

40707

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
PSİKIYATRİ ANABİLİM DALI

MİTRAL VALV PROLAPSUSLU
HASTALARDA
PANİK BOZUKLUĞU SIKLIĞI

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. B. Mert SAVRUN

M. Savrun

İSTANBUL — 1994

T.C. YÜKSEK ÖĞRETİM BAKANLIĞI
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

İnsanlar vardır, otobanda son sürat arabaları ile giderler.

İnsanlar vardır,uçurumun kenarında ölüm kalım mücadelesi verir ve çoğu zaman kaybederler.

Ve insanlar vardır,İnsandır.Hayatlarının tek gayesi,uçurumun kenarında dolaşıp ayakta kalmaya çalışanlara el uzatmaktır.

Bazıları bu eli tutar ve ayakta kalmayı becerir ama asla hislerini ifade etmeyi beceremez.

Teşekkürler **AYHAN SONGAR**

Teşekkürler **ADNAN ZİYALAR**

Teşekkürler **ERTAÇ İLKAY**

Teşekkürler **FEVZİ SAMUK**

Teşekkürler **MÜFİT UĞUR**

Teşekkürler **ALAATTİN DURAN**

Teşekkürler **MUSA TOSUN**

Ve Teşekkürler **PSİKIYATRİ**

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
GİRİŞ.....	3
PANİK BOZUKLUK.....	6
MİTRAL VALV PROLAPSUSU.....	15
MVP ve PANİK BOZUKLUK.....	19
AMAÇ.....	23
METOD.....	25
MATERYEL.....	27
BULGULAR.....	32
TARTIŞMA ve SONUÇ.....	39
ÖZET.....	42
KAYNAKLAR.....	44

GİRİŞ

Günümüzün insanı, daima varlığını tehdit eden, onu çeşitli stresslere karşı mücadeleye zorlayan, adaptasyonunu bozan dünya içinde, tarihin hiçbir devresinde olmadığı kadar yalnız yaşamaktadır. Sıkıntı, bugün insanın hislerinin duygularının, tecrübelerinin en önünde gelmektedir. Branşı ne olursa olsun, hekime başvuran hastaların büyük kısmının asıl derdi sıkıntıdır. Kimi kalbinden kimi midesinden şikâyetçidir. Aslında bu kişilerin asıl derdi sadece sıkıntıdır.(1)

Anksiyete aslında şiddetli bir emosyonel reaksiyondur. Eğer şiddetli olur, gereğinden fazla devam eder ve ona karşı adaptasyon husule gelmezse patolojik olarak kabul edilir. Tremor, taşikardi, terleme, pupilla dilatasyonu şiddetli anksiyetenin vegetatif belirtilerini teşkil eder.(1)

Bu şikâyetler çoğu zaman, nonspesifik kardiyak semptomların aynısıdır. Bu benzerlik yıllardır klinisyenlerin dikkatini celbetmiştir. Ünlü Türk hekimi **İbni Sina**'nın hastanın nabzını kontrol ederek bir delikanlının saklı aşk hikayesini ortaya çıkardığı rivayet edilir.(2)

Bu ilişkiye ilk sistematik yaklaşım Amerikan iç savaşı sırasında DaCosta'dan gelmiştir. Kardiyak semptomlarla kendisine başvuran hastaların bir çoğunda, kalpte herhangi bir lezyona rastlayamamış. Bunun fonksiyonel olduğunu düşünüp irritabl kalp adını vermiştir. Daha sonra bu klinik görünüm, uzun yıllar DaCosta sendromu ile anılmıştır. Daha sonraları benzer klinik durumlar birçok değişik isimler almıştır.

Otonomik belirtilerle seyreden bu klinik durum, Freud'unda dikkatini çekmiş, bu duruma anksiyete nörozu ismini vermiştir. Anksiyeteyi de ya devamlı hissedilen bir durum yada tekrarlayan ataklar şeklinde olduğunu bildirmiş, bugünkü modern teşhis kavramlarının temelini atmıştır.

Anksiyete nörozu adı altında toplanmış pek çok hastalık grubu, 1980'li yıllarda ayrı birer antite olarak literatürde yer almaya başlamıştır. Panik bozukluğun ilk olarak resmi sınıflandırmaya girmesi 1980 yılında çıkarılan DSM-III sayesinde olmuştur.

Mitral valv prolapsusu, mitral kapakçıklarından birinin (genellikle posteriör) veya ikisinin sistol sırasında sol atrium içine sarkmasıdır. Primer olabileceği gibi, ilerde bahsedileceği üzere pek çok hastalıkla birlikte bulunur. En önemli klinik karakteristiği dinleme bulguları ve ekokardiografik bulgulardır. Bu yapısal anomaliye özgü hiçbir spesifik semptom yoktur. Ancak sistol sırasında sol atriuma çok miktarda regürjitasyon olursa, bu anomaliye özgü olmayan sol kalp yetmezliği gelişir. Mitral valv prolapsusunda görülen, ancak yalnızca bu hastalığa özgü olmayan semptomlar; çarpıntı, taşikardi, göğüs ağrısı, dispne (çoğu zaman hava açlığı şeklinde), baygınlık hissi ve bayılmadır. Bu anomalinin kendine has semptomları olmadığı gibi spesifik tedaviside yoktur.

Mitral valv prolapsusu, panik bozuklukla benzer özelliklere sahiptir. İki durumda genellikle erkeklerden ziyâde kadınları tutar, yaşlılardan ziyâde gençlerde görülür. Yaşla birlikte prevalansı azalır (özellikle kadınlarda). İki durumunda herediter olduğu ve genetik geçişin muhtemelen otosomal dominant olduğu tahmin edilmektedir. İki durum arasında bu derece benzerlik olması, ister istemez klinisyenleri bir ilişki aramaya itmiştir.

Panik bozuklukla mitral valv prolapsusu arasındaki ilişkiye ilk dikkat çeken, Wooley olmuştur. (26). Wooley DaCosta sendromu, asker kalbi, efor sendromu, nörosirkülatuar asteni teşhisli pek çok vak'ın aslında mitral valv prolapsuslu olduğunu ileri sürmüştür

Bu konudaki ilişkiyi ilk belirleyen Pariser olmuştur. (27). Pariser 5 panik bozukluklu vak'ın birinde mitral valv prolapsusu teşhis etmiş ve bu iki durum arasındaki ilişkiye dikkati çekmiştir. Bu tarihten sonra çok sayıda yayın yapılmıştır. Araştırmacılar genellikle iki metod kullanmaktadır. Ya panik bozukluk popülasyonunda mitral valv prolapsusu araştırılmakta ya da mitral valv prolapsusu popülasyonunda panik bozukluk araştırılmaktadır. Ortaya çıkan sonuçlar ise birbirleriyle ileri derecede çelişkilidir. Yaklaşık 20 yıldır bu konu üzerinde çalışılmasına rağmen, ilişkinin varlığı yada yokluğu konusunda araştırmacılar arasında hiçbir konsensus yoktur. Bazı çalışmalarda, iki durumun birlikte görülme sıklığı %50 gibi yüksek oranlarda bulunurken, bazı çalışmalarda bu oran %0 olarak bulunmaktadır.

Bu konuda önemli hususlardan bir tanesi, panik bozukluklu hastaların büyük bir kısmı, şikâyetlerini yanlış yorumladıkları için, ya da psikiyatrik bir rahatsızlığı önemsemedikleri için, bu şikâyetleri nedeniyle bir kardioloğa veya dahiliyeciye başvurmaktadır. Panik bozukluklu hastaların çok az bir kısmı direkt olarak bir psikiyatriste başvurmaktadır. Dahiliye veya kardiyoloji kliniğine başvuran hastaya, maddi değeri büyük yekün tutan tahliller yapılmakta, bu arada hastanın ızdırabı devam etmektedir. Bunun sonucunda belirtileri hafifletmek maksadıyla alkol alımı başlamakta ya da sekonder depresyon ortaya çıkmakta ve tablo içinden çıkılmaz hale gelmektedir. Ayrıca hastada mitral valv prolapsusu olsa dahi, şikâyetlerinin büyük bir kısmı psikiyatrik olmakta ve ancak psikiyatrik tedaviden yarar görmektedir.

İkinci önemli husus hipokondriye eğilimi olan hastalardır. Zaten semptomlarını abartmakta oldukça maharetli olan bu hastalar, emosyonlara bağlı en ufak fiziksel şikâyetle doktora koşmaktadırlar. Eğer bunlarda semptomlarından bağımsız olarak tesadüfi MVP'na rastlanır ve ileri tetkikleri yapılırsa, geri dönülmez bir yola ilk adım atılır. Bizim fikrimiz, MVP'lu hastalarda psikiyatrik semptomlar belirginse, daha ileri tetkik yerine psikiyatrik konsültasyon istenmelidir.

Bu çalışmamızın amacı, birbirine böyle grift şekilde bağlı iki durumu daha iyi tanımak, varsa aradaki muhtemel ilişkiyi yakalamaya çalışmaktır. Yukarıda belirttiğimiz hususlardan dolayı, metod olarak panik bozuklukta MVP aramak yerine, MVP'nda panik bozukluk ve diğer psikiyatrik rahatsızlıkları aradık. Bu konudaki eski ve yeni yayınları gözden geçirdik ve genel bilgiler bölümünde sunmaya çalıştık

PANİK BOZUKLUK

1-GİRİŞ

Panik bozukluk ,ani ve spontan başlayan ve kendiliğinden sonlanan, tekrarlayıcı anksiyete atakları ile karakterize bir bozukluktur.Hasta ataklar sırasında oldukça endişelidir ve otonomik sinir sistemi ile ilgili semptomları vardır.Bunlar çarpıntı,taşikardi,hızlı veya yüzeysel nefes alma,bulanık görme sersemlik ve tremordur.Bazı hastalarda ataklar sırasında depersonalizasyon ve derealizasyon görülebilir.Atak sırasında çekilen EKG genellikle sinüs taşikardisi dışında bir anormallik göstermez.Atak sırasında göğüs ön duvarında,muhtemelen solunum kaslarının aşırı çalışması ya da kostal kartilajların etkilenmesi ile ilgili göğüs ağrısı bulunur. Hasta çoğu zaman aklını kaybedeceği yada öleceği korkusunu taşır.Ataklar arasında,beklenti anksiyetesi dışında hastalar genellikle asemptomatiktir.Ancak bazı kişilerde ataklar arasında yorgunluk ve baş ağrısı görülebilir.(3)

Değişik terimler ve klinik tanımlamalar ile uzun yıllardan beri bilinmesine karşılık ayrı bir klinik antite olarak psikiyatri literatürüne oldukça yeni girmiş bir bozukluktur.

Panik bozukluğu tanımlamak için şimdiye kadar kullanılan terimler şunlardır.(3)

Nevrasteni

Nörosirkülatur asteni

Nervoz tükenme

DaCosta sendromu

Efor sendromu
İrritabl kalp
Asker kalbi
Somatize psikojenik kardovasküler reaksiyon
Somatize psikojenik astenik reaksiyon
Vasomotor nöroz

Panik bozukluk benzeri bir tabloyu ilk defa tanımlayan kişi Jacob Mendes DaCosta olmuştur. DaCosta Amerikan iç savaşında kardiyak şikayetler ile kendisine başvuran askerlerin çoğunda kalpte sitruktürel bir lezyona rastlayamamış, sempatik sinir sistemindeki fonksiyon bozukluğunun, kardiyak semptomların nedeni olduğu sonucuna varmıştır. Ve bu duruma *irritabi kalp* ismini vermiştir (daha sonraları bu klinik durum *DaCosta sendromu* olarak kabul edilmiştir). Bu klinik gözlemi de 1871 yılında *American Journal of the Medical Sciences*'ta yayınlamıştır. (4)

Amerikan psikiyatrist George Miller Beard histeri, obsesyon, hipokondriyazis ve anksieteyi kapsayan nevrasteni terimini kullanmış ve bu terim o yıllarda oldukça kabul görmüştür. Anksiete terimini bu sendroma katan kişi *Freud* olmuştur. 1895 yılında yayınladığı *On the Grounds for Detaching a Particular Syndrome from Neurasthenia Under the Description 'Anxiety Neurosis'* başlıklı makalesinde ilk defa ayrı bir klinik antite olarak anksiete nörozunu tanımlamış ve bu hasta grubunda esas semptomun anksiete, olduğunu diğer semptomların anksiete etrafında toplandığını bildirmiştir. Anksieteyi de kendi içinde ikiye ayırmış, ya kronik bir durum olduğunu ya da ayrı ataklar halinde geldiğini söyleyerek, bugün Yaygın Anksiete Bozukluğu ve Panik Bozukluk olarak bilinen klinik durumları tanımlayan ilk kişi olmuştur. (3,4)

Fakat genel tıpta Anksiete teriminin kabul görmesi oldukça yavaş seyretmiştir. I. Dünya Savaşı sırasında DaCosta sendromu, 60000 İngiliz askeri arasında yapılan bir çalışmada benzer bulgular bulunarak, Kalbin Bozulmuş İşlevi Fonksiyonu ile yeniden gündeme gelmiştir. Birçok araştırmacının, bu hastaların hikayelerinde yatkinliğe neden olan nörotik problemlerin mevcut olduğu görüşüne rağmen, dikkatler bir kez daha kalp ve anksiete arasındaki ilişkiye çevrilmiştir. 1918 yılında Sir Thomas Lewis bu hastalarda görülen, hafif eksersizlere dahi dayanmada güçlüğü yansıtan *Efor Sendromu* terimini ileri sürmüştür. Bu semptomları, alta yatan ve kardiyak bozukluklar ile nörolojik bozuklukları da kapsayan, birçok fiziksel nedenden meydana gelebileceğini ileri sürmüştür. (4)

1950 yılında Wheeler ve ark. spesifik kontrol kriterleri ile teşhis edilmiş 173 anksiete nörozlu hastayı kapsayan 20 yıllık izleme çalışmasını yayınladılar. Daha sonra Cohen ve

ark.anksieteli nörotikler'in benzer bir grubunda bir aile çalışması yayınladılar.Bu çalışmalar panik bozukluğun klinik konseptini oluşturdu.(3)

Panik Bozukluk terimi ilk defa resmi olarak 1980 yılında DSM-III'te(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders,third edition) ayrı bir klinik antite şeklinde yer aldı.Anksiete nörozu ,Panik Bozukluk ve Yaygın Anksiete bozukluğu şeklinde ikiye ayrıldı.Ayrıntılı olarak teşhis kriterleri belirtildi.Panik Bozukluk,1987 yılında yayınlanan DSM-III-R'de(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders,third edition, revised)Agorofobili ve Agorofobsiz olmak üzere iki gruba ayrıldı.

