandı.

Freed ve ark.'nın 3486 erişkin hasta ile yaptığı ve 46'sı klasik 37'sinin klasik olmayan MKP olarak sınıflandırıldığı toplam 83 MKP'li hastanın değerlendirildiği çalışmada hastalar klasik ve klasik olmayan MKP olarak iki ayrı grup olarak değerlendirildiğinde gruplar arasında üfürüm, klik ve şikayetler açısından anlamlı fark bulunmamıştır. (26) Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak klasik ve klasik olmayan MKP grupları arasında fizik muayenede oskültasyon varlığı ve şikayetler açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

Primer MKP'nin ailesel geçişli olabileceğini belirten pek çok çalışma mevcuttur. Babaoğlu ve ark.'nın çalışmasında 113 MKP'li hastanın %3,6'sında birinci derece akrabalarında MKP mevcuttur. (30) Zuppiroli ve ark.'nın 316 erişkin MKP'li hasta ile yaptığı çalışmada hastaların %29'unda aile üyelerinde MKP tespit edilmiştir. (129) Çalışmamızda hasta grubumuzun akrabalarında MKP varlığı bilgisi ekokardiyografik ve genetik çalışmalarla doğrulanmayarak anamnez ile elde edilmiş olmasına rağmen MKP'li hastaların %23,1'inde birinci ve ikinci derece akrabalarında MKP varlığı bilgisi ile literatürle uyumlu saptanmıştır.

Marfan Sendromlu hastaların %66-82'sinde MKP görülmekte iken MKP'si olan hastaların küçük bir kısmında Marfan Sendromuna rastlanmaktadır. (130) Çalışmamız için belirlediğimiz tarih aralığında 57 MKP'li hasta polikliniğimize başvurmuş olup bu hastaların 3'ünde (%0,5) Marfan Sendromu saptandığından hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Bu oran Nascimento ve ark.'nın çocuk MKP'li hastalarda kaydettikleri %0,4 Marfan Sendromu sıklığı ile uyumludur. (131)

Çalışmalarda EHS ve MKP birlikteliğinin patofizyolojik nedenlerle ortaya çıktığı belirtilmiş ve bu duruma etken olarak kollajen bozuklukları suçlanmaktadır. Çalışmamızda eklem hipermobilitésinin kantitatif olarak değerlendirmek amacıyla beighton skor kullanıldı ve hasta grubunda beighton skor 6,5 ortalaması ile ortalaması 1,8 olan kontrol grubundan istatistiksel anlamlı olarak yüksek saptandı. Marks ve ark.'nın yaptığı çalışmada MKP'li olgular ile kontrol grupları arasında eklem hipermobilitésini açısından anlamlı fark bulunmamasına rağmen yapılan diğer pek çok

çalışmada MKP ile eklem hipermobilitesi arasında pozitif korelasyon olduğu ortaya konmuştur. (132) (133)

Çocukluk çağında başlayan, yağlı plakların büyük damarlarda özellikle aort, koroner arterlerde ve karotis arterlerinde birikimi olarak tanımlanan aterosklerozun değerlendirilmesinde ve hastalıkların vasküler sistem üzerindeki etkilerinin belirlenmesinde KİMK ölçümü son dönemlerde yapılan çalışmalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Erolu ve ark. primer MKP'li çocuklarda KİMK değerini sağlıklı kontrol gruplarına göre daha ince olarak saptamış; ancak hastaları klasik MKP ve klasik olmayan MKP olarak gruplandırırdığında klasik MKP grubunda klasik olmayan gruba kıyasla KİMK daha kalın olarak bildirilmiştir. (134) Obezite, hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, kronik böbrek yetmezliği gibi durumların varlığında KİMK artışı çalışmalarda bildirilmiştir, bizim çalışmamızda ise sağ ve sol KİMK hasta grubunda kontrole kıyasla ve klasik MKP grubunda klasik olmayan MKP grubuna kıyasla daha ince saptanmış olup bu veriden yola çıkarak MKP'nin aterosklerotik değişiklikler açısından koruyucu bir faktör olduğu söylenebilir.

MKP'li hastaların m-mod ekokardiyografi değerlendirmelerinde IVSD, LVDD, LVPWD, LA, Ao'nun MKP'ye sekonder gelişen mitral yetersizlik şiddeti ile paralellik gösterecek şekilde artması beklenmektedir. Babaoğlu ve ark. 76 MKP'li çocuk ile yaptıkları çalışmalarında m-mod ekokardiyografi ölçümlerinde hasta grubunda artış saptamış ancak istatistiksel anlamlılık bildirmemişlerdir. (2) Türkyılmaz ve ark. skolyozlu hastaları MKP varlığı ile gruplandırarak yaptıkları çalışmada sol ventrikül sistol ve diyastol çapları ile aort çaplarının MKP'li skolyozlu hastalarda MKP'si olmayan skolyozlu hastalara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bildirmişlerdir; ancak EF ve KF açısından anlamlı fark bildirmemişlerdir. (135) Çalışmamızda IVSD ve LVPWD ölçümleri ortalaması klasik MKP grubunda kontrol ve klasik olmayan MKP grubuna göre yüksek bulundu ancak istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldığında ise LVDD, LA ve Ao çaplarındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Mitral yetersizlik şiddetine göre yapılan analizde de LVDD ve LA genişliklerinin mitral yetersizlik şiddeti ile korelasyon gösterdiği istatistiksel anlamlı bulundu. ($r:0,247$ ve $0,316$) Bu korelasyona karşılık Erolu ve ark. MKP'li çocuklar ile yaptıkları çalışmada

mitral yetersizliği olan çocukları grup dışında bırakarak yalnızca mitral yetersizliği olmayan MKP grubu ile sağlıklı kontrol grubunu karşılaştırdıklarında sol atrium ve sol ventrikül genişliklerini istatistiksel anlamlı artmış olarak bildirmişlerdir. (134) Literatüre bakıldığında MKP'li hastalarda komplikasyonların gelişmesinde mitral kapaktaki değişikliklerin ve yaprakçıklardaki kalınlıkların yol gösterici olabileceği görölmektedir. Yapılan bir Framingham çalışmasında Klasik MKP'li olgularda prolapsus miktarı ortalaması 3,8 mm; anterior yaprakçık kalınlığı ortalaması 5 mm; posterior yaprakçık kalınlığı ortalaması 5,6 mm iken klasik olmayan MKP olgularında bu değerler sırasıyla 3,1 mm; 3,9 mm; 4,1 mm olarak bildirilmiştir. (26) Bizim çalışmamızda ise klasik MKP grubunda prolapsus miktarı 5,40 mm, klasik olmayan MKP grubunda 4,97 mm saptandı; anterior yaprakçık kalınlığı ise klasik MKP grubunda 5,76 mm, klasik olmayan MKP grubunda ise 4,21 mm saptanarak yaprakçık kalınlıklarımız benzer olmasına rağmen prolapsus miktarı bizim hastalarımızda daha yüksek saptandı. Bu durum hastalarımızın çocuk kardiyoloji polikliniğine yönlendirilen semptomları olan seçilmiş hastalar olmasından kaynaklanıyor olabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda triküspit prolapsus eşik değerini 2 mm kabul ettiğimizde klasik MKP grubunun %63'üne, klasik olmayan MKP grubunun ise %57'sine triküspit kapak prolapsusu eşlik ettiği ve sağlıklı kontrol grubumuzda triküspit kapak prolapsusu olmadığı gösterildi. Literatürde mitral kapak prolapsusuna eşlik eden triküspit kapak prolapsusu ile ilgili çocuk hastalarla yapılmış çalışma bulunmamakta olup erişkin hastalarda yapılmış çalışmalarda önceleri MKP tanısında triküspit prolapsus varlığını ve triküspit anulus genişliğini tanıyı desteklemek için kullanmışlardır. (136) Raichlen ve ark. triküspit kapak prolapsusunun eşlik ettiği MKP'li hastaların nörolojik semptomlar, yorgunluk, supraventriküler aritmiler, iskelet deformiteleri açısından yüksek riskli olduğunu bildirmiştir (137); ancak çalışmamızda triküspit prolapsusu varlığı ile aritmiler, semptomlar ve iskelet deformiteleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Çalışmamızda mitral anulus genişliği MKP grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. Framingham çalışmasında da çalışmamızla uyumlu olarak tüm MKP gruplarının mitral anulus genişliği sağlıklı kontrol gruplarına göre artmış ve klasik MKP grubunda klasik olmayan MKP grubuna kıyasla mitral anulus istatistiksel olarak daha geniş bulunmuştur. (26) Mitral anulus genişliği; sol

atrium genişliği ve LVDD ile istatistiksel anlamlı düzeyde korele saptandı. ($r=0,451$, $r=0,446$, $p<0,001^*$)

