

T.C.  
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

**MİTRAL KAPAK PROPLAPSUSU OLAN HASTALARDA  
PROLAPSUS DERECESİNE GÖRE KALP HIZI DEĞİŞKENLİĞİNİN  
İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ  
İlknur KARAKAYA

**Danışman**  
Doç. Dr. Cemil TÜMER

**HATAY- 2009**

T.C.  
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
FİZYOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI

**MİTRAL KAPAK PROLAPSUSU OLAN HASTALARDA  
PROLAPSUS DERESESİNE GÖRE KALP HIZI DEĞİŞKENLİĞİNİN  
İNCELENMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

İlknur KARAKAYA

Bu tez aşağıda isimleri yazılı tez jürisi tarafından 31/07/2009 günü sözlü olarak yapılan tez savunma sınavında oybirliği ile kabul edilmiştir.

**Tez Jürisi:** Jüri başkanı: Doç. Dr. Cemil TÜMER  
Üye: Doç. Dr. Şule KAYA  
Üye: Doç. Dr. Ramazan GÜNEŞAÇAR

Bu tez, Enstitümüz Fizyoloji (Vet) Anabilim Dalında hazırlanmıştır.

Prof. Dr. Mehmet YALDIZ  
Enstitü Müdürü

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca beni yönlendiren ve her türlü yardımlarını esirgemeyen danışman hocam Doç. Dr. Cemil Tümer ve Fizyoloji Anabilim dalı Başkanı Doç. Dr. Şule Kaya'ya, mitral kapak prolapsuslu hastaların ekokardiyografik derecelendirilmesini gerçekleştirerek çalışmamda yardımcı olan Doç. Dr. Ferit Akgül ve Dr. Süleyman Gürbüz'e, çalışmalarımnda gerekli fiziksel şartların sağlanmasında desteklerini esirgemeyen Mustafa Kemal Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'na, tezin hazırlanması esnasında çektiğim sıkıntıları benimle paylaşan ve bana her türlü desteğini esirgemeyen sevgili eşim Sefa Karakaya'ya ve biricik annem Rakkuş Cihangir'e, yüksek lisans süresi boyunca zamanını çaldığım oğlum Cihangir'e teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	II
TEŞEKKÜR	III
İÇİNDEKİLER	IV
ŞEKİL VE RESİM LİSTESİ	VII
TABLO LİSTESİ	VIII
SİMGELER ve KISALTMALAR	IX
ÖZET	X
ABSTRACT	XI
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1.Kalbin Anatomisi ve Fizyolojisine Genel Bir Bakış	4
2.1.1. Mitral Kapağın Anatomisi	7
2.1.2. Kalpteki Kapakların Projeksiyonları	9
2.1.3.Kapakların Dinleme Noktaları	10
2.1.4. Kalp Sesleri	10
2.1.4.1.Kalp Seslerinin Nedenleri	11
2.1.4.2. Kalp Seslerinin Hekimlikteki Önemi	11
2.1.4.3. İnsanda Kalp Seslerinin En Belirgin Olarak Duyulduğu Noktalar	12
2.1.5. Kalbin Sinirleri	12
2.1.5.1. Kardiyak Pleksus (Pleksus Coronarium)	14
2.1.5.2.Kalbin Dış Sinirleri	15
2.1.5.3.Kalp Sinirlerinin Merkezi	18
2.2. Mitral Kapak Prolapsusu	20
2.2.1. Mitral Kapak Prolapsusunun Tanımı ve Etiyolojisi	20
2.2.2. Mitral Kapak Prolapsusunun Sınıflandırılması	22
2.2.2.1. Primer (Klasik) Mitral Kapak Prolapsusu	22
2.2.2.2. Sekonder (Fonksiyonel) Mitral Kapak Prolapsusu	24
2.2.3.Mitral Kapak Prolapsusunun Prevalansı	25
2.2.4. Mitral Kapak Prolapsusunun Klinik Bulguları	26

2.2.5. MKP' nin Teşhisinde Kullanılan Tanı Yöntemleri	28
2.2.5.1. Fizik Muayene	28
2.2.5.2. Elektrokardiyogram	31
2.2.5.3. Ekokardiyografi	32
2.2.5.4. Teleradyografi	35
2.2.5.5. Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi	35
2.2.5.6. Kardiyak Kateterizasyon	36
2.2.5.7. Elektrofizyolojik Test	37
2.2.6. Mitral Kapak Prolapsusunda Tanı	37
2.2.7. Mitral Kapak Prolapsusunun Klinik Seyri ve Prognozu	38
2.2.8. Mitral Kapak Prolapsusunun Komplikasyonları	39
2.2.9. MKP' de Risk Sınıflaması ve Profeksi	42
2.2.10. Mitral Kapak Prolapsusunda Tedavi	43
2.2.10.1. Medikal Tedavi	44
2.2.10.2. Cerrahi Tedavi	47
2.3. Kalp Hızı Değişkenliği	48
2.3.1. Kalp Hızı Değişkenliğinin Tarihçesi	48
2.3.2. Kalp Hızı Değişkenliğinin Ölçülmesi	48
2.3.2.1. Zaman- Alan Analizi (Time-Domain methods)	49
2.3.2.2. Frekans- alan Analizi (Frequency-domain Analysis)	51
2.3.3. Kalp Hızı Değişkenliği Bileşenleri	53
2.3.4. Bazı Hastalıklarda Kalp Hızı Değişkenliği	54
2.3.4.1. Akut Miyokard İnfarktüsü	54
2.3.4.2. Kalp Yetmezliği	55
2.3.4.3. Esansiyel Hipertansiyon ve Sol Ventrikül Hipertrofisi	56
2.3.4.4. Diyabetes Mellitus	56
2.4. Amaç	58
3. GEREÇ VE YÖNTEM	59
3.1. MKP Tanısı ve Derecelendirilmesi	60
3.2. Kalp Hızı Değişkenliğinin Analizi	62
3.3. İstatistiksel Analiz	64
4. BULGULAR	65