2-EPİDEMİYOLOJİ

Panik Bozukluk ile ilgili epidemiyolojik veriler, bu hastalığın klinik görünümü,kimlerin risk altında olduğu ve kimlerin tedaviye gereksinimi olduğunu anlamamız açısından önemlidir.Panik bozuklukta görülen semptomlar, hasta tarafından kalp ile ilgili zannedilerek dahiliye veya kardioloji uzmanlarına başvurusu ve onlarında genellikle bu bozukluğun doğasını tam olarak bilmemelerinden dolayı, hastanın uzun süre organik bir bulgu bulmak amacıyla tetkiklerle oyalanması yada hastanın alkol ile kendi kendini tedavi etmeye çalışması sebebiyle bu bozuklukta psikiyatriste başvuru genellikle yagın değildir.Bu nedenle psikiyatriste başvuran sınırlı sayıdaki örnekler temelinde, bu bozukluk hakkında yapılan yorumlar,bu bozukluğun doğasını yanlış anlamamıza ve hasta içinde tedavi şansının yitirilmesine yol açar.

Anksiete durumlarının alt gruplar için bölünmelerinin oldukça yeni olması nedeni ile, eldeki epidemiyoloik verilerin çoğu eski sınıflandırmalar temelinde elde edilmiştir.

Weissman ve ark.nın (1978) yaptığı, 511 örnekle görüşmeyi içeren ve ilk defa yapılandırılmış görüşme tekniklerinin kullanıldığı 511 örneği kapsayan New Haven çalışmasında panik bozukluk oranı %0.4,agorofobi oranı ise %2.5 olarak bulunmuştur.(5)

Uhlenhuth ve ark.nın(1983) 3161 örneği kapsayan, çalışmasında, panik bozukluk oranı %1.2 olarak bulunmuştur. (5)

NIMH Epidemiologic Catchment Area(ECA) çalışmasında, 1980-1984 arasında 18000'den fazla örnek çalışmaya alınmıştır.Bu çalışmada ABD.deki 5ayrı alan çalışmaya bağımsız olarak katılmıştır.Bu çalışmada panik bozukluk prevalansı 0.6-1.0/100 olarak bulunmuştur.Panik bozukluk erkeklere göre kadınlarda,yalnız yaşayanlar ve dullarda,25-44 yaşları arasında yüksek bulunmuştur.Panik bozukluk oranı 64 yaşından sonra oldukça düşük bulunmuş, ırk ve eğitimle ilgili anlamlı fark bulunmamıştır.Bozukluğun ortalama başlama yaşı orta yada geç otuzlu yıllar olarak bulunmuştur.(5)

Katerndahl ve ark(1993) 1306 örnekte panik durumların hayat boyu prevalansını araştırdılar.Örnekleri DSM-III-R kriterlerine göre alt gruplara ayırdılar.Eğer örnekler DSM-III-R kriterlerini tam olarak karşılıyorsa panik bozukluk,dört veya daha fazla panik semptomlarına sahipse panik atak ,dörtten az panik semptomlarına sahipse sınırlı semptomlu atak teşhisini aldılar.Sonuç olarak hayat boyu prevalans, panik bozuklukta %3.8,Panik ataklarda %5.6 ve sınırlı semptomlu ataklarda %2.2 olarak bulundu.Panik bozukluk ve panik ataklar kadınlarda erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu.Ancak sınırlı semptomlu ataklarda, kadın erkek farkı bulunmadı.Panik bozuklukla normal populasyon arasında panik bozukluğun daha gençlerde görülmesi dışında demografik olarak fark yoktu.(6)

Panik Bozuklukta yüksek oranda ailevi geçiş olduğunu bildiren yayınlar vardır.Crowe ve ark(1985)vak'aların 2/3'nün akrabalarında panik bozukluğa rastlandığını bildirmişlerdir.Birinci derecedeki akrabalarda ise morbidite oranının genel popülasyona göre üç ila dört kez daha fazla olduğunu bulmuşlardır.(7)

Harris ve ark.(1983)Panik bozukluk ve agorafobi teşhisli hastaların akrabalarında bu iki durumu incelemişlerdir.Panik bozuk teşhisli hastaların ailelerinde panik bozukluk görülme oranı %20.5 olarak bulunmuşken, agorafobi oranı yalnızca %1.9 olarak bulunmuştur.Buna Karşılık agorafobiklerin ailelerinde panik bozukluğun görülme oranı %7.7 olarak bulunurken, agorafobi görülme oranı %8.6 olarak bulunmuştur.Bu çalışma ayrıca agorafobinin,panik bozukluğun bir alt tipi olduğu konusundaki şüpheleri destekler görünmektedir.(8)

DSM-III kriterlerini kullanarak yapılmış yalnızca bir adet ikiz çalışması mevcuttur.Torgersen ve ark.(1983) aynı cinsten 29 erişkin monozigot ikizde panik bozukluk ve agorafobinin, dizigot kontrollerden anlamlı derecede yüksek olduğunu bulmuşlardır.Panik bozukluk için konkordans oranı monozigotlarda %31 olarak bulunurken dizigot ikizlerde ise %0 olarak bulunmuştur.(9)Aile ve ikiz çalışmalarından elde edilen bilgiler, panik bozukluğun yüksek oranda ailevi geçiş gösterdiğini, bu nedenle panik bozukluğun etyolojisinde genetik faktörlerin önemine işaret etmektedir.

Epidemiyolojik araştırmaların sonucuna göre panik bozukluğun hayat boyu prevalansının ortalama %2 olduğu anlaşılmaktadır.Panik bozukluğun görülme oranının genellikle, kadınlarda erkeklere oranla daha yüksek olduğu ve genç erişkinlerde daha sık görüldüğü anlaşılmaktadır.Panik semptomları %10 gibi bir oranla oldukça yaygın görülmesine karşılık, ayrı bir klinik antite olarak panik bozukluğun görülme oranı oldukça düşüktür.Epidemiyolojik verilerden elde edilen bir başka bulguda, panik bozukluğu olan birçok kişinin tedavi görmediğini göstermektedir.Yüksek oranda ailevi geçiş görüldüğünden dolayı,erken teşhis ve tedavi için yakın aile üyelerinin de kontrol edilmesi faydalı olacaktır.

3- BİYOLOJİK GÖRÜŞLER

Anksiyete ve korku reaksiyonları santral beyin mekanizmaları tarafından idare edilir. Smythies, korku reaksiyonlarının, amygdale, hypothalamus ve retiküler sistemi de içine alarak limbik sistemle ilgili olduğunu ileri sürmüştür. Beyin sapı retiküler sistemi de korku reaksiyonları ve anksiyete ile ilgilidir. Buradaki bir hiperaktivasyon devamlı uyanıklık haline, EEG'de tespit edilen düşük amplitüdü, yüksek frekanslı uyanma reaksiyonuna sebep olur. Anksiyete, çeşitli endojen ve eksojen faktörlerin yarattığı bir savunma mekanizmasıdır(1)

Yakın zamana kadar psikiyatri ile nörolojinin ilgi alanlarını belirleyen temel bir kavram vardı. O da, nörolojinin beyin yapısız bozuklukları ile ilgilendiği, psikiyatrinin ise tamamiyle fonksiyonel bozukluklarla ilgilendiği şeklinde idi. Eldeki verilerin yetersizliğinden kaynaklanan bu görüş, ne yazık ki bazı psikiyatristlerce desteklenmiş ve psikiyatriyi tıbbın dışına iterek beyinsiz psikiyatri kavramının oluşmasına yol açmıştı. 1950' li yıllardan itibaren psikiyatri alanında yapılan yoğun araştırmalar, bu konudaki düşüncelerimizin tamamen değişmesine yol açtı. İlk olarak psikozların, biyolojik temeli olduğu bir çok araştırma ile ortaya çıktı. Ancak nörozlarla ilgili biyolojik araştırmalarda müsbet bulguların bulunamaması bu sefer daha önce nöroloji ile psikiyatri arasındaki ayrımın, psikozlarla nörozların arasında kullanılmasına yol açtı. Bu seferde, psikozların beyindeki yapısal bozukluklardan kaynaklandığı, nörozların ise fonksiyonel olduğu düşüncesi gelişti. İnsanın bütün davranışlarının beyin bir fonksiyonu olduğu ve davranışlardaki herhangi bir bozulmanın, ister psikoz ister nöroz olsun, sonuçta beyin fonksiyonlarındaki kimyasal veya yapısal değişikliklerden meydana gelmesi gerektiği gerçeğinin görmezlikten gelinmesi nedeniyle yapılan bu suni ayrım, son 10 yılda teknolojiye ileri adımların de desteğiyle yapılan araştırmalarda ortaya çıkan sonuçlar ile ortadan kalkmıştır. Anksiyete bozuklukları ilgili, henüz tam olarak ispat edilmese de bir çok biyolojik kuram geliştirilmiştir. Son zamanlarda MRI, SPECT ve PET gibi yeni birçok görüntüleme tekniğinin de gelişmesi ile bu konudaki biyolojik veriler oldukça artmıştır. Anksiyete bozuklukları hakkında yapılan biyolojik araştırmalarda en fazla ilgiyi panik bozukluk almış ve bu araştırmalarda elde edilen müsbet sonuçların çoğu da bu bozukluk ile ilgili olmuştur. Özellikle panik bozukluğun spesifik bir tedavi rejimine sahip olması, Trisiklik Antidepresanlar ve MAO inhibitörleri ile başarılı şekilde tedavi edilmesi bu konuda biyolojik araştırmaları cesaretlendirmiştir. Panik ataklar üzerindeki ilgi, laboratuvarında provoke edilebileceğinin keşfi ile artmıştır. Bu da panik bozukluk üzerinde deneysel çalışma yapabilme imkanını sağlamıştır.

Panik atakların dışarıdan bir madde vermekle provoke edilebileceğini ilk olarak tespit eden, Pitts ve McClure olmuştur. Bu çalışmaları, daha önceki araştırmalarda belirtilmiş olan, anksiyöz hastaların eksersiz sırasında kontrollerden daha fazla laktat ürettikleri sonucu üzerine yapılmıştır. Pitts ve McClure anksiyetenin kanda artmış laktik asit ile ilişkili olabileceğini düşünmüşler ve bu hipotezlerini test etmek amacıyla hastalara laktat infüze etmişlerdir(1967).

Deneklere 10 mg/kg 0.5 M sodyum laktat'ı infüzyon şeklinde vermişler,infüzyondan sonra 14 Anksiete nörozlu hastanın 13'ünde ve 16 kontrol vakasının sadece ikisinde panik semptomların geliştiğini tespit etmişlerdir.Hastalar, sodyum laktatla provake edilen panik atakların spontan görülen panik ataklarla aynı olduğunu belirtmişlerdir (10).

Gorman ve ark.(1981), panik bozuklukluk ve mitral valv prolapsuslu hastalarda sodyum laktatın etkisini incelemişlerdir.RDC(Research Diagnostic Criteria) kriterlerine göre panik bozukluk teşhisi almış 16 hastayı (10 kadın 6 erkek) araştırmaya almışlar.16 hastanın, EKG ve ekokardiografiyi de kapsayan kardiyolojik muayenesi sonucunda, 8 hastada mitral valv prolapsusu tespit etmişler.Daha sonra 16 hastaya 10mg/kg sodyum laktat vermişler.Mitral valv prolapsuslu ve panik bozuklu 8 hastanın 4'ünde ve normal mitral valvli 8 panik bozuklu hastanın yine 4'ünde laktat infüzyonu sırasında panik atak gelişmiştir.Panik bozukluğu olan hastalarda, birlikte Mitral valv prolapsusu olup olmaması sodyum laktata verilen cevabı değiştirmemiştir.(11)

Laktat infüzyon testi beyin görüntüleme tetkikleri ile de kullanılmıştır.Stewart ve ark.,sodyum laktat infüzyonundan sonra 10 panik bozukluklu ve 5 normal vak'ada SPECT ile serebral kan akımını araştırmışlar.Laktat infüzyonunu sırasında panik bozukluk grubundaki 6 hastada panik atak meydana gelmiş, fakat kontrol grubundaki hiç bir vak'ada panik atak meydana gelmemiştir.Bütün denekler laktat infüzyonu sırasında serebral kan akımında artış göstermişler.Ancak panik atak geçirenlerdeki artış diğerlerine göre daha az olmuştur.Serebral kan akımındaki değişikliklerle panik atağın şiddeti arasında koreleasyon bulunmamıştır.Reiman ve ark.(1984), panik atak hikayesi olan 10 hastada ve sağlıklı 2 kontrolde PET ile istirahat sırasında serebral kan akımını ölçmüşler.İstirahat halindeki serebral kan akımını,laktat infüzyonu ile panik atak geçiren panik bozukluklarda,panik atak geçirmiyen panik bozukluklarda ve kontrollerde karşılaştırmışlardır.Bütün beyindeki serebral kan akımı açısından üç grup arasındada anlamlı bir fark bulunmamış,laktat infüzyonunu takiben panik atak geçiren grup diğer iki grupla karşılaştırıldığında parahipokampal bölgede anlamlı derecede azalmış sağ-sol oranı göstermiştir.Son zamanlarda yapılan bir çalışmada Reiman ve ark.(1989b), panik bozukluk ve kontrol grubunda laktat infüzyonundan önce ve sonra PET ile bölgesel serebral kan akımını ölçtüler.Laktat infüzyonu sırasında 17 panik bozukludan 8'inde panik atak gelişmiş, diğer 9 hastada ve kontrol grubunun hiçbirinde panik atak gelişmemiştir.İnfüzyon sırasında panik atak geçiren grupta bilateral temporo frontal kortekste,bilateral insüler kortekste,caustrumda,bilateral süperior kollikulusta ve sol ön serebellar vermiste serebral kan akımında anlamlı derecede artış tesbit etmişlerdir.(12,13,14)