Çocuk ve erişkin yaş grubundaki MKP'li hastaların mitral kapak alanının değerlendirildiği çalışmalara baktığımızda daha önce bu konuda yapılmış bir çalışmaya rastlamadık; ancak Kibar ve ark.'nın 2005 yılında köpeklerde MKP sıklığını araştırmak için yaptıkları çalışmada, MKP olan grupta MVA daha yüksek bulunmuş; ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda ise MVA klasik MKP grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı, klasik olmayan MKP grubunda ise kontrol grubuna göre arttığı ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı.

Sol ventrikül diyastolik fonksiyonları değerlendirmek amacıyla PW doppler ile yapılan ölçümlere bakıldığında çalışmamızda erken diyastolik doluştaki maksimum hızı gösteren E dalgası MKP grubunda kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu. Diyastolik doluşta atrial kasılma sırasındaki maksimum hızı gösteren A dalgası ise ortalama değer olarak hasta grubunda istatistiksel anlamlı olmayan düzeyde azalmış saptandı. Çalışmamız sol ventrikül E ve A dalgaları maksimum hız değerleri Güven ve ark. ile Erolu ve ark.'nın çocuk MKP'li hastalarda yaptıkları çalışmalar ile uyumlu saptandı, bu bulgular ışığında MKP'li hastaların sol ventrikül diyastolik doluşlarının kısıtlandığı; ancak bu durumun gruplar arasında sistolik ve diyastolik kan basınçları arasında farklılık olmadığından artmış art yük ile ilişkili olmadığı düşünüldü. (134) (138) MKP'li hastalarda diyastolik disfonksiyonun nedenleri son çalışmalar eşliğinde bile hala belirsizliğini korumakta iken artmış sempatik aktivite, buna bağlı artan ön yükün bir miktar diyastolik disfonksiyona sebep olabileceğini düşünmekteyiz. MKP'li hastalarda miyokardiyumda sağlıklı bireylere oranla yüksek miktarda fibrin bulunması da diyastolik fonksiyonların bozulmasına katkıda bulunuyor olabilir. Sol kalbin diyastolik fonksiyonlarını değerlendirmek için yaptığımız doku doppler incelemelerinde ise E' dalga hızı hasta grubunda istatistiksel anlamlı düşük, A' dalga hızı ortalaması yüksek ancak istatistiksel anlamlı bulunmadı. E'/A' oranı ise PW doppler E/A oranında olduğu gibi istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı. Çocuk MKP hastalarında doku doppler ile E, A dalga ölçümleri yapılmış çalışmaya literatürde rastlanmamış olup MKP'li erişkin yaş grupları ile yapılan çalışmalar ile sonuçlarımız uyumlu saptanmıştır. (139) Doku doppler ölçümleri ile

hesaplanan MPI değeri sistolik ve diyastolik fonksiyonları birlikte gösteren ve mortaliteyle ilişkilendirilen önemli bir parametredir. Demir ve ark.'nın erişkin 25 MKP hastası ile yaptıkları çalışmada bizim çalışmamızın aksine hasta grubunda sol ventrikül MPI artışı saptanmamıştır. (140) Literatürde çocuk hasta gruplarında MPI değerlendirilen bir çalışmaya rastlanmadığından karşılaştırma yapılamamaktadır; ancak Demir ve ark. incelediği hasta grubunun %40'ında hafif mitral yetersizlik ve yalnızca %8'inde şiddetli mitral yetersizlik bulunduğu ve çalışmamızda da mitral yetersizlik şiddeti ile sol ventrikül MPI arasında $r=0,683$ katsayısı ile korelasyon saptandığından MPI ortalama değerlerinin çalışmalar arasında karşılaştırılmasında ciddi farklılıklar olabileceğini düşünmekteyiz.

Sağ ventrikül PW doppler ve doku doppler incelemelerinde E/A oranı ile E'/A' oranı hasta gruplarında azalmış saptanmış ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Sağ ventrikül MPI ise klasik ve klasik olmayan MKP gruplarında istatistiksel düzeyde anlamlı ve artmış saptanmıştır. Hastalarımızda mevcut olan sağ ventrikül disfonksiyonu birlikteliğinin olası bir nedeninin mitral yetersizliğe sekonder gelişen hemodinamik yüklenme artışı olabilir diye düşünmekteyiz.

Çalışmamızda MKP'li hastalarda hem sistolik hem diyastolik aort çaplarının kontrol grubuna göre genişlemiş olduğu saptandı. Aort kökü anulus, SVC, STJ düzeylerinde klasik MKP grubunda istatistiksel olarak kontrol grubuna kıyasla yüksek saptandı. Ascendan aorta ve descendan aorta ölçümleri MKP grubunda istatistiksel olarak kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Aort kökü dilatasyonu; MKP sıklığı topluma göre artmış olan genetik bağ doku hastalıklarında daha sık görülmektedir. (141) Çalışmamızdaki aort parametrelerindeki artışta MKP'nin bir bağ doku hastalığı olmasının etkili olduğu düşünülebilir. Aortik sertlik klasik MKP grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu; klasik olmayan MKP grubunda kontrol grubuna göre artış izlendi ancak istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı. Aortik gerilim ve esneklik ise MKP grubunda daha düşük bulundu ancak bu farklılık sadece klasik grupta istatistiksel olarak anlamlı idi. Literatür taraması yapıldığında Kalkan ve ark.'nın 36 erişkin MKP ile yaptıkları çalışmalarında bizim sonuçlarımıza benzer şekilde MKP'li hastalarda aort gerilimi ve esnekliğinin azaldığı bildirilmiştir (142) Yine başka bir çalışmada; Kardeşoğlu ve ark.

20 MKP'li erişkin hastada kontrol grubuna göre aortik esneklik ve gerilimin azaldığını, sertliğin ise arttığını bildirmişlerdir. (143) Erolu ve ark. ise çocuk MKP grupları ve kontrol grupları ile yaptıkları çalışmada hasta gruplarında aortik çapları geniş olarak saptamış; z skorlarını hasta grubunda ilerleyen yaş gruplarında artmış olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızdan farklı olarak Erolu ve ark. çalışmalarında ascenden aortada hasta grubunda sertliğin azaldığını, gerilim ve esnekliğin arttığını bildirmişlerdir; ancak hastaları yaş gruplarına göre ayırdıklarında ise ileri yaş grubundaki çocuk hastalarda ve sağlıklı kontrol grubunda aortik esnekliği azalmış saptamışlardır. (134) Literatürde aortik dilatasyon ve aortun elastisite parametreleri ile ilgili pek çok çalışma yapılmış, ancak durum üzerindeki yaş, cinsiyet, kapak yapılarındaki yapısal faktörler, eşlik eden hastalıklar gibi pek çok faktörün ayrı ayrı etkilerinin incelenmesi için daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. MKP'nin patofizyolojisinde mevcut olan artmış inflamatuvar süreç ve artmış matriks metalloproteinaz aktivitesi yalnız mitral kapak yaprakçıklarında sınırlı kalmayıp aortada da benzer patolojilere yol açarak esnekliğin azalmasına yol açabilir. Shim ve ark.'nın 50 bisküspit aorta ve 50 sağlıklı kontrol ile yaptığı bir çalışmada bisküspit aorta grubunu aort dilatasyonu olanlar ve olmayanlar olarak demografik özellikleri açısından aralarında farklılık gözlenmeyen 25 kişilik iki gruba ayırdığında aort dilatasyonu olan hastaların aortik sertlik değerleri daha yüksek olarak bildirilmiştir. (144) Biz de çalışmamızda özellikle klasik MKP grubunda saptadığımız artmış sertlik, azalmış esneklik ve gerilimin aortik dilatasyona bağlı gelişmiş olabileceğini düşünmekteyiz.