5. TARTIŞMA	70
6. SONUÇ	74
7. KAYNAKLAR	75
ÖZGEÇMİŞ	85

## ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

<b>Şekil 2.1.</b> Kalbin dış yapısı	4
<b>Şekil 2.2.</b> Kalbin iç yapısı ve bölümleri	5
<b>Şekil 2.3.</b> Kalbin kapakları	6
<b>Şekil 2.4.</b> Mitral kapağın yapısı	8
<b>Şekil 2.5.</b> Kalbin innervasyonu	14
<b>Şekil 2.6.</b> MKP' de mitral kapağın yapısı	22
<b>Şekil 2.7.</b> Mitral kapak üfürümünün girişimlere yanıtı	30
<b>Şekil 2.8.</b> Mitral kapak prolapsusunun ekokardiyografideki görüntüsü	35
<b>Şekil 3.1.</b> Mitral kapak prolapsusunun ekokardiyografik görüntüsü	61
<b>Şekil 4.1.</b> Kontrol grubu ve MKP gruplarının LF değerleri	67
<b>Şekil 4.2.</b> Kontrol grubu ve MKP gruplarının HF değerleri	68
<b>Şekil 4.3.</b> Kontrol grubu ve MKP gruplarının LF/HF değerleri	69
<b>Resim 3.1.</b> Ekokardiyografi cihazı	61
<b>Resim 3.2.</b> Kalp hızı değişkenliği analiz programı	63

## TABLO LİSTESİ

## Sayfa No

<b>Tablo 2.1.</b> Kalpteki kapakların projeksiyonları	9
<b>Tablo 2.2.</b> Kalpteki kapakların dinleme yerleri	10
<b>Tablo 2.3.</b> Mitral kapak prolapsusunun sınıflandırılması	24
<b>Tablo 2.4.</b> Mitral kapak prolapsusunda hasta popülasyonu	25
<b>Tablo 2.5.</b> Mitral kapak üfürümünün girişimlere yanıtı	30
<b>Tablo 2.6.</b> Mitral kapak prolapsusunun major kriterleri	38
<b>Tablo 2.7.</b> Mitral kapak prolapsusunun klinik seyri ve prognozu	39
<b>Tablo 4.1.</b> Kontrol grubu ve MKP gruplarının sosyo- demografik ve kan basıncı özellikleri	65
<b>Tablo 4.2.</b> Kontrol grubu ve hasta grupların ortalama LF değerleri	66
<b>Tablo 4.3.</b> Kontrol grubu ve hasta grupların ortalama HF değerleri	68
<b>Tablo 4.4.</b> Kontrol grubu ve hasta grupların ortalama LF/HF değerleri	69



## SİMGELER VE KISALTMALAR

MKP	: Mitral kapak prolapsusu
KHD	: Kalp hızı değişkenliği
LF	: Düşük frekans
HF	: Yüksek frekans
LF/HF	: Düşük frekansın yüksek frekansa oranı
A- V	: Atriyoventriküler
EKG	: Elektrokardiyografi
V. cava	: Vena cava
V. pulmonalis	: Vena pulmonalis
M. papillaris	: Musculus papillaris
A. pulmonalis	: Arteria pulmonalis
P1	: Anterior skallop
P2	: Orta skallop
P3	: Posterior skallop
A1	: Orta segment
A3	: Posterior segment
N. vagus	: Nervus vagus
N. accelarentes	: Nervus accelarentes
Eko	: Ekokardiyografi
KAH	: Koroner arter hastalığı
AKÖ	: Ani kardiyak ölüm
MY	: Mitral yetmezlik
GSY	: Güç spektral yoğunluk
ULF	: Ultra düşük frekans
VLf	: Çok düşük frekans
FFT	: Fourier transformasyon
ms <sup>2</sup>	: Milisaniyekare
TP	: Toplam frekans
Hz	: Hertz
MI	: Miyokard infarktüsü
ACE	: Anjiyotensin
MHz	: Megahertz
PSAX	: Parasternal uzun eksen
A4C	: Apikal dört boşluk
KB	: Kan basıncı
VT	: Ventriküler taşikardi
NN	: Tüm normal RR intervallerinin ortalaması
SDNN	: Tüm normal RR intervallerinin standart sapması
pNN50	: Aralarında 50 msn'den fazla fark bulunan ardışık RR interval çiftinin yüzdesi
SDANN	: Bütün 5 dk'lık segmentlerdeki RR interval ortalamasının standart sapması
rMSDD	: Komşu RR intervalleri arasında ki farkın karelerinin ortalamasının karekökü