Sodyum laktat infüzyonundan sonra panik atak gelişmesinin mekanizması tam olarak bilinmemektedir.Sodyum laktat alkalizen bir solüsyondur.Carr ve Sheehan (1984) sistemik alkalozisin serebral damarlarda daralmaya yol açtığını, bunun iskemi oluşturduğunu iskeminin sonucu olarakta itrasellüler laktat/pirüvat oranının arttığını ileri sürmüşler,ayrıca laktat

infüzyonunun direk sonucu olarak kemoreseptör zone gibi kan-beyin bariyeri dışındaki bölgelerde de laktat/pirüvat oranında artış olduğunu iddia etmişlerdir.Bu iki mekanizma medüller kemoreseptörlerdeki pH'ı düşürmektedir.Carr ve Sheehan panik bozuklukta bu bölgede (pH'daki değişikliklere çok duyarlı bir bölge) düzensizlik olduğunu böylece panik cevabın tetiklendiğini öne sürmüşlerdir.Sodyum laktatın panikojenik etkisini açıklamaya yönelik ikinci görüş, laktatın metabolik alkaloz oluşturması nedeniyle panik atağa yol açtığı şeklindedir.(15)

Değişik solunum manevralarının panik ataklara neden olduğu yada semptomların birçoğunu ortaya çıkardığı gösterilmiştir.Şimdiye kadar elde edilen veriler akut ve kronik hiperventilasyonun panik bozukluğun önemli bir fizyolojik komponenti olabileceğini ortaya çıkarmıştır.Clark ve Hemsley hiperventilasyona benzer hızda derin nefes alıp vermenin panik ataklara benzeyen semptomlara yol açtığını göstermiştir.Daha sonra başka araştırmacılar da benzer bulguları bulmuşlardır(Hibber,1984a;Salkovskis,1986;Bass,1987).Hem akut hem de kronik hiperventilasyon, kan gazlarında asit/baz dengesinde değişiklikler ile hipofosfatemi yapar ve kandaki laktat düzeylerini artırır.Bu değişiklikler laktat infüzyonun oluşturduğu değişikliklere benzer.Buradan da akut yada kronik hiperventilasyonun serebral iskemi yoluyla panik ataklara yol açtığı ileri sürülebilir. Gibbs (1992), 9 panik bozukluklu ve 9normal kontrolde hiperventilasyona bağlı panik atakları araştırmış ve serebral iskemi ortaya çıkıp çıkmadığını belirlemek amacıyla basiler arterin intrakranial ultrasonografik tetkikini yapmıştır.Hiperventilasyonun, panik bozukluklu hastalarda, kontrollere göre anlamlı olarak basiler arterde daralmaya yol açtığı bulunmuştur.Bu çalışmalara karşılık Gorman ve ark(1984a), hiperventilasyonla oluşan panik atağın subjektif olarak spontan panik atağa benzemediğini ileri sürmüştür.(16,17)

Akut ve kronik hiperventilasyonun panik ataklara yol açtığı iddiasına zıt olarak, CO₂ inhalasyonun panik ataklara neden olduğu ileri sürülmüştür.Gorman (1984a), oda havası hiperventilasyonu ile ilgili bir çalışmadan tesadüfî olarak, %5'lik CO₂ inhalasyonunun panik atağa yol açtığını bulmuştur.%5'lik CO₂'i alkalozu yol açmadan solunum hızını arttırmak için kontrol grubunda kullanmışlar, ancak sürpriz olarak %5'lik CO₂ inhale eden grupta 12 kişiden 7'si panik atak geçirirken,hiperventilasyon grubunda 12 hastadan yalnızca 3 tanesi panik atak geçirmiştir.Ayrıca %35'lik CO₂'i bir yada iki kere derin şekilde inhale etmenin de panik ataklara yol açtığı ileri sürülmüştür(Van den Hout ve Griez,1984). Bu bulgular daha önce yapılan,kardiak nörozlu hastaların %5'likCO₂ ihalasyonunun anksiyöz etkilerine daha düşük eşik değeri gösterdiği yolundaki iddia ile de uyumludur.Hiperkapni ile oluşan panik ataklar spontan panik ataklara subjektif olarak benzemektedir.Ancak çok şiddetli hiperkapni progresif asfiksi nedeni ile normal kişilerde de panik atak oluşturur.Birbirine taban tabana zıt iki prosedür hiper ve hipokapni nasıl oluyorda panik atak oluşturmaktadır.Carr ve Sheehan (1984), hiperkapninin respiratuar asidoz oluşturduğunu ve beyin yüzeyindeki pH'ta düşmeye yol açtığını,hipokapninin

(hiperventilasyonun) ise respiratuar alkoloz oluşturduğunu bununda serebral vasokonstriksiyon yolu ile beyin sapında pH'ta azalmaya yol açtığını, bu iki mekanizma ile panik atakların oluştuğunu ileri sürmüşlerdir. (15,16,17)

Yohimbine, isoprenaline gibi noradrenerjik ajanların normal bireylerde ve panik bozukluklarda anksiyete semptomlarına yol açması, panik bozukluğun etyolojisinde noradrenerjik sistemin etkisinin araştırılmasına yol açmıştır. Yohimbine bir α_2 -adrenoreseptör antagonistidir. Normal bireylerde de anksiyeteye yol açabilir. Yohimbine MSS'de noradrenerjik nöronları aktive eder ve lokus coeruleus'un ateşleme hızını artırır. Charney ve ark. (1984a) ve Uhde (1990) panik bozukluklu ve normal bireylere yohimbine vermişler, panik bozuklukta grupta kontrollere göre artmış panik atak frekansı bulmuşlardır. Noradrenalin metaboliti MHPG'nin yohimbine ile yükselmiş plazma konsantrasyonları panik bozukluklu hastalarda normallere göre yüksek bulunmuştur. Adrenalin, noradrenalin veya selektif β -agonist ajan olan isoprenaline verip noradrenerjik fonksiyonu direkt olarak artırarak panik atakların (Rainey ve ark. 1984; Pyke ve Greenberg) provake edileceği iddia edilmiştir. Ancak bu ajanların kan-beyin bariyerini aşamamaları, sonuçların yorumlanmasını güçleştirmiştir. Isoprenaline ile panik benzeri semptomların oluştuğu gerçeğinden hareketle, panik bozuklukta periferik β -adrenerjik reseptör hipersensitivitesi ileri sürülmüştür (Rainey ve ark, 1984). Ancak panik bozukluklu bireylerde artmış noradrenerjik aktiviteye sekonder gelişen periferik β -reseptör down regülasyonu, bu hipotezin geçerliliğini şüpheye düşürmüştür. Ayrıca β -bloker bir ajan olan propanalol'un panik atakların tedavisinde etkili olmaması bu hipotez ile ters düşmektedir. Periferik etkili noradrenerjik ajanların panik benzeri semptom oluşturmasının altında yatan nedenin, muhtemelen periferik semptomların kognitif yorumlanmasına bağlı olduğu ileri sürülmüştür. (5)

Serotonin panik bozuklukta rolü üzerine çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Özellikle yeni geliştirilmiş selektif serotonin uptake inhibitörleri ile yapılan tedavide başarılı sonuçlar alınması, panik bozuklukta serotonin rolü üzerinde daha fazla durulmasına yol açmıştır (Den Boer ve ark, 1987). Ancak tedavi çalışmaları, panik bozuklukta serotonerjik sistemin bozulmuş olabileceği hakkında müspet bir bulgu ortaya koyamamıştır. Serotonerjik yükleme testlerinde serotonin agonistleri Anksiyeteye yol açmıştır. Ancak sürpriz bir şekilde, serotonin prekürsörleri olan 1-triptofan ve 5-HTP sedasyon oluşturmuş ve anksiyeteyi arttırmaktan ziyade anksiyolitik etki göstermişlerdir (18,19).

Hipoglisemi normal bireylerde de, panik bozuklukta görülen birçok semptomu meydana getirir. Anksiyete, terleme, taşikardi ve sistolik kan basıncında artış hipoglisemide görülen belirtilerdir. Bu nedenden dolayı santral glikopeninin panik ataklarda nedensel bir faktör olabileceği ileri sürülmüştür (Carr ve Sheehan, 1984). Ancak daha sonra yapılan araştırmalar bu gözlemi doğrulamamıştır. Uhde ve ark. (1984c) düşük kan şekerinin 9 panik bozukluklu hastanın hiçbirinde panik atağa yol açmadığını göstermiştir. Gorman ve ark. (1984b) 10 panik bozukluklu

hastada panik atak sırasında kan şekeri ölçmüş ve hiçbirinde hipoglisemi bulamamıştır.Hipoglisemide görülen anksiyete semptomları muhtemelen, hipogliseminin santral etkilerinden ziyade periferik etkilerinden meydana gelmektedir.(15,17)

Şiddetli panik ataklardan sonra birçok hasta aşırı yorgunluk tarif eder.Bazı hastaların panik epizodlarından sonra saatlerce uydukları bildirilmiştir.Panik bozukluklu hastalar temporal lob epilepsisinin EEG bulgularını göstermemesine rağmen, bozukluğun epizodik olması,letarji ve davranışsal inaktivitenin postiktal dönemdeki kişilerde yaygın olarak görülmesi ve ayrıca ataklar sırasında psikosensoryal bozuklukların yaygın şekilde görülmesi limbik yapıların, bozukluğun nörobiyolojisinde önemli bir rol oynayacağını düşündürmektedir.(4)

Huzursuz uyku ve uyku paniği panik bozuklukta yaygın bir şikayet olmasına rağmen,panikbozuklukla ilgili çokaz sayıda polisomnografik çalışma vardır.Kısalmış REM latensi ve artmış REM yüzdesi depressif hastalarda ve distimik hastalarda yaygın olarak görülmesine rağmen panik bozukluklu hastalarda görülmez.Hastaların yaklaşık %20'sinde panik atakların uykudan uyanma sırasında görüldüğü bildirilmiştir.İlginç olarak uyku ile ilişkili panik ataklar REM'de değil uykunun 2.ve 3.evresinde görülmektedir.Uyku ile ilişkili panik atakların kalitesi gündüz görülen panik ataklarınkine benzemektedir.(4)

MİTRAL VALV PROLAPSUSU

Mitral valv prolapsusu (MVP) mitral kapak yaprakçıklarından bir(genellikle arka) veya ikisinin sistol sırasında sol atrium içine sarkması halidir.Günümüzde oldukça sık görülen ve bazende ağır seyreden ilerleyici bir lezyon olarak tanınmaktadır.Dinleme bulgularının uzun süredir bilinmesine rağmen, klinik bir antite olarak tanımlanması oldukça yenidir.Şimdiye kadar sistolik klik-üfürüm sendromu,Barlow sendromu,sarkık kapak sendromu,balonlaşmış mitral kapak sendromu,Read sendromu,fazlalık kapak sendromu,mikzamatöz mitral valvi gibi isimlerle anılagelmiştir.

Mitral valv prolapsuslu hastaların %50 ila %80'inde diğer kardiovasküler hastalıklarda da görülen non spesifik semptomlar bulunur.Bu semptomlar genellikle atipik göğüs ağrısı,dispne,yorgunluk,senkop,sersemlik hissi ve efor intoleransı şeklindedir.Bu semptomların birçoğunun panik bozuklukda da görülmesi ve hatta DaCosta'dan bu yana tarif edilen benzer sendromlarda da görülmesi ilgi çekicidir.

Mitral valv prolapsusu en yaygın görülen kapak hastalıklarından bir tanesidir.Ekokardiografinin de kullanımının yaygınlaşmasından sonra, daha da çok teşhis edilmeye başlamıştır.Populasyonun %10 kadarının bu sendroma sahip olduğunu bildiren yayınlar bulunmasına rağmen, populasyondaki prevalansının %4-7 arasında olduğu kabul

edilmektedir. Prevelans panik bozuklukta olduğu gibi kadınlarda yüksek bulunmuştur. Kadınlarda görülme sıklığı %6-17 arasında bildirilirken erkeklerde % 2-4 arasında görüldüğü bildirilmiştir. Ancak ilginç olarak kadınlarda bu oran yaşla birlikte azalmakta oysa erkeklerde değişmeden kalmaktadır. (20,21)

MVP genellikle primer bir bozukluk olarak görülür. Son zamanlarda elde edilen veriler MVP 'nun herediter bozukluk olduğunu göstermektedir. Genetik geçişin muhtemelen otosomal dominant olduğu kabul edilmektedir. Ancak MVP'nun altında yatan genetik defekt kesin olarak bilinmemektedir. Prolapse olmuş mitral kapağın ve destek dokularının patolojik incelemelerinde miksamatöz dejenerasyon görülmüştür. Etkilenmiş yaprakçıklar ve korda tendina, kalınlaşmış ve hacmi artmış olarak bulunmuştur. Mikroskopik olarak yaprakçıklarda, korda tendina ve pars fibrosadaki kollajen demetlerde bozulmalar olduğu görülmüştür. Biokimyasal çalışmalarda tip II veya AB kollajen eksikliğinin veya tip I ve tip III kollajenlerdeki anormal oranların miksamatöz dejenerasyonda önemli bir rol oynadığı ileri sürülmüştür. (22)

MVP primer olabildiği gibi çok sayıda başka hastalıklarda da görülür. MVP'nun birlikte görüldüğü hastalıklar aşağıda da özetlenmiştir: (23)

Marfan sendromu	von Willebrand hastalığı
Flopi kapak sendromu	Trombosit anomalilere
Romatizmal endokardit	Migren
Koroner arter hastalığı	Hipomagnesemi
Konjestif, hipertrofik kardiomyopati	Osteogenesis imperfekta
Miyokardit	Hereditör metabolizma hastalıkları
Travma	(Hunter-Hurler send, Sanfilippo send.
Sol atrium miksoması	Fabry hastalığı, Sandhoff hast).
Poliarteritis nodosa, Sistemik lupus eritematosus	Anksiyete nörozu, nörosirkülatuar
Sol ventrikül anevrizması	asteni, otonomik disfonksiyon
Ehlers-Danlos sendromu,	Konjenital uzamış QT sendromu
pseudoxanthoma elasticum	Atlet kalbi
Amfizem	Turner sendromu
Tekrarlayıcı polikondrit	Noonan sendromu
Musküler distrofi	Konjenital kalp hastalıkları
Wolf-Parkinson-White sendromu	(atrial septal defekt, ventriküler
Göğüs iskelet anomalileri	septal defekt, Patent duktus
Hipertroidi	arteriozus, aortik pulmoner delik
Nöro-ekto-mesodermel histodisplazi	Ebstein anomalisi, infundibuler
	pulmoner stenoz, supra valvüler aortik
	stenoz, komple sol perikardiyumun
	yokluğu, Uhl'nin anomalisi,
	membranöz subaortik stenoz)