Primer MKP'li hastaların EKG incelemelerinde en sık gözlenen bulgular inferior derivasyonlarda (DII, DIII, aVF) T dalgası tersleşmesi ve ST çökmesidir. (52) Çalışmamızda hasta grubunun %32'sinde inferior derivasyonlarda T dalga tersleşmesi, %9,6'sında ST çökmesi izlendi. Kavey ve ark.'nın çalışmasında da bizim çalışmamızla benzer olarak primer MKP'li 26 çocuğun EKG incelemesinde hastaların %31'inde ST-T değişikliği bildirilmiştir. Çalışmamızdaki 52 hastanın 24 saatlik holter incelemesinin 25'i (%48) normal bulgulara sahip iken, elektrokardiyografik incelemelerde 33 hastanın (%63) EKG verilerinin normal olduğu saptandı. Erişkin MKP hasta grupları ile yapılmış çalışmalarda pek çok çelişkili sonuç bildirilmiştir. Yapılan Framingham çalışmasında Primer MKP'li hastalarda QT mesafesinde uzama saptanmazken,

Bekheit ve ark. 56 primer MKP'li erişkin hastanın 43'ünde QT mesafesinde uzama bildirmişlerdir. (39) (145) Çalışmalar arasındaki bu farklılıkların QT mesafelerinin ölçümünde EKG kağıdı üzerinde büyüteç kullanımı, dijital ortamda el ile veya otomatik QT ölçüm tekniklerinin kullanılmasındaki tekniksel farklılıklardan kaynaklandığını düşünmekteyiz. QT dispersiyonu ventrikül repolarizasyonunun heterojenitesine göre artmakta ve QT dispersiyonu artışı miyokardın elektriksel instabilitesine işaret etmektedir. Çalışmamızda EKG verileri incelendiğinde QT dispersiyonu ve düzeltilmiş QT dispersiyonu klasik MKP ve klasik olmayan MKP gruplarında kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı; ancak klasik ve klasik olmayan MKP grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Uzun QT sendromu, miyokard infarktüsü, MKP, hipertrofik ve dilate kardiyomiyopati, konjestif kalp yetmezliği hastalarında QT mesafesinde ve dispersiyonunda artış ile ciddi aritmiler arasında kuvvetli ilişkiler bildirilmiştir. Tieleman ve ark. primer MKP'li 32 hasta ile sağlıklı 32 olguda yaptığı karşılaştırmalı çalışmada ventriküler erken atımların sayısı ile QT dispersiyonu arasında anlamlı bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir. (146) (147) (82) Çalışmamızda hastaların ve kontrol gruplarının 24 saatlik ritim holter sonuçları incelendiğinde primer MKP'li hasta grubu ile kontrol grubu arasında ventriküler erken atım varlığı açısından istatistiksel anlamlı fark olduğu gösterilmiş ancak hasta grupları ventriküler erken atımlara göre Lown sınıflaması ile sınıflandırıldığında aritmi grupları arasında QT ve düzeltilmiş QT dispersiyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda ventriküler erken vuru sıklığını değiştirmemesine rağmen hasta grubunda ventriküler repolarizasyon dağılımının artmasına neden olarak hasta grubunda artması beklenen otonomik disfonksiyon gösterilebilir. MKP'li hastalarda dolaşımda yüksek katekolamin miktarı bulunması, mevcut katekolaminlere artmış yanıt, atrial natriüretik peptid aktivasyonu sempatik sinir sisteminin aktivasyonuna neden olarak ventriküler refrakter periyodun uzamasına neden olabilir. Miyokardiyal duvar stresi arttığında aksiyon potansiyel süresinin kısaldığını bildiren çalışmalar mevcuttur (148) Çalışmamızdaki QT dispersiyonundaki artışın bir diğer nedeni artmış mitral kapak alanına bağlı korda tendinealara uygulanan çekim kuvvetinin artması ve miyokard yüzeyindeki bölgesel stres farklılıklarının meydana gelmesi olabilir. Hasta ve kontrol grupları arasında kalp tepe atımı açısından anlamlı fark saptanmadığından

bu bilgiler ile MKP'li çocuklarda QT dispersiyonundaki artışın, henüz otonom işlev testlerinde sempatik parasempatik bozukluk saptanmadan kalbin otonomik disfonksiyonunun erken bir göstergesi olarak kullanılabileceği düşünülebilir.

Literatürde primer MKP'li çocuklarda ventriküler ritim bozukluğu sıklığını bildiren az sayıda çalışma mevcuttur. Kavey ve ark. çocuk MKP hastalarında 24 saatlik ritim holter ile yaptıkları çalışmada ventriküler ritim bozukluğu sıklığını %46,7 olarak bildirmişlerdir. (86) Bizim çalışmamızda ise ventriküler ritim bozukluğu sıklığı klasik MKP grubunda %50, klasik olmayan MKP grubunda ise %36,3 ile Kavey ve ark.'nın çalışmasına benzer sonuçlandı. Yine Kavey ve ark tarafından bildirilen aynı çalışmada primer MKP'li hastaların %38,1'inde sınıf 1, %11,9'unda sınıf 2 ve üzeri ritim bozukluğu saptanmıştır. Çalışmamızda ise sınıf 1, sınıf 2 ve üzeri ventriküler ritim bozukluğu sırasıyla klasik MKP grubunda %40 ve %9,9, klasik olmayan MKP grubunda %27,2 ve %9 saptanarak Kavey'in çalışması ile benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda sağlıklı kontrol grubunda supraventriküler ve ventriküler erken vuruya rastlanmadığından hasta grupları ile istatistiksel anlamlı bulundu. MKP sendromlu hastalarda supraventriküler erken vuru sıklığının arttığı bilinmektedir. Bu duruma sol atrium çapının artması, mitral yetersizlik varlığı sebep olmaktadır. Hasta gruplarından klasik MKP grubunda hastaların %23,3'ünde ve klasik olmayan MKP grubunda hastaların %22,7'sinde 24 saatlik ritim holter izleminde supraventriküler erken vuru izlenmiş olup, hiç atrial fibrilasyon görülmemesi holter kayıtları yalnız 24 saatlik olduğundan atrial fibrilasyon saptanmasında yeterli olmayabileceği yönünde değerlendirildi. Supraventriküler ve ventriküler aritmilerin varlığı, komplikasyonları arasında serebrovasküler olaylar ve ani kardiyak ölüm olan MKP hastalarının tedavi düzenlenmesinde ve takibinde önemlidir.