## ÖZET

### Mitral Kapak Prolapsusu Olan Hastalarda Prolapsus Derecesine Göre Kalp Hızı Değişkenliğinin İncelenmesi

Mitral kapak prolapsusu (MKP), aritmi riski ile birlikte seyreden kalbin en sık rastlanılan kapak hastalığıdır. Ani ölüme sebep olan ciddi aritmiler, artmış sempatik aktivite ve azalmış parasempatik aktivite ile ilişkilidir. Kalp hızı değişkenliği (KHD) sempatik ve parasempatik aktiviteyi yansıtan basit bir yöntemdir. Bu çalışmada mitral kapak prolapsusu olan hastaların prolapsus derecesine göre kalp hızı değişkenliğinde farklılık olup olmadığının tespit edilmesi amaçlanmıştır. Çalışma 35± 11 yaşlarında, 58'i kadın 30'u erkek toplam 88 bireyde yapılmıştır. Çalışmada kontrol (n=28), hafif MKP (n= 23), orta MKP (n= 20), şiddetli MKP (n= 17) olmak üzere dört grup oluşturulmuştur. Kalp hızı değişkenliği analizi için 12 derivasyonlu elektrokardiyografi cihazı ve kalp hızı değişkenliği analiz programı kullanılmıştır. Kalp hızı değişkenliği (KHD) parametrelerinden sempatovagal aktiviteyi yansıtan LF (düşük frekans), parasempatik aktiviteyi yansıtan HF (yüksek frekans) ve sempatovagal dengeyi yansıtan LF/HF oranı ölçülmüştür.

Çalışmaya katılan gruplar arasında yaş, cinsiyet ve kan basınçları açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Gruplar KHD parametreleri açısından karşılaştırıldığında orta ve şiddetli MKP gruplarında LF değerleri kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur (sırasıyla  $p<0,05$ ,  $p<0,001$ ). Ayrıca MKP grupları kendi aralarında değerlendirildiğinde şiddetli MKP grubunda, hafif MKP grubuna göre daha düşük LF düzeyi saptanmıştır ( $p<0,01$ ). Vagal stimülasyonun göstergesi olan HF değerleri şiddetli MKP grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulunurken ( $p<0,01$ ), hasta gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ( $p>0,05$ ). Şiddetli MKP grubunun sempatovagal dengenin göstergesi olan LF/HF değeri kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Ancak hasta grupları arasında önemli bir fark tespit edilememiştir.

Sonuç olarak çalışmamızda; otonomik fonksiyonun bir göstergesi olan KHD parametreleri kontrol grubuna göre (özellikle şiddetli MKP grubunda) düşük saptanmıştır. Mitral kapak prolapsuslu hastalarda prolapsus şiddeti arttıkça KHD azalmaktadır. Bu nedenle mitral kapak prolapsuslu hastalarda kalp hızı değişkenliğindeki azalmanın erken dönemde tespit edilmesi risk belirleyici ve olası komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Mitral kapak prolapsusu, kalp hızı değişkenliği.

## ABSTRACT

### **Investigating of the heart rate variability according to prolapse degree in patients possessing mitral valve prolapse**

Mitral valve prolapse (MVP), is the most common valvular disease of heart that goes with arrhythmia danger. The serious arrhythmia is related with increased sympathetic activity and with diminished parasympathetic activity that causes sudden death. Heart rate variability is a simple way reflecting sympathetic and parasympathetic activities. The aim of this study was to observe if there is a difference on heart rate variability according to mitral valve prolapse patient's prolapse degree.

The research was conducted with totally 88 person which of 58 woman and 30 man with the age of  $35\pm 11$ . In this research four groups were formed as control (n= 28), light MVP (n= 23), medium MVP (n= 20) and heavy MVP (n= 17). Twelve derivated electrocardiography machine and heart rate variability analysis programme were used for heart rate analysis. The low frequency (LF) value which reflecting a heart rate variability parameter, i.e; sympathovagal activity, high frequency (HF) value which reflecting parasympathetic activity and LF/ HF ratio reflecting sympathovagal balance were measured.

Among the groups joined to investigation, no significant difference was detected in terms of age, sex and blood pressure. It was found that LF values of control group was lower than that of medium and heavy MVP groups ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,001$ , respectively), when they were compared according to their heart rate variability parameter. Moreover, when the patient groups were compared with each other, it was determined that LF level of heavy MVP group was lower than light MVP ( $p < 0,01$ ). While HF values, which was sign of vagal stimulation, was lower on heavy MVP group compared to control group ( $p < 0,01$ ), a valuable difference was not observed among patient groups ( $p > 0,05$ ). The LF/HF value, which was the sympathovagal balance of heavy MVP group, was lower when compared to control group ( $p < 0,05$ ). However, no significant difference was discovered among the patient groups.

As a result, heart rate variability parameters which indicates the autonomic function was low in especially heavy MVP group compared to control group in this research. While prolapse level rises, heart rate variability decreases in mitral valve prolapse patients. So, early detection of decreased heart rate variability in patients with mitral valve prolapse is significant in terms of risk definition and prevent the probable complications.