Son zamanlarda araştırmacılar, semptomsuz yada valv disfonksiyonu veya onun komplikasyonları ile kesin ilişkili semptomları olan MVP'nu,nonspesifik semptomları olan MVP'ndan ayırmayı düşünmüşlerdir.Bunun sonucunda da *Mitral Valv Prolapsusu Sendromu* ve *Mitral valv Prolapsusu* terimleri ortaya atılmıştır.Oskültasyon ve ekokardiografik olarak MVP tespit edilmiş ve non spesifik semptomları olan hastalar mitral valv prolapsusu sendromu olarak adlandırılmış.Klinik olarak asemptomatik yada valv disfonksiyonu ile direk ilişkili semptomları olan,oskültasyon bulguları ve ekokardiografik olarak MVP tespit edilmiş hastalar da mitral valv prolapsusu olarak adlandırılmıştır.(24)

MVP ister primer ister sekonder olsun mitral aparatusun bağ dokusu elemanları ile muskuler destek dokuları arasında bir orantısızlık vardır.Mitral kapakçıklar ,annulus ve korda tendinalar, üzerine oturdukları sol ventrikül için fazla büyük gelmektedir.Bu da sistol sırasında mitral yaprakçıkların sol atrium içine sarkmasına yol açmaktadır.Sarkma sonucunda bazı vak'alarda mitral kapakçıklar sistol sırasında tam olarak birleşememekte ve değişik derecelerde mitral regürjitasyona yol açmaktadır.(24)

MVP'nun teşhisi oskültasyon,ekokardiografi ve sol ventrikül anjiyografisi ile konur.Tipik oskültasyon bulguları,mobil,mid yada geç sistolik klik,geç yada holosistolik üfürümdür.Sol ventrikül volümünü azaltan manevralar(ayakta durma,Valsalva manevrasının germe fazı gibi)birinci kalp sesine daha yakınlaşan kliğe ve daha güçlü ve uzun üfürüme sebep olur.Çok nadir olarak mültipl klikler veya erken yada geç sistolik klikler görülür.Oskültasyon bulguları günden güne değişebilir.Mid-sistolik klik, üfürüm olmadan veya üfürüm, klik bulunmadan ortaya çıkabilir.Çok nadir vak'alarda klik ve üfürüm bulunmayabilir.(23)

Tipik oskültasyon ve ekokardiografik bulgulara sahip asemptomatik hastalarda EKG genellikle normal sınırlar içindedir.Asemptomatik hastaların çok azında ve semptomlu hastaların çoğunda,II,III.derivasyonlarda,aVf'de ve nadir olarak göğüs derivasyonlarında S-T değişiklikleri ve ters veya bifazik T dalgaları görülür.Ancak bu anormalliklerin anlamı net değildir.(24)

Ekokardiografi MVP teşhisinde anahtar rol oynar.MVP için iki ekokardiografik yöntem kullanılır.M-Mode ekokardiografide en yaygın bulgu,midsistolde mitral kapağın arka yaprakçığının yada heriki yaprakçığının ani ve keskin posterior hareketidir.İkinci bulgu,bir yada iki yaprakçığın pansistolik posterior sarkmasıdır.Bazen M-Mode ekokardiografinin atladığı vak'aları two-dimensionel ekokardiografi yakalamaktadır.Two dimensionel ekokardiografide,atroventriküler düzlemin bir ucundan diğerine hayali bir çizgi çekilir.Mitral kapak yaprakçıklarından birinin veya ikisinin sol ventriküle sarkması mitral valv prolapsusu olarak kabul edilir.(25)

Mitral valv prolapsusunun çeşitli komplikasyonları vardır. Supraventriküler taşikardi ve erken ventriküler atımlar oldukça yaygındır. Fakat mitral valv prolapsusuna bağlı ani ölüm nadirdir. MVP'da %5-10 arasında gecikmiş repolarizasyona rastlanmıştır, bu da ventriküler taşiaritmiye neden olur. Şiddetli mitral regürjitasyon miksamatöz dejenerasyonun, korda tendina rüptürünün ve infektif endokarditin sonucu olarak ortaya çıkabilir. Sistemik (genellikle serebral) embolizm miksamatöz mitral valv yaprakçıklarından meydana gelebilir. MVP'de çok ciddi komplikasyonlar nadirdir ve bütün MVP'lilerin yaklaşık %5'inde görülür. (25)

Mitral valv prolapsusunda en yaygın görülen şikayet göğüs ağrısıdır. MVP'lu hastaların yaklaşık %40-50'sinde göğüs ağrısı şikayeti vardır. Göğüs ağrısı substernal olabilir ancak çoğu zaman göğsün sol tarafında hissedilir. Ağrı genellikle batıcı ve keskindir, daha az sıklıkla künt olarak hissedilir. Göğüs ağrısı olan vak'aların yaklaşık %10 -20'sinde, ağrı anjina pektoris taklit edebilir. Göğüs ağrısının süresi değişkendir. Ağrı sıklıkla ani ve hançer saplantısı gibidir. Fakat bazen dakikalar hatta saatler sürebilir. Göğüs ağrısı genellikle yayılıcı değildir. Göğüs ağrısının, hastaların %83'ünde istirahat sırasında, %8'inde efor sırasında geldiği, %9'unda ise her iki durumda da gelebileceği bildirilmiştir. (25)

Mitral valv prolapsusunda meydana gelen göğüs ağrısının kesin sebebi bilinmemektedir. Ancak çok sayıda sebebin birlikte ağrıya neden olduğu düşünülmektedir. Koroner arter spazmının, MVP'lu hastalardaki göğüs ağrısının nedeni olduğu ileri sürülmüştür. Chesler ve ark. anjografik olarak normal koroner arterlere sahip fakat akut miyokard infarktüsü geçirmiş dört vak'a yayınlamışlardır. Bu araştırmacılar miyokard infarktüsünün nedeninin koroner arter spazmı olduğunu öne sürmüşlerdir. Buda ve ark. 745 koroner anjiyografi retrospektif olarak taramışlar, 10 tane koroner arter spazmı tespit etmişler ve 10 vak'asında 8 tanesinin MVP'lu olduğunu bulmuşlardır. (24)

Miyokard iskemisine bağlı metabolik bozuklukların, MVP'daki göğüs ağrısının nedeni olabileceği ileri sürülmüş ve değişik araştırmacılar tarafından incelenmiştir. MVP'lulara epinefrin ve fenilefrin verilmesiyle bazı MVP'lu hastalarda göğüs ağrısı provoke edilmiştir. Diğer çalışmalarda MVP'lu hastalarda, dolaşımda yüksek katekolamin düzeyleri bulunmuştur. Mitral regürjitasyona bağlı olarak atriumun aşırı çalışması MVP'lu vak'aların üçte birinde, koroner sinüste laktat üretiminin artmasına yol açar. Bununla miyokard iskemisi ve hipoksisine yol açarak göğüs ağrısına neden olduğu iddia edilmiştir. (24)

MİTRAL VALV PROLAPSUSU VE PANİK BOZUKLUK

Kalp ve Anksiyete arasındaki ilişki ünlü Türk hekimi **İbni Sina**'dan beri bilinmesine karşılık, bu ilişkiyi ilk olarak literatüre sokan kişi *İrritabl Kalp* terimi ile DaCosta olmuştur. O tarihten sonra anksiyete ile kalp arasında ilişki birçok klinisyenin dikkatini çekmiştir. Ancak psikiyatride ve kardiyolojideki kavramlar hızla değiştiği için, bu gözlemleri kalıcı bir şekilde integre etmek ve genel bir kavram haline getirmek mümkün olmamıştır. Panik bozukluk ve MVP birçok semptomu ve bulguları ile eskiden beri tanınmasına rağmen ayrı birer klinik antite olarak tanımlanması oldukça yenidir. Özellikle MVP relatif olarak panik bozukluktan daha önceleri tanımlanmasına rağmen teşhis kriterlerinin ve araçlarının gelişmesi zaman aldığı için, MVP ve panik bozukluğun tıp çevrelerinde tam olarak bilinmesi ve kabul edilmesi her iki hastalık içinde son iki dekada olmuştur. Ve hemen, her iki bozukluğunda popülasyonda görülme sıklığının (%5), cinsiyet dağılımının (Her iki durumda, kadınlarda yaklaşık iki kez fazla görülür), ortaya çıkma yaşının (gençlerde daha sık görülür) ve birçok semptomunun (çarpıntı, taşikardi, göğüs ağrısı, dispne, terleme, taşikardi, senkop hissi) benzerlikler göstermesi, bu iki rahatsızlık arasında bir ilişki olabileceği sorusunu akla getirmiştir. Bundan ayrı olarak panik bozukluklu birçok hastanın şikayetleri nedeni ile psikiyatristlerden çok dahiliyecilere ve kardiologlara başvurması, bundan daha az olmakla birlikte MVP'lu hastaların psikiyatristlere başvurması, ister istemez bu iki disiplinin bir araya gelmesine ve bu konuyu birlikte araştırmalarına neden olmuştur. Bu iki bozukluk arasındaki araştırmalar temel olarak iki genel yaklaşım çerçevesinde olmuştur. Araştırmacıların bir kısmı panik bozuklukta MVP sıklığını araştırırken, diğer bir kısım araştırmacılar MVP'da panik bozukluk görülme sıklığını

araştırmışlardır.1980'li yıllarda çok yoğun olarak araştırılan bu konudan bir süre uzaklaşmış, ancak son yıllarda tekrar gündeme gelmeye başlamıştır.Araştırmalardan ortaya çıkan sonuçlar çok değişik olmuştur.Bu iki bozukluğun %50 oranında birlikte görüldüğüne dair araştırmalar olmasına karşın,iki bozukluğun birlikte hiç görülmediğine dair araştırmalarda mevcuttur.Bu değişkenlik genellikle MVP teşhisinde kullanılan kriterlerin çok değişik olmasına bağlıdır.

1- PANİK BOZUKLUKTA MVP GÖRÜLME SIKLIĞI

Panik bozuklukla MVP arasındaki benzerliklere dikkat çeken Wooley (1976),panik bozukluk olarak teşhis edilmiş pek çok vak'anın MVP'lu olduğunu ileri sürmüştür.Bu ilişkiyi müspet bir şekilde ilk bildiren kişi Pariser (1979) olmuştur.Panik bozukluklu 5 hastanın birinde oskültasyon ve ekokardiografik bulgularla MVP tespit eden Pariser,MVP ile panik bozukluk arasında bir ilişki olduğunu ileri sürmüştür.(26,27)

Venkatesh ve ark. (1980) 15 kadın ve 6 erkekten oluşan panik bozukluk grubu ile 14 kadın ve 6 erkekten oluşan normal kontrol grubunu araştırmışlar.Ekokardiografik olarak panik bozuklukta %38oranında MVP tespit etmelerine karşılık,kontrol grubunda bu oranı %10 olarak bulmuşlardır.(28)

Kantor ve ark. (1980) çarpıntı şikayetli 25 kadın agarofobili kadın hasta ile 23 normal kadın kontrol grubunu MVP açısından araştırmışlardır.Agarofobili panik bozukluklu 25 kadın hastanın 8'inde (%32) ,23 normal kontrolün 2'sinde(%9) ekokardiografik olarak MVP tespit etmişlerdir.(29)

Kathol ve ark.(1980) kontrolsüz bir çalışmada panik bozukluk teşhisli 18 hastada ekokardiografik yada oskültasyon bulgularına göre MVP görülme oranını %6 olarak bulmuştur.(30)

Chan ve ark.(1984) 10 panik bozukluklu hastanın hiçbirinde MVP'ye rastlamamıştır.Sung Kil Min ve ark.(1986) 68 panik bozukluklu hastaların hiçbirinde MVP tespit etmemişlerdir.(31)

Shear ve ark. (1984) 14'ü kadın 11'i erkek 25 panik bozukluklu hastayı,MVP'lu hastaların eşlerinden seçtiği 25 kontrol grubu ile M-Mode ekokardiografi kullanarak MVP yönünden araştırmıştır.Her iki grupta da ekokardiografik olarak MVP görülme sıklığını % 8 olarak bulmuştur.(32)

Gorman ve ark (1986) 15 kadın5 erkek panik bozukluklu ve agarofobili hastada, ekokardiografik yada oskültasyon bulgularına göre açık yöntemle %50, kör çalışmayla %35 oranında MVP tespit etmiştir. (33)

Dager ve ark.(1986) 44 panik bozukluklu hastayı, 20 genelleşmiş anksiete bozukluklu hasta ile MVP görülme sıklığı açısından araştırmış.20 genelleşmiş anksiete bozukluklu hastada %30 oranında MVP tespit ederken panik bozukluklu hasta grubunda bu oranı % 53 olarak bulmuşlardır.(34)

Liberthson ve ark.(1986) 131 panik bozukluklu hastayı,kardiolojik muayene,EKG ve two-dimensionel ekokardiografi ile tetkik etmiştir.131 hastanın 44'ünde (%34) hem dinleme bulguları hemde ekokardiografi ile MVP tespit etmiştir.İlave olarak 7 hastada da (%5) muhtemel MVP teşhis etmiştir.(35)

Matuzas ve ark.(1987) 48 panik bozukluklu ve panik ataklı hastayı MVP ve tiroid anomalileri yönünden incelemişlerdir.Hem dinleme bulguları hemde ekokariografi ile 24 (%50) hastada MVP tespit etmişlerdir.Yalnızca dinleme bulguları ve klinik değerlendirme ile ise 30 (%62.5) hastada MVP tespit etmişlerdir.(36)

MİTRAL VALV PROLAPSUSUNDA PANİK BOZUKLUK GÖRÜLME SIKLIĞI

Bu konuda yapılan çalışmalarda ortaya çıkan sonuçlar büyük oranda farklılıklar göstermektedir.Kane ve ark.(1981) ekokardiografik olarak MVP teşhisi konmuş 65 hastayı,MVP'suz ve benzer semptomları olan 33 kardiyak kontrolü ve22 sağlıklı gönüllüyü panik bozukluk yönünden araştırmışlar.MVP'lu grupta %8 panik bozukluk,%25 panik bozukluk kriterlerini doldurmayan izole panik atak ve %9 vak'ada ise agarofobi bulmuşlardır.33 kardiyak kontrolde ise %6 panik bozukluk,%14 izole panik atak ve %12 agarafobi tespit edilmiştir.22 sağlıklı gönüllüde ise %5 panik bozukluk %5 izole panik atak ve %5 agarafobi bulunmuştur.Sonuçlardan da görülebileceği gibi panik bozukluk görülme oranı üç grupta da birbirine yakındır.(24)