Primer MKP'li erişkin yaş gruplarında EST'nin değerlendirildiği çalışmalar mevcut olup pediatrik popülasyonda EST ile daha çok sayıda çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Kavey ve ark. 103 primer MKP'li çocuğu 24 saatlik EKG ritim holter ve EST ile taradığı çalışmada hastaların %38'inde holter EKG ile %16'sında EST ile ventriküler erken vuru bildirmiştir. (86) Bizim çalışmamızda hastaların %53'ünde hem holter EKG hem de EST ile ventriküler aritmi saptanmamış olup, %11 hastada hem holter EKG'de hem EST'de ventriküler aritmi saptandı. Ventriküler aritmiler

açısından MKP'li hasta grubundaki 24 saatlik holter EKG ve EST sonuçları korelasyon açısından değerlendirildiğinde iki yöntem arasında korelasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ve korelasyon katsayısı 0,329 olarak bulundu. Bu nedenle EST, 24 saatlik ritim holter EKG kadar sensitif olmasa da ventriküler aritmilerin tanısında daha pratik olması ve 24 saatlik ritim holteri desteklemesi nedeniyle 24 saatlik ritim holter yanında takipte kullanılabilir. Çalışmamız primer MKP'li çocuklarda EST ile ülkemizden yapılan ilk çalışmadır ve EST'nin MKP'li çocuklarda kullanım sıklığının artması için daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Ring ve ark. 76 MKP'li, 43 MKP dışı nedenlere bağlı mitral yetersizliği olan hastayı ve 57 sağlıklı kontrol grubunu 3D TÖE ile ve yapıldı ise mitral kapak onarımı cerrahisi sırasında değerlendirmiş ve MKP'li hasta grubunun %84'ünde mitral kleft saptamışlardır, çalışma verilerine göre her hastada bulunan ortalama kleft sayısı 2,1 olarak bildirilmiştir. (149) Bizim çalışmamızda da MKP'li hastalar değerlendirildiğinde klasik MKP grubunun ve klasik olmayan MKP grubunun hastalarının tamamında anterior yaprakçık üzerinde en az 1 adet, klasik MKP grubunun %20'sinde, klasik olmayan MKP grubunun ise %23'ünde anterior yaprakçık üzerinde 2 adet mitral kleft saptandı, sağlıklı kontrol grubunda ise kleft izlenmedi. Literatüre bakıldığında MKP'li hastalarda kleft varlığını gösteren çocuklarda yapılmış herhangi bir çalışmaya rastlanmamakla birlikte, erişkin hastalarda da Ring ve ark.'nın çalışması dışında çalışma mevcut olmadığından MKP'li hastalarda kleft sıklığı literatür ile karşılaştırılarak değerlendirilememektedir; ancak çalışmamız verilerine göre MKP'li hastalarda kleft sıklığının sağlıklı topluma göre artmış sıklıkta olduğu açıkça söylenebilir. Daha önceki MKP'li hastalar ile yapılan çalışmalarda kleft varlığının gösterilememesinin nedeni; mitral kleftin tanımlanmasında en iyi ekokardiyografi kesiti olan parasternal kısa eksende kardiyologların mitral kapak morfolojisini dikkatli değerlendirmeden mitral yetersizliğe odaklanmaları olabilir. Kleft varlığının MKP gelişim mekanizmasında rol oynadığı ya da MKP varlığının bir sonucu olarak kleft gelişmesi ile ilgili çıkarımlarda bulunulabilir. Ring ve ark.'nın çalışmasında mitral kleft varlığı; MKP dışı nedenlere bağlı mitral yetersizliği olan hastalarda sağlıklı kontrol grubu ile yakın sıklıkta saptandığından mitral kleftin kapak yetersizliği ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir. (149) MKP patofizyolojisinde belirtildiği gibi kollajenlerin yapısını bozan mukopolisakkaritlerin korda tendinealarda ve papiller

kaslarda birikimi sonucu miksomatöz hale gelen kordaların uzayarak incelendiği ve kordalarda kopmalar meydana geldiği bilinmekte olup bu durum benzer patofizyoloji ile miksomatöz hale gelen mitral yaprakçıklarda kleflere yol açıyor olabilir. Çalışmamızda kleft varlığı ve MKP arasında ortaya konan ilişkinin değerlendirilmesinde çalışmamızın diğer çalışmaların öncülük edeceğini düşünmekteyiz.

SINIR VE KISITLAMALAR

Çalışmamız tek merkezde yürütülmüştür ve bu nedenle tüm popülasyonu temsil etmeyerek, belirli bir grup ile sınırlanmıştır.

Çalışmada değerlendirilen veriler geriye yönelik hasta dosyalarından ve dijital hastane arşivinden elde edilmiş olup hastaların ileri dönemlere yönelik klinik takipleri ve komplikasyonlarının takibi yapılamamıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Primer MKP tanılı çocuk hastalarda MKP'nin kardiyovasküler sistem üzerindeki etkisinin belirlenmesi, tanı yaşının düşürülmesi, MKP'li hastaların izlem rutinlerinin geliştirilmesi, gelişen komplikasyonların önceden tahmini ve önlenmesi amacıyla yapılan çalışmamızda 52 çocuk MKP'li hasta ve 31 sağlıklı çocuk yer almaktadır. Elde ettiğimiz veriler;

1. Çalışmamızda hasta grubunda kız:erkek oranı 5,5:1 idi, literatür verilerine benzer şekilde kızlarda primer MKP sıklığının erkeklerden daha sık olduğu saptandı. Hasta grubunda vücut ağırlığı ortalaması ve VKİ ortalaması kontrol grubundan daha düşük olmasına rağmen yaş, boy, vücut ağırlığı, VKİ, VYA, sistolik tansiyon ve diyastolik tansiyonlar, ortalama kalp hızı açısından hasta grubu ile kontrol grubu

arasında ve klasik MKP grubu ile klasik olmayan MKP grubu arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

2. Çalışmamızda 52 MKP'li hastanın 7'sinde (%13,4) klik, 24'ünde (%46,2) geç sistolik üfürüm ve 3'ünde (%5) pansistolik üfürüm izlendi. 6 hastada (%11,5) ise mid-sistolik klik ve geç sistolik üfürüm birlikteliği mevcut idi. Oskültasyon bulgularının literatüre kıyasla artmış sıklıkta saptanmasının nedeni hastaların çoğunlukla semptom ile başvuran seçilmiş hastalar olmasından ve oskültasyon bulgularını arttıracak pozisyonlarda dinlenmeye özen gösterilmiş olması olarak değerlendirmekteyiz.
3. Çalışmamızda MKP'li hastalarda en sık görülen şikayet %28,8 sıklıkta çarpıntı, ikinci sıklıkta ise %23 ile göğüs ağrısı idi. Literatürle uyumlu olarak klasik ve klasik olmayan MKP grupları arasında şikayetler açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Hasta gruplarında semptom sıklığı literatüre göre artmış saptandı; bu durumun nedenini hastaların çoğunlukla semptom ile başvuran çocuk hastalar olması ve çalışmaların toplum ve klinik kaynaklı olarak farklılık göstermesi olduğu olarak değerlendirmekteyiz.
4. Sağ ve sol KİMK hasta grubunda kontrole kıyasla ve klasik MKP grubunda klasik olmayan MKP grubuna kıyasla daha ince saptanmış olup bu veriden yola çıkarak MKP'nin aterosklerotik değişiklikler açısından koruyucu bir faktör olduğu söylenebilir.
5. Aort kökü anulus, SVC, STJ düzeylerinde hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla yüksek saptandı. Aort çapı ascendan ve descendan aorta düzeyinde hasta grubunda istatistiksel anlamlı olmak üzere daha yüksek saptandı.
6. Aortik sertlik klasik MKP grubunda istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu; klasik olmayan MKP grubunda kontrol grubuna göre artmış saptandı ancak istatistiksel anlamlılık saptanmadı. Aortik gerilim ve esneklik ise hasta grubunda ve istatistiksel olarak klasik MKP grubunda

grubunun %20'sinde, klasik olmayan MKP grubunun ise %23'ünde anterior yaprakçık üzerinde 2 adet mitral kleft saptandı, sağlıklı kontrol grubunda ise kleft izlenmedi. MKP'li hastalarda topluma göre artmış sıklıkta kleft varlığının miksomatöz yapıdaki mitral yaprakçıklarda, aynı miksomatöz yapının korda tendinealarda olduğu gibi yırtılmalara sebep olmasından yani MKP gelişimindeki patofizyolojik sebeplerden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