**Keywords:** Mitral valve prolapse, heart rate variability.

## 1.GİRİŞ

Mitral kapak prolapsusu (MKP), bir veya iki mitral yaprakçığın sol ventrikülün sistolü sırasında atriyoventriküler aralıktan sol atrium içine doğru sarkması olarak tanımlanan sendromdur (Leong ve ark 1988). MKP, en sık rastlanılan kalp kapak hastalıklarından birisidir. Genel popülasyonda görülme sıklığı %3- 6 olarak saptanmıştır. Bayanlarda erkeklere oranla iki kat daha fazladır. Mitral kapak prolapsusunun etyolojisi ve patogenezi çok değişkendir ve tam olarak aydınlığa kavuşmamıştır (Boudoulas ve ark 1988, Devereux 1995). Hereditör olanlarda otozomal dominant geçiş gösterilmiştir (Devereux 1995, Shell ve ark 1969, Stouffer 2001). Çoğu MKP'li hastada kapağın miksomatöz proliferasyonu idiyopatik olmasına karşın; MKP, Marfan Sendromu başta olmak üzere bazı bağ dokusu hastalıklarıyla birlikte görülebilmektedir (Giesby ve ark 1989, Pini ve ark 1989).

Mitral kapak prolapsusunda kalp, böbrek, böbreküstü bezleri ve otonom sinir sistemi birbirlerini etkileyerek ‘nöroendokrin kardiyovasküler semptomlar’a yol açarlar (Boudoulas ve ark 1989). MKP'li hastalarda göğüs ağrısı, çarpıntı, erken yorulma, nefes darlığı, presenkop, senkop ve anksiyete, panik atak, migren gibi nöropsikiyatrik semptomlarla ilişkili nöroendokrin ve otonomik disfonksiyonlar görülmektedir. Son yıllarda çoğu araştırmacı, MKP'li hastalarda otonomik ve nöroendokrin değişimlerin santral ve periferik kalp-dolaşım sistemini etkilediği ve bunun sonucunda semptomların oluştuğu fikrinde birleşmektedirler (Boudoulas ve ark 1988, Pasternac ve ark 1982, Pasternac ve ark 1988).

MKP aritmi riski ile birlikte olan bir durumdur. MKP'li hastalarda atriyal ve ventriküler prematüre atımlar, ventriküler ve supraventriküler taşikardiler (Terechtchenko ve ark 2003, Vohra ve ark 1993), sinüs düğüm disfonksiyonu ve atriyoventriküler (A-V) bloklar ve buna bağlı bradikardi atakları (Katsanos ve ark 2002, Nedostup ve ark 1996, Yıldırım 2005) genel popülasyona göre daha sık görülebilmektedir. Yapılan birçok çalışmada MKP hastalarında kalınlaşan anterior mitral yaprağın neden olduğu aritmi insidansının ve buna bağlı ani ölüm riskinin arttığı saptanmıştır (Kligfield 1987, Wit ve ark 1979, Wooley 1984, Vohra ve ark 1993). Bu artış, mitral yetersizliği bulunan ya da kapak deformitesi olanlarda daha sıktır (Babuty ve ark 1994, O'Rourke 1999, Sahah ve ark 1982, Vohra ve ark 1993). MKP ile ani ölüm riski arasındaki ilişki tam olarak açıklığa

kavuşmamıştır. Ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon, A-V tam blok ve asistoli ani ölüm nedeni olarak rapor edilmiştir (Kligfield ve ark 1987). Kligfield ve arkadaşları MKP de ani ölüm nedeni olabilecek potansiyel riskleri; anlamlı mitral regürjitasyon, kompleks ventriküler aritmiler, uzun QT sendromu, senkop, semptomatik taşikardi atakları olarak saptamışlardır (Kligfield ve ark 1992). MKP'li hastalarda yapılan araştırmalarda elektrokardiyografisinde (EKG) “anormal late potential (anormal geç vuru)” insidansında artış, kalp hızı değişkenliğinde azalma saptanmıştır. Bu erken mortalite için bir uyarıcı olabileceğinden tedavi açısından da bir belirleyici olabilir (Schaal 1992).

Yapılan çeşitli çalışmalarda sempatik sistemde artma ve/veya parasempatik sistemde azalma olarak tanımlanan otonom sinir sistemi disfonksiyonunun ölümcül ciddi aritmilere neden olduğu deneysel olarak kanıtlanmıştır (European Heart Journal 1996). Ani ölüm ile otonom sinir sistemi disfonksiyonu arasındaki ilişkinin deneysel olarak kanıtlanması otonom sinir sistemi aktivitesini niceliksel olarak ölçen metotlar geliştirilmesini sağlamıştır. Kalp hızı değişkenliği (KHD) de bu metotlar içerisinde en önemli ve umut verici bir metottur (Akselrod 1985, Rottman ve ark 1990).

KHD, kardiyovasküler sistemin otonom sinir sistemindeki değişikliklere karşı verdiği yanıtı ölçmede kullanılan otonom sinir sistemi faaliyetlerini niceliksel olarak yansıtan bir yöntemdir (Lombardi ve ark 1996, Pomeranz ve ark 1985). KHD, gerek maliyetinin ucuz olması gerekse kolay uygulanabilirliği nedeniyle oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır (Akgül ve ark 2007).

KHD, elektrokardiyografideki ardışık RR aralık analizine dayanan basit ve noninvazif bir yöntemdir. KHD, ortalama kalp hızı çevresindeki kalp hızı dalgalanmaları olarak tanımlanabilir (Akgül ve ark 2007). Kalp hızı ve ritmi otonom sinir sisteminin kontrolü altındadır. Sempatik ve parasempatik denge hakkında bilgi veren KHD, kardiyak otonomik tonüsün bir ölçütüdür (Kayıkçıoğlu ve ark 2001).