Hartman ve ark.(1982) 141 mitral valv prolapsuslu (103 kadın ve 38 erkek) vak'ayı panik bozukluk açısından değerlendirmişler.%16 oranında panik bozukluk ,%21 oranında ise izole panik ataklar tespit etmişlerdir.(37)

Hickey ve ark.(1986)103 ekokardiografik olarak mitral valv prolapsuslu hastada ve 67 kardiyak kontrolde panik bozukluk araştırmışlar.Mitral valv prolapsuslu grupta %3 panik bozukluk tespit ederlerken kontrol grubunda panik bozukluk hiç bulunmamıştır.(38)

Crowe ve ark.(1985) ekokardiografi veya oskültasyon bulgularına göre mitral valv prolapsusu teşhisi almış 50 vak'anın %24'ünde panik ataklar bildirmiştir.Buna karşılık Mazza ve ark.(1986) 48 kişilik MVP'lu hastayı 49 normal bireyle panik bozukluk yönünden araştırmışlar.Ne kontrol grubunda nede mitral valv prolapsuslu grupta panik bozukluğa rastlıyamamışlardır.Benzer olarak Bowen ve ark.(1985) 16 mitral valv prolapsuslu hastanın hiçbirinde panik bozukluk tespit etmemişlerdir.(39,40,41)

Bowen ve ark.(1991)göğüs ağrısı nedeniyle kardiyoloji kliniğine başvuran 19 hastayı,göğüs ağrısı şikayeti olan ancak tespit edilebilen herhangi bir kardiyak bozukluğu olmayan 26 vak'a karşılaştırdılar.Değerlendirmede, yapılandırılmış görüşme çizelgesi,SCL-90 semptom çeklisti,McGill Pain anketi,hayat olayları anketi,anamnez kullandılar.Sonuç olarak mitral valv prolapsuslu grup ile kontrol grubu arasında anksiyete ve panik bozukluk yönünden, istatistiki olarak anlamlı bir bulamamışlardır.(42)



AMAÇ

Gerek yaş,cins gibi demografik özelliklerinin benzerliğinden,gerekse hemen hemen aynı semptomları paylaşmasından dolayı,mitral valv prolapsusu ve panik bozukluk ilişkisi en çok araştırılan konulardan birtanesidir.Ancak yaklaşık 15-20 yıldır araştırılmasına rağmen,bu konuda hiçbir müspet gelişme yoktur.1979 yılında Pariser'in ,ilk defa panik bozukluk mitral valv prolapsusu ilişkisini tespit etmesinden hemen sonra yapılan iki çalışma, (28,29) MVP ve panik bozukluğun birlikte sık görüldüğünü iddia etmiştir.Ancak hemen aynı zamanlarda Kathol(1980) ve Hartman'ın(1980) çalışmalarında bu ilişki doğrulanmamıştır.(30,37).Daha sonra bu konuda pek çok çalışma yapılmış ve hepside çok değişik sonuçlar vermiştir.Son zamanlarda bu konu iyice gözden düşmesine ve klasik kitaplarda tarihi bilgi olarak verilmesine rağmen,henüz herhangi bir izahtan uzaktır.

Çalışmaların çoğunda panik bozuklukta MVP sıklığı araştırılmıştır.Daha az sıklıktaki araştırmalarda da MVP'nda panik bozukluk araştırılmıştır.Ancak saf panik bozukluklu hastaların bile, büyük bir kısmının kardiyoloji kliniklerine gittiği düşünülürse,hem panik bozukluğa hem de mitral valv prolapsusuna sahip hastaların,önce kardiyolojik değerlendirmeden geçmeleri beklenen bir olaydır.Bu da MVP'nun panik bozuklukta önce teşhis edileceğini ortaya koyar.Panik bozuklukta MVP sıklığının araştırılması metodunda ancak asemptomatik MVP'lular teşhis edilir ki bu da iki durumun birlikte görülme sıklığı hakkında yanıltıcı bilgi

verir.Ayrıcaki metod da aynı sonucu veriyor görünsede aslında iki metod arasında klinik bakış açısından fark vardır.Panik bozukluk teşhisi almış bir kişide MVP yakalamanın pek fazla klinik önemi yoktur.Çünkü hem spesifik tedavisi yoktur hemde genellikle tedaviye ihtiyaç duyulmaz.Ayrıca zaten ölüm korkusu içindeki panikli hastada kardiyolojik kontroller yapılması,o kişinin paniğini arttırmaktan başka bir işe yaramaz.Fakat semptomları MVP'na bağlanarak tedavi edilmeyen panik bozukluklu hasta için alkolizmden,depresyon ve hatta süiside kadar pekçok risk vardır.Akademik olarak iki metod arasında fark olmayabilir,ancak klinik açısından çok önemli farklar vardır.

Çalışmaların hepsinde, karşılaştırma yapılan grup,ya sağlıklı gönüllülerden oluşmakta ya da heterojen dağılmış kardiyolojik kontrollerle yapılmaktadır.Bu şekilde yapılan çalışmalar, panik bozukluğun,MVP'na bağlı otonomik belirtilerin kognitif yorumlanmasına bağlı olduğu,birlikte görülme oranının birşey ifade etmeyeceği iddiasına bir cevap verememektedir.

MVP ve panik bozukluk arasındaki ilişkinin uzun yıllardır bilindiği,eğer gerçekten böyle bir ilişki varsa kardiyoloji kliniklerine yüksek oranda başvuran MVP'lu hastaların da pekçoğunun tespit edilemeyen panik bozukluğa sahip olabileceği ve psikiyatrik değerlendirmenin bunlara çok fazla fayda sağlayacağı ve şimdiye kadar yapılmış bir çok çalışmada elde edilen yüksek oranların tesadüfi olamayacağı inancından hareket ederek,bu konuyu bir kez daha gündeme getirmeyi düşündük.

Yukarda değindiğimiz sebeplerden dolayı MVP'da panik bozukluk sıklığı araştırdık.Ayrıca panik bozuklukta MVP'nun araştırılmasının, bu kişilerin semptomlarını arttırma ve tedaviye dirençli hale getirebilme ihtimalinde bu metodun etik olarak doğru olamayacağını gösterir. Literatüre baktığımızda MVP'nun spesifik bir kapak hastalığı ile karşılaştırılmadığını gördük.Bunun için MVP ile aynı lokalizasyona sahip ve benzer semptomlarla kendini gösteren mitral stenozunu kontrol grubu olarak aldık.Bu açıdan bakıldığında,panik bozukluğun aynı kapağın farklı hastalıklarındaki sıklığının araştırılması bakımından literatürde ilk çalışma olacaktır.

METOD

Bu çalışmada 28 kadın ve 7 erkekten oluşan 35 mitral valv prolapsuslu vak'a grubu ile 16 kadın ve 7 erkekten oluşan 23 mitral stenozlu vak'a grubu karşılaştırılmıştır. Vak'alar İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD polikliniğine başvuran hastalar arasından seçilmiştir.

I-Vak'aların seçimi:

- 1-Vak'alar Kardiyoloji ABD'na başvuran,MVP veya Mitral Stenoz teşhis edilmiş vak'alar arasından tesadüfi yöntemle seçilmiştir.
- 2-Vak'aların seçiminde,psikiyatrik semptomunun olup olmadığı dikkate alınmamıştır.
- 3-Vak'aların daha önce hiçbir psikiyatrik tedavi ve ilaç almamaları şart koşulmuştur.
- 4-MVP'lu vakaların seçiminde prolapsusun primer olmasına dikkat edilmiş,sekonder mitral valv prolapsuslu hastalar çalışmaya alınmamıştır.
- 5-MVP'lu hastaların seçiminde,MVP teşhisi için hem pozitif oskültasyon bulguları,hem de pozitif M-Mode ekokardiografi ve two-dimensionel ekokardiografi bulguları şartı aranmıştır.
- 7-Mitral stenoz teşhisi klinik gözlem,oskültasyon bulguları,direkt grafi,ekokardiografi ile

konmuştur.

6-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD polikliniğinden gönderilen hastalar psikiyatrik teşhisleri ne olursa olsun çalışmaya alınmıştır.

7-Hem MVP hemde mitral stenozu vak'alarında,anamnezlerinde sekonder olarak panik ataklara

neden olacak; hipertiroidizm,diabetes mellitus, hiperkortikolizm,solunum sistemi hastalıkları,epilepsi,feokromositoma hikayesi olanlar çalışmaya alınmamıştır.

II-Değerlendirme

1-Vak'aların hepsi tam bir kardiyolojik ve dahili muayeneye tabi tutulmuşlardır.Bütün vak'larda

EKG,direkt göğüs grafileri,telegrafi, ekokardiografi ve rutin laboratuvar tetkikleri yapılmıştır.

2-Ekokoadiografi için İ.Ü.CTF kardiyoloji ABD'da bulunan hem M-Mode hem de two-dimensionel ölçüm yapabilen renkli dopleri bulunan *Sonotron Vingmed-CFM 750* cihazı kullanılmıştır.

3-MVP teşhisi klinik olarak ayrı ekokardiografik olarak ayrı hekimlerce konmuş,her iki hekimce

MVP teşhisi almış vak'alar çalışmaya dahil edilmiştir.

4-Araştırmaya alınan tüm kişilerle ,herhangi bir yapılandırılmış görüşme çizelgesi kullanılmadan klinik görüşme yapılmış,bütün teşhisler için DSM-III-R ktiterleri kullanılmıştır.Özellile panik bozukluk için yalnızca panik bozukluk kriterleri dikkate alınmış,panik bozukluğun agarofobili

olup olmadığı değerlendirmeye alınmamıştır.Ayrıca yine DSM-III-R de bulunan şiddet ölçüleri değerlendirmeye alınmamış,bütün şiddet ölçütlerine sahip hastalar panik bozukluk olarak teşhis edilmiştir.

5-Birden fazla birinci eksen teşhisi almış hastalarda teşhis,o andaki hakim semptomlar ve anamnez gözönüne alınarak konulmuş ve yalnızca bir tane birinci eksen teşhisi dikkate alınmıştır.

6-Araştırma kapsamına dahil edilen bütün vak'lara,Taylor Anksiete ve Zung depresyon ölçekleri uygulanmıştır.

III-İstatistiki değerlendirme

1-Parametrik verilerin değerlendirilmesinde "t-testi" uygulanmıştır.

2-Parametrik olmayan verilerin değerlendirilmesinde "ki kare testi" uygulanmıştır.Frekansların 25'in altında olduğu durumlarda "Yates değiştirilmiş formül",frekansların 5'in altında olduğu durumlarda "Fisher kesin ki kare"analizi kullanılmıştır.

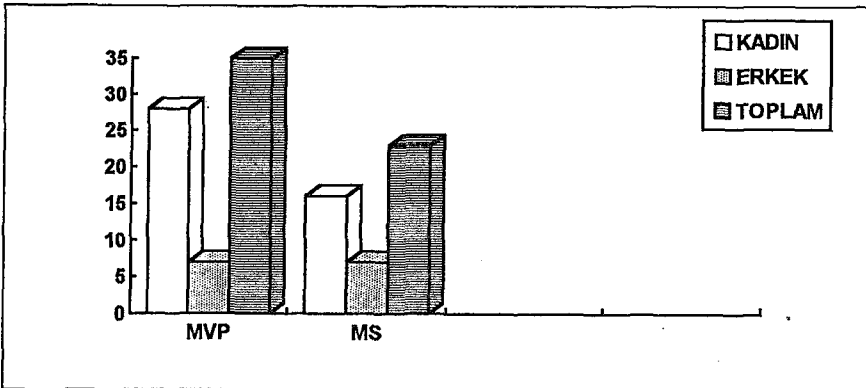
3-Varyansların eşit olmadığı durumlarda "Mann-Whitney u testi" uygulanmıştır.

MATERYEL

Bu çalışmada MVP'lu ve mitral stenozlu olmak üzere iki grup çalışmaya alınmıştır. Bu gruplar ve sayıları tablo 1 de gösterilmiştir.

	Mitral valvprolapsusu	Mitral stenoz
Kadın	28	16
Erkek	7	7
Toplam	35	23

Tablo 1. Vak'aların dağılımı



Grafik 1: Vak'aların Dağılımının grafiği

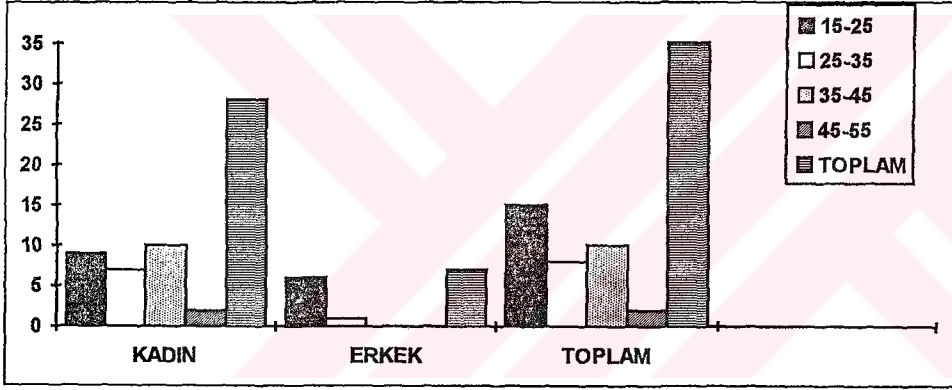
MVP ve mitral stenozun yaş,cinsiyet,medeni durum açısından dağılımı aşağıda gösterilmiştir.

1-MİTRAL VALV PROLAPSUSU

a-Vak'aların yaş ve cinsiyet dağılımı tablo 2 de gösterilmiştir.Bu gruptaki toplam 35 hastanın 15 tanesi 15-25 yaş grubunda,8 tanesi 25-35 yaş grubunda,10 tanesi 35-45 yaş grubunda ve 2 tanesi 45-55 yaş grubundadır.Bu tablo 2 de özetlenmiştir.