KAYNAKÇA

1. Barlow JB, Bosman CK. Aneurysmal protrusion of the posterior leaflet of the mitral valve. An auscultatory-electrocardiographic syndrome. *Am Heart J.* 1966;71(2):166-178. .
2. Babaoğlu K. , Karaçayır N. , Binnetoğlu K. Çocuklarda mitral kapak prolapsusu: 113 olgunun klinik özellikleri Orijinal Araştırma. *Türk Pediatri Arşivi.* 2009; 44(2): 57-61.
3. Pitcher D.,Grahame R.(1982). Mitral valve prolapse and joint hypermobility: evidence for a systemic connective tissue abnormality. *Annals of the rheumatic diseases,* 41(4), 352–354. .
4. Bonow RO,Carabello B,Leon AC,Edmunds LH,Fedderly BJ,Freed MD et al. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association. *Circulation.* 1998;98(18):1949-84.
5. Boudoulas H, Wooley CF. Floppy Mitral Valve, Mitral Valve Prolapse, and Mitral Valvular Regurgitation. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2001;3(1):15-24. .
6. Jeresaty RM. Mitral valve prolapse--Click syndrome. *Prog Cardiovasc Dis.* 1973;15(6):623-652. .
7. Ohara N, Mikajima T, Takagi J, Kato H. Mitral valve prolapse in childhood: the incidence and clinical presentations in different age groups. *Acta Paediatr Jpn.* 1991;33(4):467-475. .
8. Fontana ME, Sparks EA, Boudoulas H, Wooley CF. Mitral valve prolapse and the mitral valve prolapse syndrome. *Curr Probl Cardiol.* 1991;16(5):309-375. .
9. Grau, J. B., Pirelli, L., Yu, P. J., Galloway, A. C., & Ostrer, H. (2007). The genetics of mitral valve prolapse. *Clinical genetics,* 72(4), 288–295.
10. Pislaru S, Enriquez-Sarano M, Otto CM, Yeon SB. Definition and diagnosis of mitral valve prolapse. *UpToDate;* 2018.
11. Becker AE, Davies MJ. Pathomorphology of mitral valve prolapse. P 90-114. In Boudoulas H, Wooley CF, Mitral Valve: Floppy Mitral Valve, Mitral Valve Prolapse, Mitral Valvular Regurgitation. 2nd revised edition. Futura Publishing Company, Armonk, NY, 2000.
12. Baker PB, Boudoulas H, Wooley CF. The floppy mitral valve: Structural and physical characteristics. P 115-137. 2nd revised edition. Futura Publishing Company, Armonk, NY, 2000.
13. Roberts W, McIntosh C, Wallace RB: Mechanisms of severe mitral regurgitation in mitral valve prolapse determined from analysis of operatively excised valves. *Am Heart J* 1987;113:1316-23. .

14. Barber, J. E., Kasper, F. K., Ratliff, N. B., Cosgrove, D. M., Griffin, B. P., & Vesely, I. (2001). Mechanical properties of myxomatous mitral valves. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 122(5), 955–962.
15. Le Tourneau, T., Mérot, J., Rimbart, A., Le Scouarnec, S., Probst, V., Le Marec, H., Levine, R. A., & Schott, J. J. (2018). Genetics of syndromic and non-syndromic mitral valve prolapse. *Heart (British Cardiac Society)*, 104(12), 978–984. .
16. Adams DH, Rosenhek R, Falk V. Degenerative mitral valve regurgitation: best practice revolution. *Eur Heart J* 2010;31:1958–66.
17. Trochu J-N, Kyndt F, Schott J-J, Gueffet J-P, Probst V, Bénichou B et al. Clinical characteristics of a familial inherited myxomatous valvular dystrophy mapped to Xq28. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;35(7):1890-7.
18. Monteleone, P. L., & Fagan, L. F. (1969). Possible X-linked congenital heart disease. *Circulation*, 39(5), 611–614. .
19. Devereux, R. B., Brown, W. T., Kramer-Fox, R., & Sachs, I. (1982). Inheritance of mitral valve prolapse: effect of age and sex on gene expression. *Annals of internal medicine*, 97(6), 826–832. .
20. Disse, S., Abergel, E., Berrebi, A., Houot, A. M., Le Heuzey, J. Y., Diebold, B., Guize, L., Carpentier, A., Corvol, P., & Jeunemaitre, X. (1999). Mapping of a first locus for autosomal dominant myxomatous mitral-valve prolapse to chromosome 16p11.2-p12.1.
21. Freed, L. A., Acierno, J. S., Jr, Dai, D., Leyne, M., Marshall, J. E., Nesta, F., Levine, R. A., & Slaugenhaupt, S. A. (2003). A locus for autosomal dominant mitral valve prolapse on chromosome 11p15.4. *American journal of human genetics*, 72(6), 1551–1559.
22. Nesta, F., Leyne, M., Yosefy, C., Simpson, C., Dai, D., Marshall, J. E., et al (2005). New locus for autosomal dominant mitral valve prolapse on chromosome 13: clinical insights from genetic studies. *Circulation*, 112(13), 2022–2030.
23. Durst, R., Sauls, K., Peal, D. S., deVlaming, A., Toomer, K., Leyne, M et al(2015). Mutations in DCHS1 cause mitral valve prolapse. *Nature*, 525(7567), 109–113. .
24. Dina, C., Bouatia-Naji, N., Tucker, N., Delling, F. N., Toomer, K., Durst, R. et al Leducq Transatlantic MITRAL Network (2015). Genetic association analyses highlight biological pathways underlying mitral valve prolapse. *Nature genetics*, 47(10), 1206–1211.
25. Malčić, I., Završnik, J., Kancler, K., & Kokol, P. (1998). Sindrom prolapsa mitralne valvule u djece i adolescenata [The mitral valve prolapse syndrome in children and adolescents]. *Lijecnicki vjesnik*, 120(7-8), 202–209.
26. Freed, L. A., Levy, D., Levine, R. A., Larson, M. G., Evans, J. C., Fuller, D. et al (1999). Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *The New England journal of medicine*, 341(1), 1–7. .
27. Heidenreich, P. A., Bear, J., Browner, W., & Foster, E. (1997). The clinical impact of echocardiography on antibiotic prophylaxis use in patients with suspected mitral valve prolapse. *The American journal of medicine*, 102(4), 337–343. .
28. Savage, D. D., Garrison, R. J., Devereux, R. B., Castelli, W. P., Anderson, S. J., Levy, D., et al. (1983). Mitral valve prolapse in the general population. 1. Epidemiologic features: the Framingham Study. *American heart journal*, 106(3), 571–576.
29. Cowan, M. D., & Fye, W. B. (1989). Prevalence of QTc prolongation in women with mitral valve prolapse. *The American journal of cardiology*, 63(1), 133–134.