KHD; kalp yetmezliği, miyokard infarktüsü, koroner arter hastalığı, mitral kapak prolapsusu, hipertansiyon, diyabet gibi bazı hastalıklarda, ayağa kalkma, yaşlanma, derin soluk alıp verme, taşikardi gibi durumlarda değişmektedir (Liano ve ark 1995, Saul ve ark 1988). Özellikle kardiyovasküler hastalıklarda mortaliteyi öngörmede, ejeksiyon fraksiyonu kadar değerli bulunmuştur (Abildstrom ve ark 2003, Sajadieh ve ark 2003). Miyokard infarktüsü geçiren veya mitral kapak prolapsusu olan KHD düşük hastalarda aritmi ve ani kardiyak ölüm riski de artmaktadır (La Rovere ve ark 1988, Saul ve ark

1988). Bu riskin bilinmesi de tedavi için bir belirleyici olmakla birlikte olası komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir.

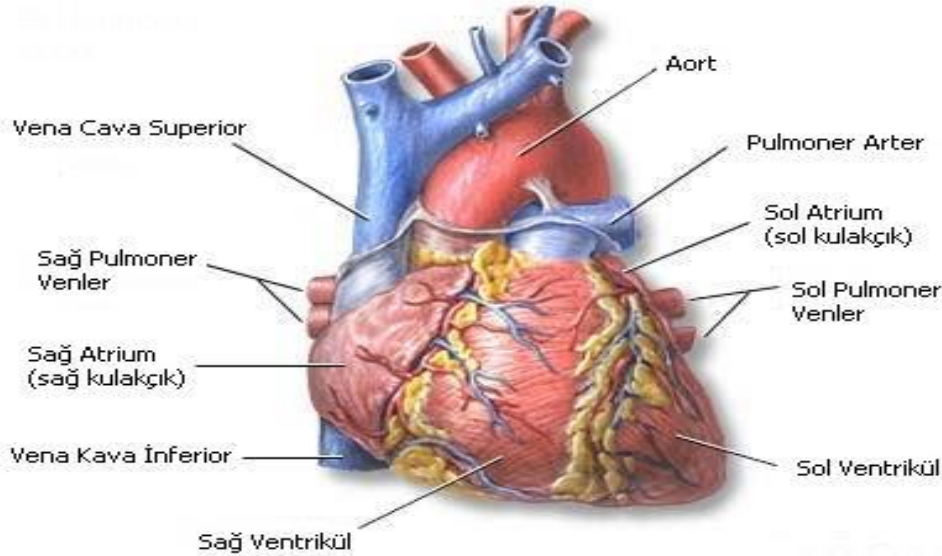
## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kalbin Anatomisi ve Fizyolojisine Genel Bir Bakış

Dolaşım sisteminin merkezi olan kalp, perikardiyum içerisinde yer alan içi boşluklu, kas ve zardan yapılmış dört odacıklı bir organımızdır.

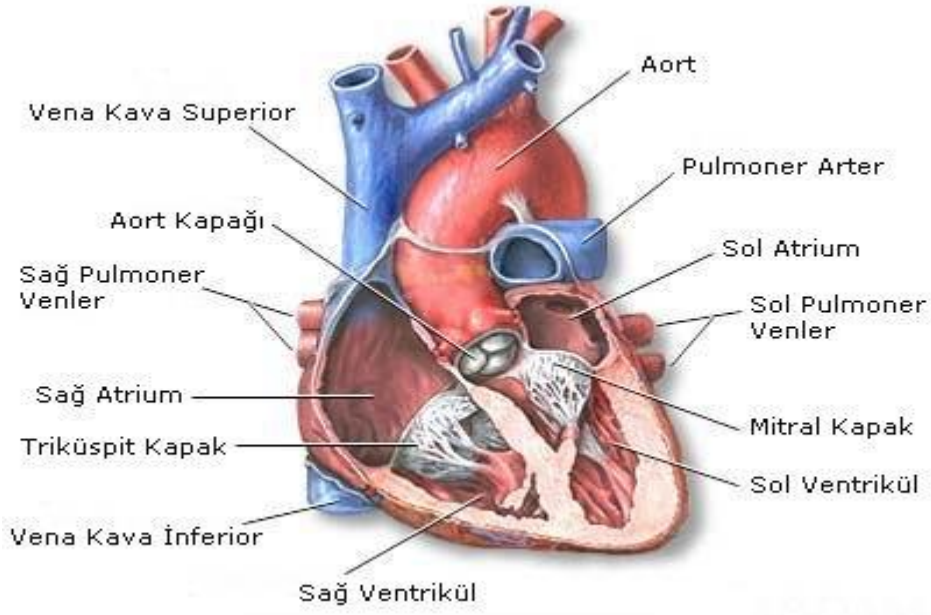
Kalp dolaşım sisteminin merkezinde bulunur. Kalp dakikada ortalama 60- 80 kez kasılıp gevşer. Böylece damarların (aort, a. pulmonalis ) ventriküllerden çıktığı dolaşımın başlangıç noktası ile atriumlara döküldüğü bitim noktaları (Vena cava superior, v. cava inferior, v. pulmonalisler) arasında bir basınç arkı oluşturarak, kanın damarlar içinde hareketini sağlar. Kalbin bu çalışması yaşam boyu devam eder.