	Kadın	Erkek	Toplam
15-25	9	6	15
25-35	7	1	8
35-45	10	0	10
45-55	2	0	2
Toplam	28	7	35

Tablo 2:MVP'da yaş ve cinsiyet

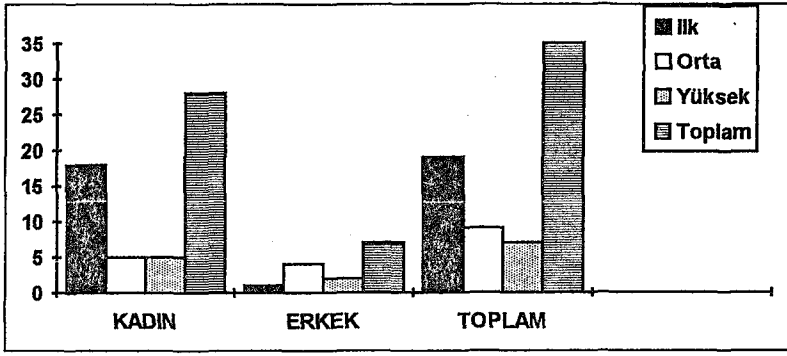


Grafik 2:Yaş ve cinsiyet dağılımının grafiği

b-Vak'aların öğrenim düzeyleri tablo 3'te gösterilmiştir.Kadın hastaların 18'i(%64.28)ilkokul,5 tanesi (%17.86) ortaokul ve 5 tanesi (17.86) yüksek okul mezunu olarak bulunmuştur.Erkek vak'aların 1 tanesi (&14.28) ilkokul,4 tanesi (%54.15) ortaokul ve 2 tanesi (%17.86) yüksek okul mezunu olarak bulunmuştur.

	Kadın	Erkek	Toplam
İlkokul	18	1	19
Ortaokul	5	4	9
Yüksek	5	2	7

Tablo 3:MVP'da öğrenim durumları

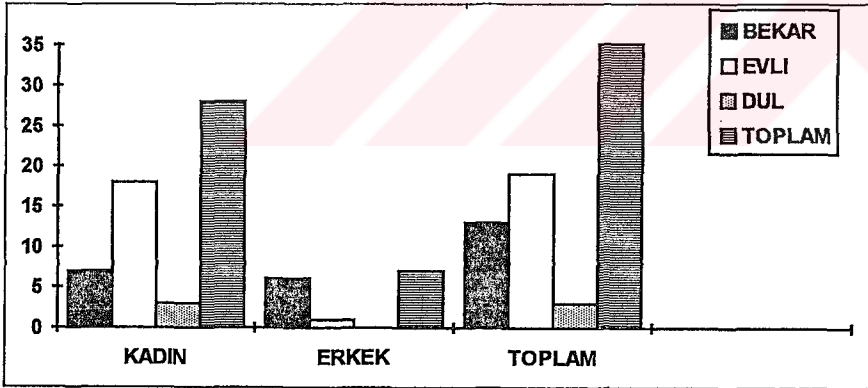


Grafik 3:MVP'da öğrenim durumlarının dağılımı

c- Tablo 4'te vak'aların medeni durumlarına göre dağılımı özetlenmiştir.Kadınların 7 tanesi (%25) bekar, 18 tanesi (%64.28) evli ve üç tanesi dul olarak bulunmuştur.Erkeklerin 6 tanesi (%85.72) bekar ve bir tanesi evli olarak bulunmuştur.

	Kadın	Erkek	Toplam
Bekar	7	6	13
Evli	18	1	19
Dul	3	0	3
Toplam	28	7	35

Tablo 4:MVP'da vak'aların medeni halleri



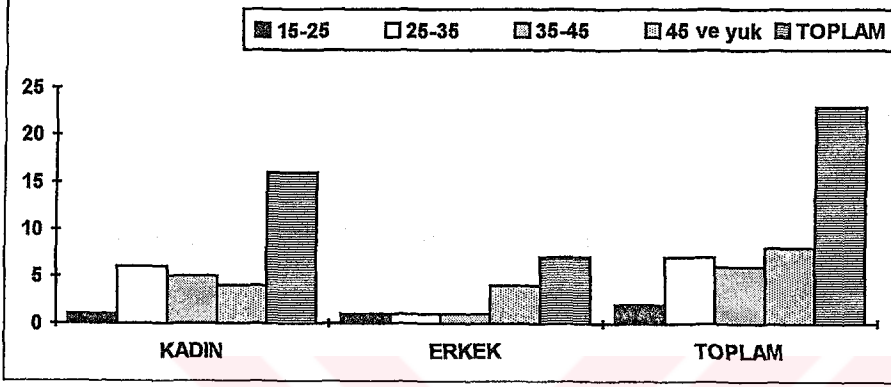
Grafik 4:MVP'da medeni durum dağılımı

2-MİTRAL STENOZU

a-vak'aların yaş ve cins dağılımı tablo 5'te özetlenmiştir.15-25 yaşları arasında 1 kadın ve 1erkek,25-35 yaşları arasında 6 kadın ve 1 erkek,35-45 yaşları arasında 5 kadın ve 1 erkek,45 yaşından büyük 4 kadın ve 4 erkek vak'a çalışmaya alınmıştır.

	Kadın	Erkek	Toplam
15-25	1	1	2
25-35	6	1	7
35-45	5	1	9
45 ve yukarı	4	4	8
Toplam	16	7	23

Tablo 5:Mitral stenozunda yaş ve cinsiyet

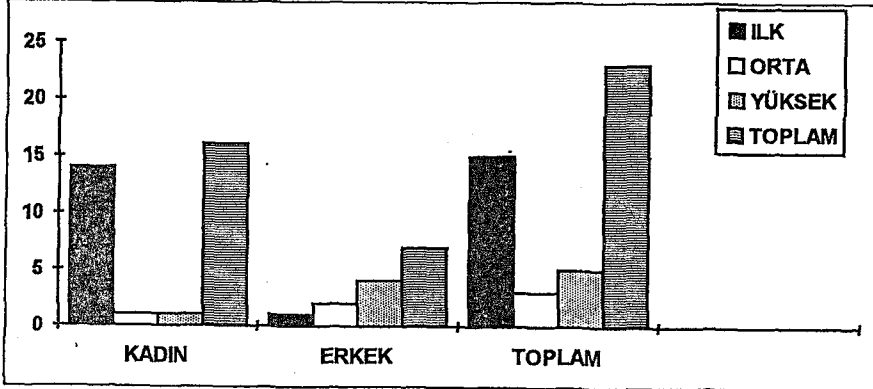


Grafik 5:Mitral stenozunda yaş ve cinsiyet dağılımı

b-Mitral stenozlu grupta öğrenim durumları tablo 6 da özetlenmiştir.Kadınların 14 tanesi (%87.50) ilkokul,1 tanesi (%6.25) ortaokul ve 1 taneside yüksekokul mezunu olarak bulunmuştur.Erkeklerin 1 tanesi (%14.28) ilkokul,2 tanesi (%28.57) ortaokul ve 4 tanesi (%57.15) yüksek okul mezunu olarak bulunmuştur.

	Kadın	Erkek	Toplam
İlkokul	14	1	15
Ortaokul	1	2	3
Yüksekokul	1	4	5
Toplam	16	7	23

Tablo 6:MS'da öğrenim durumları

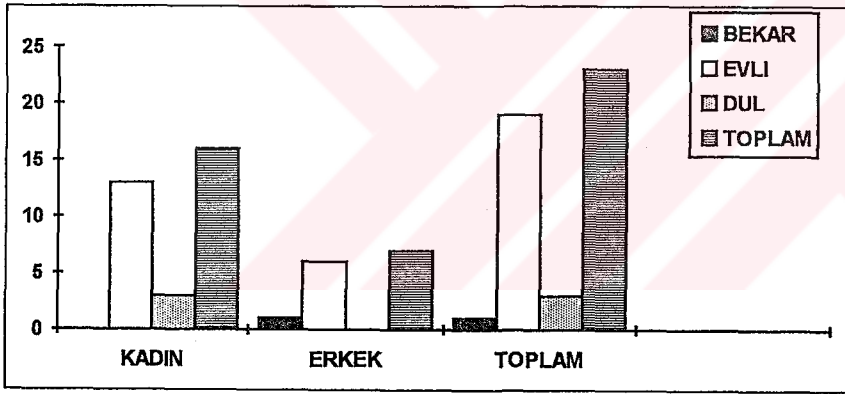


Grafik 6:MS'da öğrenim durumu dağılımı

c-Tablo 7'de MS'lu grubun medeni durumları özetlenmiştir.Kadınların 13 tanesi (%81.25) evli ve 3 tanesi dul ,erkeklerin 1 tanesi (%14.28) bekar ve 6 tanesi(%85.72) evli olarak bulunmuştur.Toplam olarak vak'aların 1 tanesi (%4.35) bekar,19 tanesi (%82.61)evli ve 3 tanesi (%13.04) dul olarak tespit edilmiştir.

	Kadın	Erkek	Toplam
Bekar	0	1	1
Evli	13	6	19
Dul	3	0	3
Toplam	16	7	23

Tablo 7:MS'lu grupta medeni hal

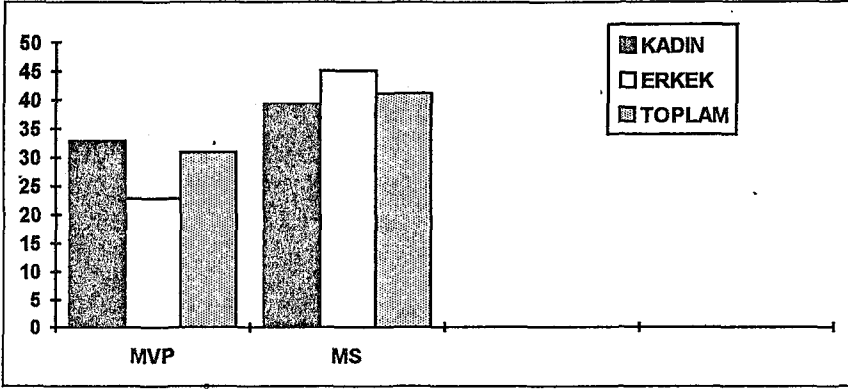


Grafik 7:MS'lu grupta medeni hal dağılımı



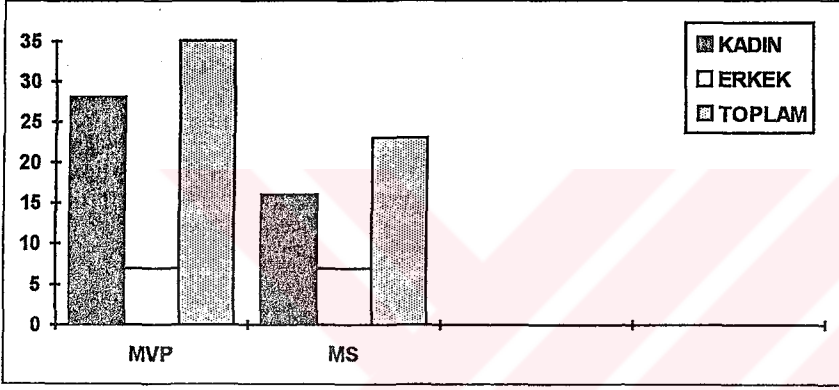
BULGULAR

1.Yaş:Mitral valv prolapsuslu vak'alarda yaş dağılımı 18-53 arasındadır.35 kişilik bu grupta ortalama yaş 30.74 standart sapma 9.73 tür(30.74+-9.73).Kadınlarda ortalama yaş 32.75 standart sapma 9.72 dir(32.75+-9.72).Erkeklerde ortalama yaş 22.71 standart sapma 4.19 dur(22.71+-4.19).Mitral stenozlu vak'a grubunda yaş dağılımı 23-51 arasındadır.Ortalama yaş 41.00 standart sapma 10.61 dir(41.00+-10.61).Kadınlarda ortalama yaş 39.25 standart sapma 9.08 dir(39.25+-9.08).Erkeklerde ortalama yaş 45.08 standart sapma 13.40 tır(45.08+-13.40).Yaş dağılımı bakımından MVP ve mitral stenozlu(MS) grup arasında, toplamda (t:3.792 SD:56 p<0.001),kadınlarda (t:2.188 SD:42 p<0.02) ve erkeklerde(Mann-Whitney u:46 p<0.05) anlamlı fark bulunmuştur.Sonuçlar grafiksel olarak gösterilmiştir



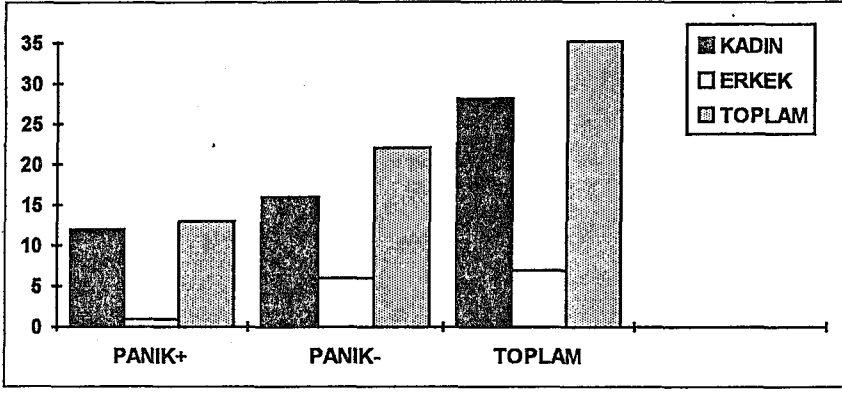
Grafik 8:gruplar arasında yaş dağılımı

2-Cinsiyet:MVP'lu grupta 28 kadın (%80), 7 erkek (%20),MS'lu grupta 16 kadın (%69.56) ve 7 erkek (%30.44) vak'a mevcuttu.İki grup arasında cinsiyet yönünden anlamlı fark yoktu (yates $X_2= 0.850$).