30. Bisset, G. S., 3rd, Schwartz, D. C., Meyer, R. A., James, F. W., & Kaplan, S. (1980). Clinical spectrum and long-term follow-up of isolated mitral valve prolapse in 119 children. *Circulation*, 62(2), 423–429. .
31. Chesler, E., King, R. A., & Edwards, J. E. (1983). The myxomatous mitral valve and sudden death. *Circulation*, 67(3), 632–639. .
32. Çelik, S. F. , Sevinç, E. , Çelik, E, Doğan, E. (2019). Göğüs ağrısı olan mitral kapak prolapsuslu çocuk hastalarda gastroözofageal reflü birlikteliği. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 18 (1), 2-6. .
33. O'Rourke RA. The Syndrome of Mitral Valve Prolapse. In: Albert JA, editor. *Valvular Heart Disease*. NY: Lip pincott-Raven; 1999: p.157-182.
34. Boudoulas H. (1992) Mitral valve prolapse: etiology, clinical presentation and neuroendocrine function. *J Heart Valve Dis*. 1:175–188.
35. Sahn DJ, Allen HD, Goldberg SJ, Friedman WF. Mitral valve prolapse in children: a problem defined by real-time cross-sectional echocardiography. *Circulation*. 1976;53(4):651-7.
36. Udoshi MB, Shah A, Fisher V J, Dolgin M. (1979) Incidence of mitral valve prolapse in subjects with thoracic skeletal abnormalities: a prospective study. *Am Heart J* 97:303.
37. Park JM1, Varma SK.(1990) Pectus excavatum in children: diagnostic significance for mitral valve prolapse. *Indian J Pediatr*. 1990 Mar- Apr;57(2):219-22.
38. Nadas AS. Mitral valve prolapse. In: Lock JE, Fyler DC (eds). *Nadas' Pediatric Cardiology*. Philadelphia WB Saunders CO;2006. p 701-704.
39. Savage, D. D., Devereux, R. B., Garrison, R. J., Castelli, W. P., Anderson, S. J., Levy, D. et al (1983). Mitral valve prolapse in the general population. 2. Clinical features: the Framingham Study. *American heart journal*, 1983,106:577-581.
40. Barlow JB, Pocock WA. Mitral valve billowing and prolapse: perspective at 25 years. *Herz* 1988; 13(4): 227-34.
41. Bonow, R. O., Carabello, B., de Leon, A. C., Jr, Edmunds, L. H., Jr, Fedderly, B. J., Freed, et al (1998). A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, 98(18), 1949-1984.
42. Grifka RG, Vincent JA. Abnormalities of the left atrium and mitral valve, including mitral valve prolapse. In: Garson A, Bricker JT. *The Science and Practice of Pediatric Cardiology*. 2nd ed. Pennsylvania: Williams and Wilkins; 1998. p.1277-301.
43. Smits-Engelsman, B., Klerks, M., & Kirby, A. (2011). Beighton score: a valid measure for generalized hypermobility in children. *The Journal of pediatrics*, 158(1), 119–123.e1234.
44. Beighton P, Solomon L, Soskolne CL. Articular mobility in an African population. *Ann Rheum Dis* 1973;32-413-8.
45. Gulpek D, Bayraktar E, Akbay SP, et al. Joint hypermobility syndrome and mitral valve prolapse in panic disorder. *Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry*. 2004 Sep;28(6):969-973.
46. Hudson, N., Starr, M. R., Esdaile, J. M., & Fitzcharles, M. A. (1995). Diagnostic associations with hypermobility in rheumatology patients. *British journal of rheumatology*, 34(12), 1157–1161.
47. Shah P. M. (1994). Echocardiographic diagnosis of mitral valve prolapse. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, 7(3 Pt 1), 286–293.

48. Shah, P. M., & Gramiak, R. (1970, January). Echocardiographic recognition of mitral valve prolapse. In *Circulation* (Vol. 42, No. 4, p. II45).
49. Playford, D., & Weyman, A. E. (2001). Mitral valve prolapse: time for a fresh look. *Reviews in cardiovascular medicine*, 2(2), 73–81.
50. Hien MD, Großgasteiger M, Rauch H, Weymann A, Bekerredjian R, Rosendal C. Experts and beginners benefit from three-dimensional echocardiography: the assessment of mitral valve prolapse. *Journal of the American Society of Echocardiography*.2013;26(8):828-34.
51. Sutaria N, Northridge D, Masani N, Pandian N. Three dimensional echocardiography for the assessment of mitral valve disease. *Heart*. 2000;84(suppl 2):ii7-10.
52. Bhutto, Z. R., Barron, J. T., Liebson, P. R., Uretz, E. F., & Parrillo, J. E. (1992). Electrocardiographic abnormalities in mitral valve prolapse. *The American journal of cardiology*, 70(2), 265–266.
53. Pocock WA, Barlow JB. Etiology and electrocardiographic features of the billowing posterior mitral leaflet syndrome. Analysis of a further 130 patients with a late systolic murmur or nonejection systolic click. *Am J Med* 1971;51:731-9.
54. Kligfield, P., Hochreiter, C., Niles, N., Devereux, R. B., & Borer, J. S. (1987). Relation of sudden death in pure mitral regurgitation, with and without mitral valve prolapse. *The American journal of cardiology*, 60(4), 397–399. .
55. Malik M, Batchvarov V. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion. *J AmColl Cardiol* 2000; 36: 1749-66.
56. Kautzner J, Marek M. QT interval dispersion and its clinical utility. *PACE* 1997;20(Pt II): 2625-40.
57. Çetinkaya, M. , Semizel, E. , Semizel, E. & Çil, E. (2005). Mitral Valv Prolapsusu . *Güncel Pediatri* , 3 (1) , 29-32 .
58. Harrison DC, Fitzgerald JW, Winkle RA. Ambulatory electrocardiography for diagnosis and treatment of cardiac arrhythmias. *N Eng J Med* 1976; 294: 373-80.
59. Bruce RA, Blackmon JR, Jones JW, Strait G. Exercising testing in adult normal subjects and cardiac patients. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 9(3):291-303, 2004.
60. Krasuski RA,Cao MK,Leding CJ,Bush AC,Bashore TM, Osswals SS et al.(2003)Holter monitoring and treadmill testing assist in prediction of future events in patients with classic mitral valve prolapse.*Journal of the American College of Cardiology*. 41,515.
61. Bon Tempo, C. P., Ronan, J. A., Jr, de Leon, A. C., Jr, & Twigg, H. L. (1975). Radiographic appearance of the thorax in systolic click-late systolic murmur syndrome. *The American journal of cardiology*, 36(1), 27–31.
62. O'Rourke RA . Mitral valve prolapse syndrome. In: Alexander RW, Schlant RC, Fuster V, et al, editors. *Hurst'The heart , arteries and v.eins*. New York: McGraw-Hill;1998. p.1821-31.
63. Abnormalities of the left atrium and mitral valve, including mitral valve prolapse. In: Garson A, Bricker JT, Fisher D, Neish SR (eds). *The Science and Pract ice of Pediatric Cardiology*. 2nd ed. Pennsylvania: Williams and Wilkins; 1998. p. 1277-301. Grifka RG, Vincent JA.
64. Han Y, Peters DC, Salton CJ, Bzymek D, Nezafat R, Goddu B, Kissinger KV,Zimetbaum PJ, Manning WJ, Yeon SB. (2008) Cardiovascular magnetic resonance characterization of mitral valve prolapse. *JACC Cardiovasc Imaging*. 1:294–303.

65. Delling FN, Kang LL, Yeon SB, Kissinger KV, Goddu B, Manning WJ, Han Y. (2010) CMR predictors of mitral regurgitation in mitral valve prolapse. *JACC Cardiovasc Imaging*. 3:1037–1045.
66. Nishimura RA, McGoon MD, Shub C, Miller FA. Echocardiographically documented mitral-valve prolapse: long-term follow-up 237 patients. *N Engl J Med* 1985;13:1305-1309.
67. De Marchena E, Badiye A, Robalino G, Junttila J, Atapattu S, Nakamura M et al. Respective prevalence of the different classes of mitral regurgitation: a stepping stone for future research and development. *Journal of cardiac surgery*. 2011;26(4):385-92.
68. Labovitz AJ, Pearson AC, McCluskey MT, Williams GA. Clinical significance of the echocardiographic degree of mitral valve prolapse. *American heart journal*. 1988;115(4):842-9.
69. Ma JJ, Igata S, Strachan M, Nishimura M, Wong DJ, Raisinghani A, et al. Predictive factors for progression of mitral regurgitation in asymptomatic patients with mitral valve prolapse. *The American journal of cardiology*. 2019;123(8):1309-13.
70. Panidis, I.P., McAllister, M., Ross, J., Mintz, G.S. (1986). Prevalence and severity of mitral regurgitation in the mitral valve prolapse syndrome: a Doppler echocardiographic study of 80 patients. *Journal of the American College of Cardiology*, 7(5), 975-981.
71. Mills p, Rose J, Hollingsworth J, Amara I, Craige E. Long-term prognosis of mitral-valve prolapse. *N Engl J Med* 1977;97:13-18.
72. Helmcke F, Nanda NC, Hsiung MC, Soto B, Adey CK, Goyal RG et al. Color Doppler assessment of mitral regurgitation with orthogonal planes. *Circulation*. 1987;75(1):175-83.
73. Baumgartner, H., Falk, V., Bax, J. J., De Bonis, M., Hamm, C., Holm, P. J et al., & ESC Scientific Document Group (2017). 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European heart journal*, 38(36), 2739–2791.
74. 1. Cox DA, Tani LY. Pediatric Infective Endocarditis: A Clinical Update. *Pediatr Clin North Am*. 2020;67(5):875-888.
75. 2. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132(15):1435-1486.
76. MacMahon SW, Hickey AJ, Wilcken DE, et al. (1987) Risk of infective endocarditis in mitral valve prolapse with and without precordial systolic murmurs. *Am J Cardiol* 59: 105–8.
77. Ognjen Katan, MD; Hector I. Michelena, MD; Jean-Francois Avierinos, MD; Douglas W. Mahoney, MSc; Daniel C. DeSimone et al. Incidence and Predictors of Infective Endocarditis in Mitral Valve Prolapse: A Population-Based Study *Mayo Clin Proc*. 2016;nn(n):1-7.
78. Robert S. Baltimore, Michael Gewitz, Larry M. Baddour, Lee B. Beerman, Mary Anne Jackson, Peter B. Lockhart et al. Infective Endocarditis.
79. Jackson AC, Boughner DR, Barnett HJ. (1984) Mitral valve prolapse and cerebral ischemic events in young patients. *Neurology* 34:784–7.
80. Alpert MA. Mitral Valve Prolapse. *Br Med J* 1993;306:943-944.
81. Rice GPA, Boughner DR, Stiller C, Ebers GC. Familial stroke syndrome associated with mitral valve prolapse. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 1980;7(2):130-4.
82. Tieleman RG, Crijns HJ, Wiesfeld AC, et al. (1995) Increased dispersion of refractoriness in the absence of QT prolongation in patients with mitral valve prolapse and ventricular arrhythmias. *Br Heart J* 73:37–40.