İnsanlarda kalp göğüs boşluğu içerisinde, yukarıdan aşağıya, sağdan sola, arkadan öne doğru eğimli bir şekilde, 2- 5. kaburgalar arasında yer alır. Kalp, tabanı (basis) yukarıda ve ucu (apex) aşağıda olmak üzere ikisi yukarıda ve ikisi aşağıda yer alan dört gözlü içi boş bir koni şeklindedir.



Şekil 2.1. Kalbin Dış Yapısı

Kalp, ortasından **septum fibrosum atrioventrikülare** denilen bir bölme ile üst ve alt yarım olmak üzere iki kısma ayrılır. Üstteki boşluk atriumları, alttaki boşluk ise ventrikülleri oluşturur. Atriumlar **septum interatriale** denilen bir bölme ile sağ ve sol atriuma, ventriküller de **septum interventrikülare** denilen bir bölme ile sağ ve sol ventriküle ayrılır. Böylece kalp içinde dört boşluk oluşmaktadır.

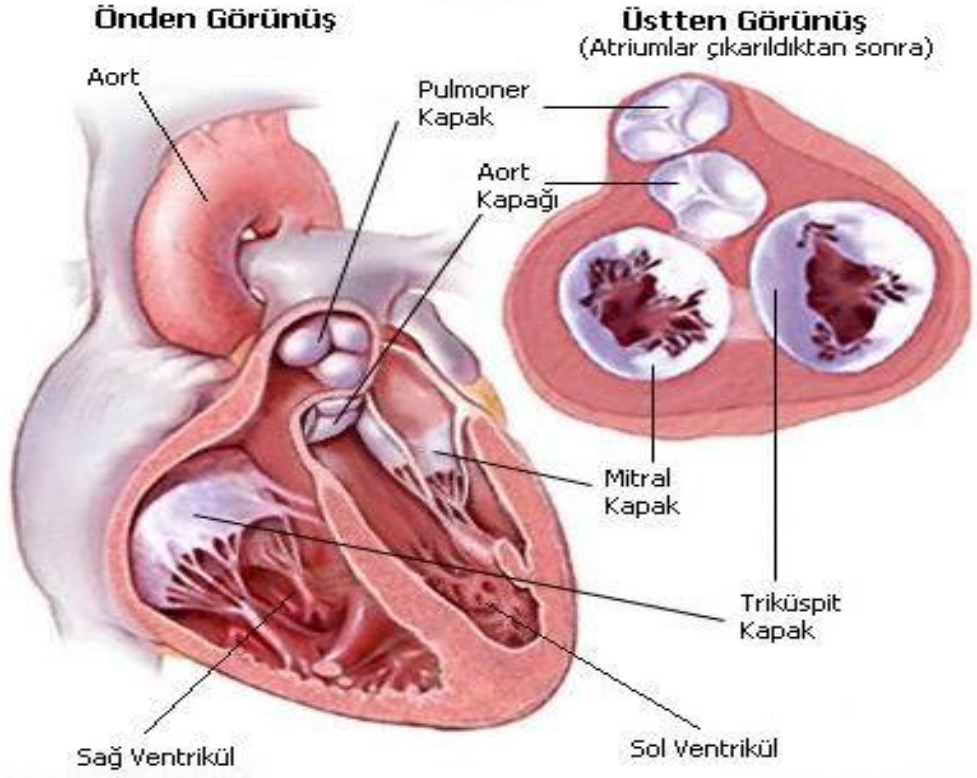


**Şekil 2.2.** Kalbin İçyapısı ve Bölümleri

Sağ atrium ile sağ ventrikül arasında **ostium atrioventrikülare dextra** denilen bir delik bulunur. Bu delik üç parçalı bir kapakla kapanmıştır. Bu kapağa **triküspid kapak** adı verilir. Sol atrium ile sol ventrikül arasında da **ostium atrioventrikülare sinistra** denilen bir delik bulunur. Bu delik ise **mitral kapak** veya **biküspid kapak** adı verilen iki parçalı bir kapak ile kapanmıştır.

Kapaklar **cuspis** adı verilen kapakçıklardan oluşmuştur. Triküspid kapak cuspis anterior, cuspis posterior ve cuspis septalis olmak üzere üç cuspiden, mitral kapak ise cuspis posterior ve cuspis anterior olmak üzere iki cuspiden oluşmuştur. Cuspisler yelken şeklindedir. Bunlar ventricüldeki **musculus papillaris** denilen kas kabartılarına **chorda tendinea** denilen yapılarla bağlıdır. Mitral ve triküspid kapak atrium tarafından gelen kanın ventriküle geçmesine müsaade ederler. Fakat ventriküldeki kanın atriuma dönmesine engel olurlar. Bu işi yaparken bunların serbest yüzeyleri birbirlerine yapışırlar. Chorda tendinea'ler ise m. papillarislerin kasılması ile kapağın geri ters dönmesini engeller. Eğer m. papillaris'ler ile chorda tendinaeler olmasaydı ventriküllerde sistol esnasında basıncın artması ile bu kapakların serbest uçları atrium tarafına dönerdi.