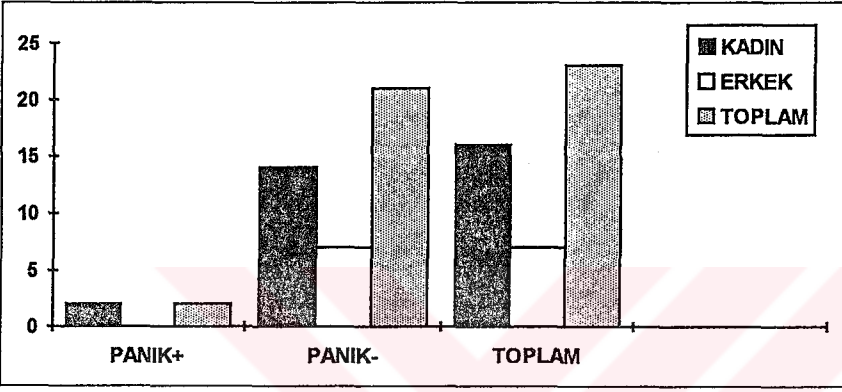


Grafik 9:İki grubun cinsiyet açısından dağılımı

1-Panik bozukluk görülme sıklığı:MVP'lu gruptaki 28 kadın vak'adan 12'sinde (%42.85) panik bozukluk teşhis edildi.Panik bozukluk teşhis edilen vak'aların yaş ortalaması 30.75 ± 9.44 idi.Mitral stenozlu grupta ise 16 kadın vak'adan 2'sinde (%12.5) panik bozukluk teşhis edildi.MS'lu grupta panik bozukluk teşhis edilen vak'aların yaş ortalaması 40.00 ± 12.23 idi.İki grup arasındaki istatistiki değerlendirme sonucunda panik bozukluk sıklığı açısından anlamlı fark bulundu.(Fisher testi $p=0.036$).MVP'lu 7 erkek vak'anın 1 tanesinde(%14.28) panik bozukluk teşhis edildi.MS'lu 7 erkek vak'anın hiçbirinde panik bozukluğa rastlanmadı.İki grup arasında istatistiki yönden anlamlı bir fark bulunmadı(Fisher testi $p=0.502$).Kadın erkek birlikte ele alındığında,MVP'lu grupta 35 hastanın 13'ünde (%37.14) panik bozukluk teşhis edilmiştir.Panik bozukluk gösteren grupta yaş ortalaması 30.23 ± 9.23 olarak bulundu.MS'lu gruptaki toplam 23 vak'anın sadece ikisinde (%8.69) panik bozukluk teşhis edilmiştir.Mitral stenozlu grupta panik bozukluk teşhis edilmiş vak'alarda yaş ortalaması 40.00 ± 2.82 idi.Kadın ve erkekler birlikte ele alındığında istatistiki olarak anlamlı fark vardı (Fisher testi $p=0.009$)

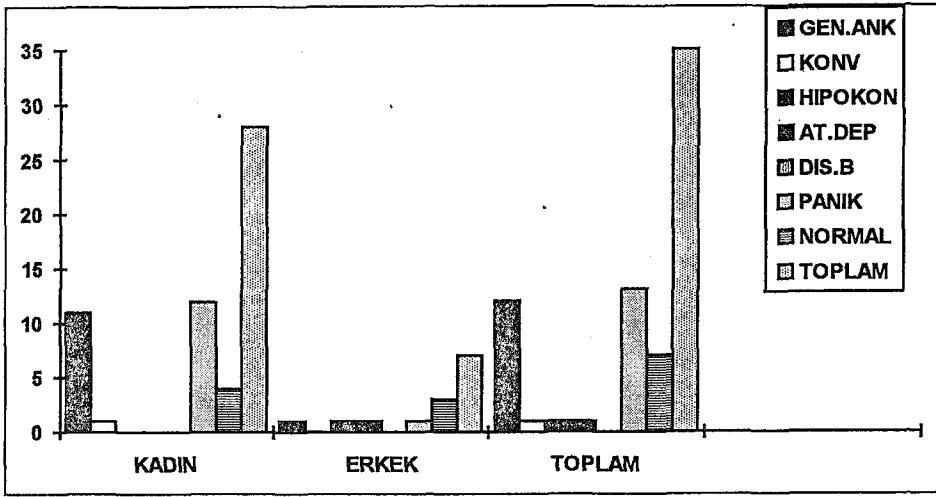


Grafik 10:MVP'lu grupta panik bozukluk görülme oranı

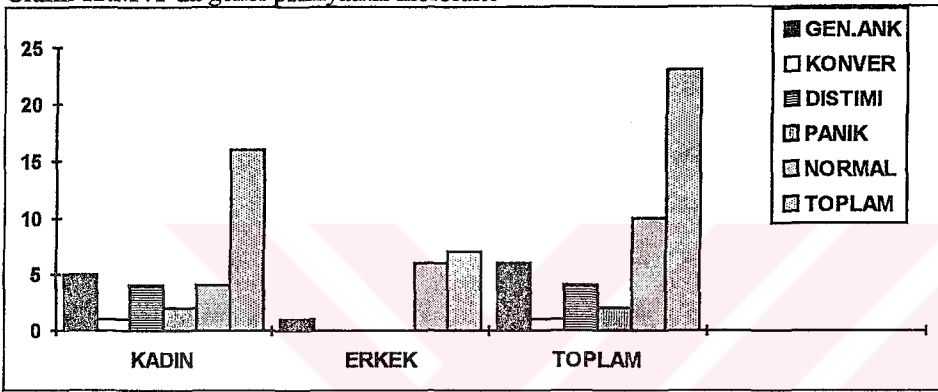


Grafik 11:Mitral stenozlu grupta panik bozukluk görülme oranı

4-Diğer psikiyatrik bozuklukların görülme sıklığı:MVP'lu 28 kadın vak'ada panik bozukluktan ayrı olarak,11'inde (%39.29) genelleşmiş anksiyete bozukluğu,1'inde (%3.57)konversiyon bozukluğu tespit edilmiştir.MS'lu 16 kadın vak'ada, 5(%31.25) genelleşmiş anksiyete bozukluğu,1 (%6.25) konversiyon bozukluğu ve 4 (%25) distimik bozukluk tespit edilmiştir..MVP'lu 7 erkek vak'ada 1(%14.29) genelleşmiş anksiyete bozukluğu,1 (%14.29) hipokondriyazis ve 1(%4.29) atipik depresyon teşhis edilmiştir.MS'lu 7 erkek vak'ada 1 (%4.29) genelleşmiş anksiyete bozukluğu teşhis edilmiştir.Kadın ve erkekler birlikte ele alındığında,MVP'lu vak'aların 12'sinde (%34.28) genelleşmiş anksiyete bozukluğu,1'inde (%2.86) konversiyon bozukluğu,1'inde (%2.86) hipokondriyazis ve 1'inde atipik depresyon (%2.86) tespit edilmiştir.MS'lu bütün grupta 6 (%26.09) genelleşmiş anksiyete bozukluğu,1 (%4.34) konversiyon bozukluğu ve 4 (%17.40) distimik bozukluk teşhis edilmiştir.Panik bozuklukta dahil edildiğinde MVP'lu kadınlardaki genel psikiyatrik morbidite %85.7,erkeklerdeki genel psikiyatrik morbidite %57.14,toplam %80 olarak bulunmuştur.MS'lu kadınlardaki genel psikiyatrik morbidite %75,erkeklerde %14.85 toplam %60 olarak bulunmuştur



Grafik 12:MVP'da genel psikiyatrik morbidite

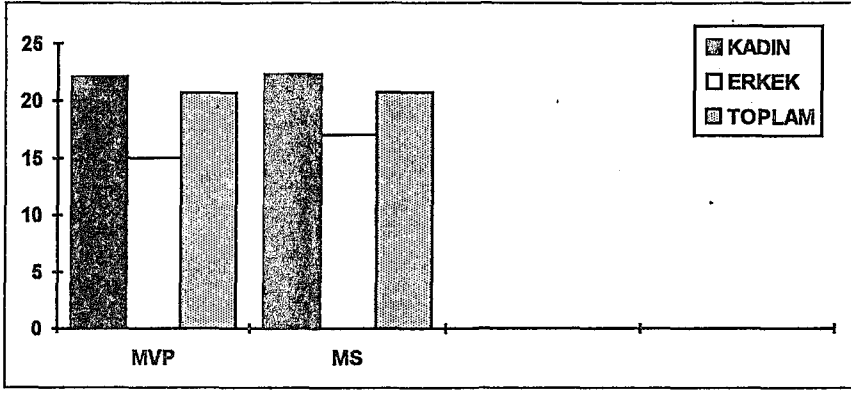


Grafik 12:MS'da genel psikiyatrik morbidite

5-Taylor Anksiyete skalasının değerlendirilmesi:Taylor Anksiyete skalasının MVP'lu kadınlardaki ortalama değeri 22.10 ± 8.00 ,MS'lu kadınlardaki ortalama değeri 22.31 ± 7.4 olarak bulunmuştur.İki grup arasında istatistiki olarak fark bulunmamıştır ($t:0.087$ SD:42 $p>0.05$).

MVP'lu erkeklerdeki ortalama Taylor değeri 15.00 ± 6.95 ,MS'lu erkeklerdeki ortalama Taylor değeri 17.00 ± 11.90 olarak bulunmuştur.İki grup arasında istatistiki yönden fark bulunmamıştır ($t:0.384$ sd:12 $p>0.05$).

Kadın ve erkekler birlikte ele alındığında MVP grubunda ortalama değer 20.68 ± 8.23 ,MS'lu grupta ortalama değer 20.69 ± 8.92 olarak bulunmuştur.İki grup arasında istatiki olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($t:0.004$ SD:56 $p>0.05$).

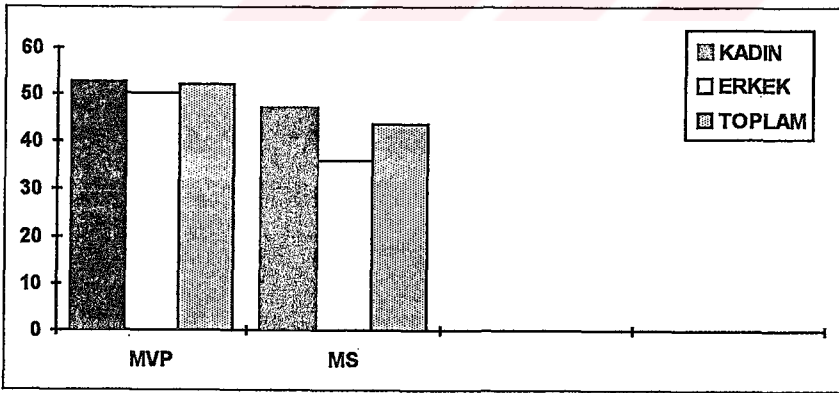


Grafik 13:Ortalama Taylor puanlarının dağılımı

6-Zung depresyon skalasının değerlendirilmesi:MVP'lu kadınlardaki ortalama Zung değerleri 52.53 ± 9.85 olarak bulunmuş,MS'lu kadınlarda ise bu değer 47.06 ± 8.32 olarak bulunmuştur.İki grubun karşılaştırılmasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($t:1.870$ SD:42 $p>0.05$)

Erkekler arasındaki Zung depresyon skalası değerlendirmesinde,MVP'lu grupta ortalama değer 50.12 ± 8.80 ,MS'lu grupta ortalamadeğer 35.85 ± 10.85 olarak bulunmuştur.İki grubun karşılaştırılmasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmuştur ($t:2.706$ SD:12 $p<0.02$)

Kadın ve erkeklerin birlikte değerlendirilmesinde,MVP'lu grupta ortalama değer 52.05 ± 9.57 ,MS'lu grupta ise ortalama değer 43.65 ± 10.35 olarak bulunmuştur.Her iki grubun istatistiki karşılaştırılmasında anlamlı fark bulunmuştur($t:3.168$ sd:56 $p<0.01$)



Grafik 14:Zung puanlarının dağılımı

MVP'lu gruptaki vak'aların teşhis grupları ,ortalama yaş değerleri,Taylor ve Zung puanları aşağıda özetlenmiştir:

PANİK BOZUKLUK (MVP)

	Kadın n:12	Erkek n:1	Toplam n:13
Yaş	30.75+-9.44	24.00	30.23+-9.23
Taylor	24.33+-8.29	21.00	24.07+-7.99
Zung	55.0.8+-8.47	49.00	54.61+-8.29

PSİKİYATRİK BOZUKLUK GÖSTERMEYENLER(MVP)

	Kadın n:4	Erkek n:3	Toplam n:7
Yaş	40.50+-12.23	23.33+-6.11	33.14+-13.09
Taylor	15.785+-2.21	11.33+-8.5	13.85+-5.66
Zung	45.25+-8.61	44.33+-10.06	44.85+-8.43

DİĞER PSİKİYATRİK BOZUKLUKLAR(MVP)

	Kadın n:12	Erkek n:3	Toplam n:15
Yaş	32.16+-8.69	21.66+-3.51	30.06+-8.94
Taylor	22.00+-8.19	16.66+-5.50	20.93+-7.86
Zung	52.41+-10.94	56.33+-4.72	53.20+-10.00

Mitral stenozlu grupta vak'ların teşhis grupları,ortalama yaş değerleri Taylor ve Zung puanları aşağıda özetlenmiştir

PANİK BOZUKLUK(MS)

	Kadın n:2	Erkek n:0	Toplam n:2
Yaş	40.00+-2.82		40.00+-82
Taylor	19.50+-6.36		19.50+-6.36
Zung	51.00+-2.82		51.00+-2.82

PSİKİYATRİK BOZUKLUK GÖSTERMİYENLER(MS)

	Kadın n:4	Erkek n:6	Toplam n:10
Yaş	32.75+-4.57	45.33+-14.65	40.30+-12.97
Taylor	15.00+-5.59	15.33+-12.11	15.20+-9.58
Zung	42.50+-2.88	34.33+-11.03	37.60+-9.39

DİĞER PSİKİYATRİK BOZUKLUKLAR(MS)

	Kadın n:10	Erkek n:1	Toplam n:11
Yaş	41.70+-1020	43.00	41.81+-9.69
Taylor	25.80+-5.57	27.00	25.90+-5.30
Zung	48.10+-9.89	45.00	47.81+-9.43

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmaya, İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD polikliniğinden gönderilen 35 mitral valv prolapsuslu hasta ile 28 mitral stenozlu hasta alınmıştır. Vak'alar tesadüfi yöntemle seçilmiştir. Vak'alara kardiyolojik tetkikler dışında, tarafımızdan tam bir psikiyatrik muayene yapılmış, Taylor anksiyete skalası ve Zung depresyon skalası uygulanmıştır.

Yaş açısından mitral valv prolapsuslu grupta mitral stenozlu grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmuştur. ($t=3.792$ $p<0.001$). MVP grubunda ortalama yaş 30.74 ± 9.73 tür. Oysa mitral stenozlu grupta ortalama yaş 41.00 ± 10.61 olarak bulunmuştur. Bu bulgu MVP'nun gençlerde daha sık görüldüğü yolundaki verilerle uyumludur. Cinsiyet açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. ($X^2=0.850$) MVP'lu gruptaki kadınların oranı %80, erkeklerin oranı %20 olarak bulunmuştur. Özellikle gençlerde MVP'nun kadınlar arasında daha sık görüldüğü genel bilgiler bölümünde belirtilmişti. Bu sonuçta literatür ile uyumludur.