83. Boudoulas H, Schaal SF, Wooley CF. Floppy mitral valve/mitral valve prolapse: cardiac arrhythmias. In: Vardas PE, ed. Cardiac arrhythmias, pacing, and electrophysiology. London: Kluwer Academic Publishers, 1998: 89-95.
84. Kligfield P, Hochreiter C, Kramer H, et al. Complex arrhythmias in mitral regurgitation with and without mitral valve prolapse: contrast to arrhythmias in mitral valve prolapse without mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 1985; 55:1545.
85. Koester, C., Ibrahim, A. M., Cancel, M., & Labedi, M. R. (2020). The Ubiquitous Premature Ventricular Complex. *Cureus*, 12(1), e6585.
86. 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.
87. Grigioni F, Avierinos JF, Ling LH, et al. Atrial fibrillation complicating the course of degenerative mitral regurgitation: determinants and long-term outcome. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:84.
88. Boudoulas H, Schaal SF, Stang JM, Fontana ME, Kolibash AJ, Wooley CF. Mitral valve prolapse: cardiac arrest with long-term survival. *International journal of cardiology*. 1990;26(1):37-44.
89. Basso, C., Perazzolo Marra, M., Rizzo, S., De Lazzari, M., Giorgi, B., Cipriani, A., et al. (2015). Arrhythmic Mitral Valve Prolapse and Sudden Cardiac Death. *Circulation*, 132(7), 556–566.
90. Otto, CM., Nishimura, R. A., Bonow, R. O., Carabello, B. A., Erwin, J. P., Gentile, F. et al. (2021). 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association. *Circulation*. 143(5), e72-e227..
91. Vahanian, A., Beyersdorf, F., Praz, F., Milojevic, M., Baldus, S., Bauersachs, J., et al (2021). 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European heart journal*, ehab395. .
92. Tischler MD, Rowan M, LeWinter MM. Effect of enalapril therapy on left ventricular mass and volumes in asymptomatic chronic, severe mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse. *The American journal of cardiology*. 1998;82(2):242-5.
93. Winkle RA, Lopes MG, Goodman DJ, Fitzgerald JW, Schroeder JS, Harrison DC. Propranolol for patients with mitral valve prolapse. *American heart journal*. 1977;93(4):422-7.
94. Chauvaud S, Perier P, Touati G, Relland J, Kara SM, Benomar M, et al. Longterm results of valve repair in children with acquired mitral valve incompetence. *Circulation*. 1986;74(3 Pt 2):I104-9.
95. Aharon AS, Laks H, Drinkwater DC, Chugh R, Gates RN, Grant PW, vd. Early and late results of mitral valve repair in children. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2020;107(5):1262-71.
96. Perk G, Tunick PA, Kronzon I. Non-Doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography – from technical considerations to clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 49(19):1903-14.
97. Cui, W., Roberson, D. A. (2006). Left ventricular Tei index in children: comparison of tissue Doppler imaging, pulsed wave Doppler and M-mode echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of ASE*, 19(12), 1438–1445.
98. Kisslo J, VonRamm OT, Thurstone FL. Cardiac imaging using a phased array ultrasound system. II. Clinical technique and application. *Circulation*. 1976;53(2):262-7.

99. Morganroth J, Mardelli TJ, Naito M, Chen CC, Meixell LL. Apical cross-sectional echocardiography: standard for the diagnosis of idiopathic mitral valve prolapse syndrome. *Chest*. 1981;79(1):23-8.
100. Levine RA, Stathogiannis E, Newell JB, Harrigan P, Weyman AE. Reconsideration of echocardiographic standards for mitral valve prolapse: *Journal of the American College of Cardiology*. 1988;11(5):1010-9.
101. Carroll, D., Rasuli, B. Spectral Doppler (ultrasound). Reference article, Radiopaedia.org. (accessed on 22 Nov 2021).
102. Yu CM, Sanderson JE, Marwick TH, Oh JK. Tissue Doppler imaging a new prognosticator for cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol* 2007; 20(3): 234-243. .
103. Friedman BJ, Waters J, Kwan OL, DeMaria AN. Comparison of magnetic resonance imaging and echocardiography in determination of cardiac dimensions in normal subjects. *Journal of the American College of Cardiology*. 1985;5(6):1369-76.
104. Gilman,G.,Nelson,T.A.,Hansen,W.H.,Khandheria,B.K.,& Ommen R.(2007).Diastolic function: a sonographer's approach to the essential echocardiographic measurements. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 20(2), 199–209.
105. Silbiger J. J. (2011). Doppler classification of diastolic dysfunction. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, 24(8), 930–933.
106. Tei C, Ling LH, Hodge DO, et al: New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure cardiac function-a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995;26:357-66.
107. Lakoumentas JA, Panou FK, Kotseroglou VK, Aggeli KI, Harbis PK. The Tei index of myocardial performance: applications in cardiology. *Hellenic J Cardiol* 2005; 46(1): 52-8.
108. Kaul S, Tei C, Hopkins JM, Shah PM. Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography *Am Heart J* 1984;107::526-31.
109. Koestenberger M, Ravekes W, Everett AD, et al. Right ventricular function in infants, children and adolescents: reference values of the tricuspid annular plane systolic excursion in 640 healthy patients. *J Am Soc Echocardiography* 2009;22:715-9.
110. Keren G, Sonnenblick E, Le Jemtel T. Mitral annulus motion: relation to pulmonary venous and transmitral flows in normal subjects and in patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1988;78:621-9.
111.) Qin JX, Shiota T, Tsujino H, Saracino G, White RD, Greenberg NL, et al. Mitral annular motion as surrogate for left ventricular ejection fraction: real-time three-dimensional echocardiography studies. *Eur J Echocardiogr* 2004;5:407-15.
112. Chae CU, Pfeffer MA, Glynn RJ, Mitchell GF, Taylor JO, Hennekens CH. Increased pulse pressure and risk of heart failure in the elderly. *Jama*. 1999;281(7):634-43.
113. Kostis JB, Lawrence-Nelson J, Ranjan R, Wilson AC, Kostis WJ, Lacy CR. Association of increased pulse pressure with the development of heart failure in SHEP. *American journal of hypertension*. 2001;14(8):798-803.
114. 4. NicholasWW, O'Rourke MF: Vascular impedance. In:Mc Donald's Blood Flow in Arteries:Theoretical, Experimental and Clinical Principles. 4th ed. London,UK:Edward Arnold:1998:54-97.