Şekil 2.3. Kalbin Kapakları

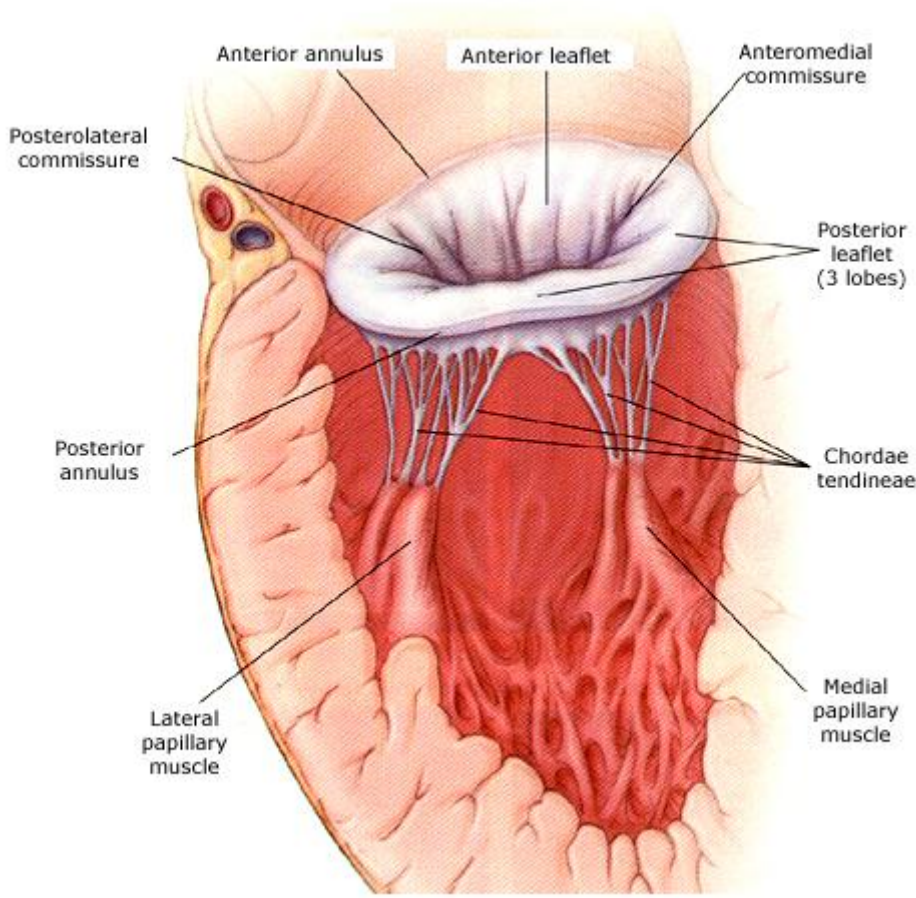
Arteria pulmonalis (A. pulmonalis) ve aortun kalpten çıktıkları yerde üç yarım ay ve yukarı doğru açık olan cep şeklinde **valvula semilunares (sigmoid kapaklar)** denilen kapaklar bulunur. Semilunar kapaklar; ventriküldeki kanın atar damarlara geçmesini ve kalbe geri dönmemesini sağlar. Bunlar aorta ve a. pulmonalis'in kalpten çıktıkları **ostium aorta ve ostium trunci pulmonale** de bulunurlar. Her iki delikte üçer tanedirler. Kuş yuvası şeklinde olan bu kapakların serbest kenarları damarın lümenine doğrudur. Bu serbest kenarların ortasında bulunan kabartıya **nodulus valvula semilunaris** veya **nodulus arantii** denir. Semilunar kapakların tamamen kapanması serbest kenarların birbirine değmesi ve serbest kenarların ortasında bulunan nodulus arantii ile sağlanır. Ventrikülde sistol sırasındaki basıncın artması ile serbest kenarlar birbirinden uzaklaşır. Böylece kan ventrikülden aortaya veya a. pulmonalise geçer. Ventrikülün diyastolünde ise kapağın serbest kenarları birbirine değerek deliği kapatır böylece atardamara geçen kan geri dönemez.

### 2.1.1. Mitral Kapağın Anatomisi

Mitral kapak apparatusu birbirinden farklı yapıların oluşturduğu fonksiyonel bir oluşumdur. Mitral kapak anatomik olarak; leafletler (cuspsler), annulus, chordae tendinea, papiller kaslar ve sol ventrikülden oluşan bir komponenttir. Chordae tendinea ve papiller kaslar subvalvüler apareyi oluştururlar. Bunları da mitral annulus çevreler.

Mitral kapak 3 mm kalınlığında anterior ve posterior fibröz kapakçıklardan meydana gelmiştir. Kapakçıkların proksimal 2/3' ü düzgün ve distal 1/3' ü kaba yüzevidir. Anterior (aortik) leaflet semisirküler yapıdadır ve iki veya üç segmente ayrılmaktadır. Mitral annulus çevresinin 1/3' üne tutunmalarına karşın koaptasyon sırasında mitral açıklığın 2/3' ünü kapsamaktadır. Annuler çap ortalama 3 cm civarındadır. Mitral kapağın anterior leafleti ile aort kapağın nonkoroner kapakçığı ve sol koroner kapakçığı arasında bir devamlılık vardır. Mitral annulusun pozisyonu ve geometrisi kardiyak siklus boyunca değişmekte ve normal kan akımı geçişini sağlamaktadır. Sistolde posterior annulus tamamen kasılmakta ve tüm yapıların posteriora doğru hareket etmelerine neden olmaktadır. Fibröz yapıya yapışık anterior annulusta ise kısalma olmadığı ileri sürülmektedir. Anterior leaflet sol ventrikül giriş ve çıkış yolları arasında önemli bir sınırı belirler. Posterior (mural) leaflet ise dörtgen yapıdadır ve annulus çevresinin 2/5 ine tutunur. Anterior leaflet ile karşılaştırıldığında posterior leafletin genişliği azdır. Ancak her iki leafletin toplam alanları eşittir.