Panik bozukluk görülme oranı açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmuştur. Mitral valv prolapsuslu gruptaki 28 kadından 12'sinde panik bozukluk bulunmuştur. (%42.8) Oysa mitral stenozlu gruptaki 16 kadından yalnızca 2'sinde panik bozukluk görülmüştür. (%12.5) İki grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmuştur. (Fisher testi $p:0.036$) Normal popülasyondaki oran ile karşılaştırıldığında, mitral stenozlu gruptaki kadınlarda da yüksek oranda panik bozukluğu olduğu görülür.

Mitral valv prolapsuslu ve mitral stenozlu erkekler panik bozukluk açısından karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Mitral valv prolapsuslu 7 erkek hastanın yalnızca 1'inde panik bozukluk teşhis edilmiş, mitral stenozlu 7 erkekte ise panik bozukluğuna rastlanmamıştır. (Fisher testi $p=0.502$). Kadın erkek birlikte hesaplandığında, mitral valv prolapsuslu grup ile mitral stenozlu grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmuştur. (Fisher kesin olasılık testi $p=0.009$) MVP'nda panik bozukluk görülme oranı %37.1, MS'da panik bozukluk görülme oranı ise %8.6 olarak bulunmuştur.

Bu konuda literatür gözden geçirildiğinde, Kane ve ark(1981) 65 mitral valv prolapsuslu hastada %8 panik bozukluk, %25 panik bozukluk teşhisi konamayan izole panik ataklar ve %12 agorafobi tespit etmiştir. Sağlıklı hastane çalışanında ise %panik bozukluk, %5 izole panik atak ve %5 agorafobi tespit etmiştir. (24)

Hartman ve ark(1982) 141 mitral valv prolapsuslu hastada %16 panik bozukluk, %21'de izole panik ataklar tespit etmiştir. 70 kişilik kontrol grubunda %3 panik bozukluk ve %10 izole panik atak bulmuştur. (37)

Bu metodu kullananlar arasında bizim çalışmamıza en yakın sonucu Crowe (1985) almıştır. Crowe ekokardiografik olarak yada dinleme bulgularına göre MVP teşhisi almış 50 hastada %24 oranında panik bozukluk teşhis etmiştir

Mazza ve ark.(1986) 48 ekokardiografik olarak mitral valv prolapsusu tespit edilmiş vak'a ile 49 kontrol vak'asının hiçbirinde panik bozukluk ya da panik atağa rastlanmamıştır. Normal populasyonda ortalama %2-4 arasında görülen panik bozukluğa hiç rastlanmaması, sonuçları şüphe ile karşılamamıza sebep olmaktadır. (40)

Panik bozuklukta MVP sıklığını araştıran çalışmalarda nisbeten yüksek oranlar bulunmuştur. Dager ve ark. panik bozuklukta %59. oranında MVP bulmuştur. Matuzas ve ark. %50 oranında MVP bulmuştur. Bu oranlar bizim bulgularımızla uyumludur. Ayrıca literatürde kadınlarda daha sık görüldüğüne ait kabul edilmiş görüş vardır. Bizim araştırmamızda da bu doğrulanmıştır.

Araştırmamızda anksieteyi ölçmek amacıyla Taylor anksiyete skalası kullandık. Sonuçlar karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Ancak her iki gruptaki kadınlarda bulunan ortalama değerler, anksiyenin hastalık olarak olmasa bile semptom olarak mevcut olduğunu göstermekteydi. Erkeklerdeki ortalama değerler ise normal sınırlarda bulundu. Bu sonuçta klinik olarak bulduğumuz bulguları destekler nitelikteydi.

Zung depresyon skalası puanları MVP'lu grupta, hem erkeklerde hem de kadınlarda mitral stenozlu gruba göre yüksek bulundu. Aradaki fark istatistiki olarak anlamlıydı. Mitral valv prolapsuslu grupta hem panik bozukluk hem de diğer psikiyatrik bozuklukların görülmesi bu farklılığı açıklamaktadır.

Dikkatimizi çeken diğer bir nokta her iki grupta da psikiyatrik morbiditenin normal populasyona göre oldukça yüksek bulunmasıydı. MVP'lu grupta %34.28 oranında genelleşmiş anksiyete bozukluğu, %2.86 konversiyon bozukluğu, %2.86 oranında hipokondriyazis ve %2.86 oranında atipik depresyon teşhis edildi. Mitral stenozlu grupta ise %26.09 oranında genelleşmiş anksiyete bozukluğu, %4.34 oranında konversiyon bozukluğu ve %43.48 distimik bozukluk teşhis edildi.

Sonuç olarak mitral valv prolapsusu ve panik bozukluk arasındaki ilişki, gene bir kapak hastalığı olan mitral stenozu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek bulundu. Ayrıca bizim çalışmamızda bulduğumuz oran normal popülasyonda panik bozukluğun görülme oranından çok fazlaydı. Bu tesbitimiz literatür tarafından da desteklendi

Bu ilişkinin etyolojik anlamı olup olmadığı, ortak bir etyolojiyi paylaşıp paylaşmadığı, bu ilişkiyi etkileyen faktörlerin olup olmadığı hala tartışılan bir konudur. Ancak ortada hem bizim çalışmamızda görüleceği gibi hem de diğer pek çok çalışmada olduğu gibi, genelde tüm psikiyatrik bozukluklar, özelde panik bozukluk ve kalp arasında bir ilişkinin olduğu gerçeği vardır. Ancak hem hekimler hem de hastalar, hayati tehlik olduğunu düşündükleri için işin psikiyatrik yanını pek ciddiye almamaktadırlar. Örneğin bizim çalışmamızda toplam 58 hastanın 44'ünde tedavi gerektiren psikiyatrik bozukluğa rastlanmıştır. Ve bu hastaların hiçbiri şimdiye kadar psikiyatrik tedavi görmemişlerdir. Çalışma nedeyle biz tespit etmesek daha uzun süre psikiyatrik rahatsızlıklarından muzdarip olmaya devam edeceklerdi.

Son söz olarak, biz panik bozukluk ile MVP arasında bir ilişkinin varlığını, çalışmamız sonucunda gördük. Bunun pratik sonucu ise her mitral valv prolapsuslu hastanın ve hatta ailelerinin mutlaka psikiyatrik muayeneden geçmesi gerektiğidir.

ÖZET

Bu çalışmaya İÜ CTF Kardiyoloji ABD polikliniğinde, hem ekokardiografik olarak hemde oskültasyon bulguları ile mitral valv prolapsusu teşhisi almış 7'si erkek toplam 35 vak'a katıldı.Kontrol grubu olarak ta 7 'si erkek toplam 23 mitral stenozlu hasta alındı.Bu iki grup arasında panik bozukluğu araştırıldı.Hastaların tam bir psikiyatrik muayenesi yapıldı, psikolojik değerlendirme için Taylor anksiete ve Zung depresyon skalaları kullanıldı.Sonuçlar t-testi veX² ile değerlendirildi.

35 mitral valv prolapsuslu hastanın yaş dağılımı18-53 ,ortalama yaş 30.74+-9.73 tü(28 kadın 7 erkek).23 mitral stenozlu kontrol grubunun yaş dağılımı23-61 ortalama yaş 41.00+-10.61 di.

Araştırmaya alınan kişilerle ayrıntılı psikiyatrik görüşme yapıldı,Taylor anksiete skalası ve Zung depresyon skalası uygulandı.

Her vak'aya hem M-Mode ve hemde Two-Dimensionel ekokardiografi uygulandı

MVP'lu grupta panik bozukluk görülme oranı %37 olarak bulundu.Mitral stenozlu grupta %8.6 olarak bulundu.İki grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark vardı.(Fisher testi p:0.009)

Zung puanları mitral valv prolapsuslu grupta anlamlı derecede yüksek bulundu ($t=3.168$
SD:56 0.0 p 0.001)

Taylor anksiyete skalası açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı.



KAYNAKLAR

- 1-Songar A:Psikiyatri,Serhat Yayınevi,İstanbul,kasım 1980
- 2-Ziyalar A:Psikiyatrik Semiyoloji ve Medikal Psikoloji;ÜCTF Psikiyatri kln.vakfi yayını İstanbul 1981
- 3-Goodwin DW,Guze SB,:Psikiyatrik diagnosis Fourth ed.Oxford Universty press,Newyork,1989
- 4-Uhde TW,Nemiah JC,:Panic and generalized anxiety disorders.in:Comprehensive Textbook. of pschiatry 5.edn.Kaplan HI,Sadock BJ;(eds)Williams and Wilkins.Baltimore pp 952-972 1989
- 5-Frances AJ,Hales RE,:Review of pschiatry vol.7American Psychiatric press,Washington 1988
- 6-Katerndahl DA,Realini JP,:Lifetime prevelance of panic states.Am J Psychiatry 150:246-248,1993
- 7-Crowe RR,:The genetics of panic disorder and agoraphobia.Psychiat Dev 2:171-185,1985
- 8-Harris EL,Noyes R,Crowe RR,et al:A Family study of agoraphobia.Report of a pilot study.Arch Gen Psychiat 40:1061-1064,
- 9-Torgersen S,:Genetics of neurosis;the effects of sampling variation upon the twin concordance ratio. Br J Psychiat 142:126-132,1983
- 10-Liebowitz MR,Gorman JM,Fryer AJ et al:Lactate provocation of panic attacks.II.Biochemical and physiological findings.Arch Gen Psychiat 42:709-719,1985
- 11-Gormanb JM,Fyer AF,Gliklich J, et al:Effect of sodium lactate on patients with panic disorder and mitral valve prolapse.Am J Psychiat 138:247-249,1981
- 12-Stewart RS, Devous MD,Rush AJ et al:Cerebral blood flow changes during sodium-lactate induced panic attacks.Am J Psychiat 145:442-449,1988
- 13-Reiman EM,Raichle ME,Butler FK, et al:A focal brain abnormality in panic disorder,a severe form of anxiety.Nature 310:683-685,1984
- 14-Reiman EM,Raichle ME,Robins E,et al:Neuroanatomical correlates of a lactate-induced anxiety attack.Arch Gen Psychiat 46:493-500,1986
- 15-Carr DS,Sheehan DV,:Panic anxiety;a new biological model.J Clin Psychiat 45:323-330,1984
- 16-Gorman JM,Askanazi MRLiebowitz JR,:Response to hyperventilation in a group of patients with panic disorder Am J Psychiat 141:101-102,1984
- 17-Nutt D,Lawson C,:Panic attacks;a neurochemical overview of models and mechanisms.Br J Psychiat 160:165-178,1992
- 18-Deb Boer JA,Westenberg HGM,Kamerbeek WDJ et alk,:Effect of serotonin uptake inhibitors in anxiety disorders;a double-blind comparison of clomipramine and fluvoxamine.Int Clin Psychopharmacol 2:21-32,1987
- 19-Hoehn-Saric R,Mcleod DR,:Biology of anxiety disorders.American Psychiatric Press,Washington,1993
- 20-Sbarbaro SA,Mehlman DJ,Wu L et al:A prospective study of mitral valve prolapse in young men.Chest 75:555,1979
- 21-Wann LS,Groves JR,Hess TR,:Prevalence of mitral valve prolapse by 2d echocardiography in heahly young vomen.Br Heart J 49:334,1983
- 22-King BD,Clark MA,Baba N,et al:"Myxomatous"mitral valves.Collagen dissolution as the primary defect.Circulation 66:288,198
- 23-Jeresaty RM:Mitral valve prolapse;an update.JAMA 254:793,1985

- 24-Alpert MA,Mukerji V,Sabeti M,et al:Mitral valve prolapse,panic disorder and chest pain.Med Clin North Am 75(5):1119-33,1991
- 25-Wynnee J,:Mitral-valve prolapsew. N Eng J Med 314:577,1986
- 26-Wooley CF:Where are the disease of yesteryear? DaCosta's syndrome,neurocirculatory asthemia and mitral valve prolapse send.Circulation 53:749-751,1976
- 27-Pariser SF,Jones BA,Pinta ER,et al:Panic attacks;diagnosticx evaluation of 17 patients.Am J Psychiat 136:105-106,1979
- 28-Venkatesh A,Pauls DL,Crowe R,et el:Mitral valve prolapse in anxiety neurosis(Panic disorder) Am Heart J 100:302,1980
- 29-Kantor JS,Zitrin CM,Zeldis SM:Mitral valve prolapse syndrome in agoraphobic patients.Am J Psychiat 137:4367,1980
- 30-Kathol RG,Noyes R,Slymen DI,et al:Propranolol for chronic anxiety disorders.Arch Gen Psychiat 37:1361,1980
- 31-Chan MP,Hibbert GA,Watkins J:Mitral valve prolapse and anxiety disorders.Br J Psychiat 145:216,1984
- 32-Shear MK,Devereux RB,Kramer-Fox R,et al:A low prevelance of mitral valve prolapse in patients with panic disorder. Am J Psychiat 141:302,1984
- 33-Gorman JM,Shear K,Deveraux RB,et al:Prevelance of mitral valve prolapse in panic disorder;Effect of echocardiographic criteria.Psychosom Med 48:167,1986
- 34-Dager SR,Comess KA,Dunner DL:Differetation of anxious patients by two dimensionel echocardiographic evaluation of the mitral valve.Am J Psychiat 143:533,1986
- 35-Liberthson R,Sheehan DV,King ME,et al:The prevelance of mitral valve prolapse in patients with panic disorder.Am J Psychiat 143:511,1986
- 36-MatuzasW,AI-Sadir J, et al:Mitral valve prolapse and thyroid abnormalities in patients with panic attacks.Am J Psychiat 144:495,1987
- 37-Hartman N,Kramer R,Brown WT,et al:Panic disorder in patients with mitral valve prolapse.Am J Psychiat 139:669,1982
- 38-Hickey AJ,Wilcken DEL,:Age and clinical profile of idiopathic mitral valve prolapse.Br Heart J 55:582,1986
- 39-Crowe RR,:Mitral valve prolapse and panic disorder.Psych Clin North Am 8:63-71,1985
- 40-Mazza DL,Martin D,Spacavento L,et al:Prevelance of anxiety disorders in patients with mitral valve prolapse.Am J Psychiat 143:349,1986
- 41-Bowen RC,Orchard RC,Keegan DL,et al:Mitral valve prolapse and psychiatric disorders.Psychosomatics 26:926,1985
- 42-Bowen RC,D'Arcy C,Orchard RC,:The prevelance of anxiety disorders among patients with mitral valve prolapse.Psychomatics 32(4):400-6,1991
- 43-Crowe RR,Mitral valve prolapse and panic disorder.Psych Clin North Am 8:63-71,1985

T.C. YÜKSEK HİTİTAT KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