115. Nichols WW, O'Rourke M:Mc Donald's Blood Flow in Arteries:Theoretical,Experimental and Clinical Principles,ed 4. London, Arnold. 1998;54:401.
116. Gullu H, Erdogan D, Caliskan M, et al. Interrelationship between noninvasive predictors of atherosclerosis:carotid intima-media thickness,aortic stiffness,aortic distensibility,elastic modulus and brachial artery diameter.Echocardiography 2006;23:835-842.
117. Salonen JT, Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. Circulation. 1993;87(3 Suppl):II56-65.
118. Sinha AK, Eigenbrodt M, Mehta JL. Does carotid intima media thickness indicate coronary atherosclerosis. Current opinion in cardiology. 2002;17(5):526-30.
119. Ebrahim S, Papacosta O, Whincup P, Wannamethee G, Walker M, Nicolaides AN, et al. Carotid plaque, intima media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women. Stroke. 1999;30(4):841-50.
120. Del Sol AI, Bots M, Grobbee D, Hofman A, Witteman J. Carotid intima-media thickness at different sites: relation to incident myocardial infarction. The Rotterdam Study. European heart journal. 2002;23(12):934-40.
121. Devereux RB, Kramer-Fox R, Kligfield P. Mitral valve prolapse: causes, clinical manifestations, and management. Annals of internal medicine. 1989;111(4):305-17.
122. Lepeschkin E, Surawicz B. The measurement of the Q-T interval of the electrocardiogram. Circulation; 6: 378-88.
123. Bazett HC. An analysis of time relations of electrocardiograms. Heart 1920; 7: 353-67.
124. Devereux RB, Kramer-Fox R, Shear MK, Kligfield P, Pini R, Savage DD. Diagnosis and classification of severity of mitral valve prolapse Am Heart J 1987;113 (5):1265-80.
125. Devereux RB, Jones EC, Roman MJ. Prevalance and correlates of mitral valve prolapse in a population- based sample. Strong Heart Study. Am J Med 2001;111:679-85.
126. Jervell A, Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the QT and sudden death. Am Heart J 1957;54: 59-68.
127. Udoshi MB, Shah A, Fisher VJ, Dolgin M. Incidence of mitral valve prolapse in subjects with thoracic skeletal abnormalities: A prospective study. Am Heart J 1979;97:303-11.
128. Van Der Ham DP, De Vries JK, Van Der Merwe P-L. Mitral Valve Prolapse a study of 45 Children. 2003.
129. 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.
130. Pyeritz RE, Wappel MA. Mitral valve dysfunction in the Marfan syndrome. Clinical and echocardiographic study of prevalence and natural history. Am J Med 1983;74:797-807.
131. Nascimento R, Freitas A, Teixeira F. Is mitral valve prolapse a congenital or acquired disease. Am J Cardiol 1997;79:226-227.
132. Mishra, M.B., Ryan P., Atkinson P., 1996. Extra articular features of benign joint hypermobility syndrome. Br. J. Rheumatol. 35, 861-866. .
133. Clive E. handler, Anne Child, Nicholas D Light, Deborah E Dorrance (1985) Mitral valve prolapse, aortic compliance, and skin collagen in joint hypermobility syndrome, Br Heart J 54: 501-8.

134. Erolu E., Akalın F., Çetiner, N., şaylan Çevik, B. (2018). Aortic elasticity and carotid intima media thickness in children with mitral valve prolapse. *Cardiology in the young*, 28 (2), 292-301.
135. Türkyılmaz Z. Skolyozlu hastalarda mitral valv prolapsusu sıklığının araştırılması. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi;2009.
136. ÖZCAN N, PAY S,KoÇ B, Mitral Kapak Prolaps Sendromu. *Turk Kardiyol Dern Arsivi* 1994 22 (2) 113-120.
137. Raichlen, J. S., & Brest, A. N. (1987). Tricuspid valve prolapse. *Cardiovascular clinics*, 17(2), 97–109.
138. Guven B, Eroglu AG, Babaoglu K, Demir T, Güzeltas A, Oztunc F et al. QT dispersion and diastolic functions in differential diagnosis of primary mitral valve prolapse and rheumatic mitral valve prolapse. *Pediatr Cardiol*. 2008 Mar;29(2):352-8.
139. Zampoulakis JD,Karavidas AI,Matsakas E,Lazaros GA,Karaminas NT,Fotiadis et al.Tissue Doppler echocardiography reveals insufficient contractile reserve recruitment during effort in subjects with mitral valve prolapse. *Echocardiography*. 2006;23(2):114-119.
140. Demir,K.,Koc F,Can,İ.,Vatankulu,M.A.,Yazici, M.Ulgen et al. Isolated mitral valve prolapsus does not affect left ventricular function: insights from tissue-Doppler echocardiography . *European Journal of General Medicine* , 8 (3) , 207-212.
141. Wheeler JB, Ikonmidis JS, Jones JA. Connective tissue disorders and cardiovascular complications: the indomitable role of transforming growth factor-beta signaling. *Adv Exp Med Biol* 2014; 802: 107–127.
142. alkan, S., Efe, S., Tasar, O., Karabay, C. Y., & Kirma, C. (2020). Evaluation of aortic distensibility in patients with mitral valve prolapse using echocardiography and applanation tonometry. *Turk Kardiyoloji Dernegi arsivi* 48(8), 739–745.
143. Kardesoglu E, Ozmen N, Aparci M, Cebeci BS, Uz O, Dincturk M.Abnormal elastic properties of the aorta in the mitral valve prolapse syndrome. *Acta Cardiol*. 2007; 62: 151–155.
144. Shim CY, Cho IJ, Yang WI, Kang MK, Park S, Ha JW et al. Central aortic stiffness and its association with ascending aorta dilation in subjects with a bicuspid aortic valve. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011 Aug;24(8):847-52.
145. 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.
146. Kulan K, Komşuoğlu B, Tuncer C. Significance of QT dispersion on ventricular arrhythmias in mitral valve prolapse. *Int J Cardiol* 1996;54:251-257.
147. Puljevic D, Smalcelj A, Durakovic Z, Goldner V. QT dispersion, daily variations, QT interval adaptation and late potentials as risk markers for ventricular tachycardia. *Eur Heart J* 1997; 16:1343-1349.
148. Lab MJ. Contraction, excitation feedback in myocardium. *Physiological basis and clinical relevance*. *Circ res* 1982;50:757-66.
149. Ring, L., Rana, B. S., Ho, S. Y., & Wells, F. C. (2013). The prevalence and impact of deep clefts in the mitral leaflets in mitral valve prolapse. *European heart journal. Cardiovascular Imaging*, 14(6), 595–602.
150. Davignon A, Rautaharju P, Boisselle E. Normal ECG standarts for infants and children. *Pediatr Cardiol* 1979; 1: 123-31.

151. Murase M, Ishida A, Morisawa T. Left and right ventricular myocardial performance index (Tei index) in very-low-birth-weight infants. *Pediatr Cardiol* 2009; 30(7): 928-35.
152. Regression equations for calculation of z scores of cardiac structures in a large cohort of healthy infants, children, and adolescents: an echocardiographic study. Pettersen MD, Du W, Skeens ME, Humes RA. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008 Aug;21(8):922-34.
153. Kavey REW, Blackman MS, Sondheimer HM, et al. Ventricular arrhythmias and mitral valve prolapse in childhood. *J Pediatr* 1984; 105: 885-90.
154. Freed, L.A., Benjamin, J., Levy, D., Larson, G., Evans, J.C., Fuller, L. et al (2002). Mitral valve prolapse in the general population in the Framingham Heart Study. *Journal of the American College of Cardiology*, 40(7), 1298–1304. .