Mitral kapak sekiz segmente bölünür. İki segmenti anterolateral ve posteromedial kommissürler oluşturur. Kommissürler papiller kasların ve kommissüral kordaların eksenine göre tanımlanır. Posterior leafletteki iki girinti üç anatomik olarak farklılaşmış üç skallop oluşturur. Bunlar P1 (anterior skallop), P2 (orta skallop), P3 (posterior skallop) olarak adlandırılır. Anterior leafletin ise bunlara tekabül eden segmentleri A1 (anterior segment), A2 (orta segment) ve A3 (posterior segment) tir.



**Şekil 2.4.** Mitral Kapağın Yapısı

Leafletlerin atriuma bakan yüzünde ise iki zon vardır; çevresel düzgün zon ve santral pürüzlü zondur. Mitral annulus atrium ve ventrikülü bir araya getiren ve kapak dokusunun tutunduğu bir yapıdır. Annulus fibröz trigona tutunur. Sağ fibröz trigon mitral, triküspid ve aortun nonkoroner cuspusunun, annuluslarının ve membranöz septumun birleştiği sert bir geçiş bölgesidir. Sol fibröz trigon aort ve mitral kapağın fibröz sınırlarının birleştiği bölgedir. Mitral annulus posterior leaflele birleştiği bölgede incedir. Bu segment herhangi sert bir oluşuma tutunmaz. Bu nedenle burası annuler dilatasyonun en sık olduğu bölgedir. Bununla beraber son yıllarda yapılan çalışmalar dilatasyonun anteriorde iki trigon arasında oluşabileceğini göstermektedir.

Her iki kapakçık da hem posteromedial hemde anterolateral papiller kaslardan chorda almaktadır. Chordae tendinealar; papiller kaslar ile leafletler arasındaki bağlantılardır. Chordae tendinealar leafletlerin serbest kenarlarına tabanına yapıştıkları yere göre primer, sekonder ve bazal (tersiyel) olmak üzere sınıflandırılır. Kapağın serbest

kenarlarına bağlı olan primer chordaelar kapağın prolapsusunu önlerler. Sekonder chordaelar ise leafletlerin ventriküler yüzeyine bağlanırlar ve kapak dokusunun fazla gerilimini önlerler. Bazal chordaelar ise posterior leafte özgüdürler. Leaflet tabanına tutunur ve onu annulusa ve etraftaki miyokarda bağlarlar. Bu bağlantı sol ventrikül lateral duvarını mitral kapağın bir parçası yapar. Primer chordae kopması kapakçık prolapsusuna neden olabilirken, sekonder ve bazal chordae kopmaları kompetan kapağa ancak ventrikül fonksiyonlarında bozulmaya yol açabilmektedir. Sol ventrikülün üçte biri ve apeksi arasındaki bölgeden iki tane papiller kas çıkar. Normalde her iki papiller adale ventrikülün posterior duvarına yakın yerleşmiştir. Bu durum chordaelarda optimal tansiyonun oluşmasını ve koaptasyonun posterior annulus tarafında olmasını sağlamaktadır. Ventrikül diyastolü sırasında artan atriyoventriküler gradiyent mitral kapakçıkların açılmalarını sağlamaktadır. Ventrikül diyastolu sırasında ise kapakçıklar koapte olmakta ve papiller kasların kontraksiyonu sonucunda chordae tendinealar gerginleşip kapakçıkların prolabe olmasını engellemektedir.

Anterolateral papiller kas; sol inen koroner arter ve circumflex arterin marginal dalından beslenir. Posteriomedial papiller kas ise circumflex arterin posterolateral dalı veya sağ koroner arterden doğrudan beslenir. Tek sistemden beslendiği için posteriomedial papiller kas iskemiden daha fazla etkilenir.

### 2.1.2.Kalpteki Kapakların Projeksiyonları

KAPAK	BULUNDUĞU YER
PULMONER KAPAK	Sol 3. kaburganın sternuma bileşim yeri
MİTRAL KAPAK	Sol 4. kaburganın sternuma bileşim yeri
OSTİUM AORTAE	Sol 3. intercostal aralığın sternuma bileşim yerinden sternumun ortasından 1-2cm aşağıda bulunan nokta
TRİCUSPİD KAPAK	Sağ sol 5. kostaları birleştiren çizginin ortası

**Tablo- 2.1** Kalpteki Kapakların Projeksiyonları

### 2.1.3.Kapakların Dinleme Noktaları

Kapakların sesi buldukları yerin dışında başka yerlerde dinlenir.

KAPAK	DİNLEME YERİ
AORT KAPAĞI	Sağ 3. Kosta kenarı sternumdan 1-2cm dışta
TRİCUSPİD KAPAK	Sağ 6. Kostanın sternuma bileşimi
MİTRAL KAPAK	5. İntercostal aralık median hattın 8-9cm solda
PULMONER KAPAK	Sol 2. kostanın sternumdan 2cm uzağındaki alt kenarı

**Tablo- 2.2** Kalpteki Kapakların Dinleme Yerleri

### 2.1.4.Kalp Sesleri

Kalbin göğüste bulunduğı bölgenin kulak, steteskop ya da fonendoskop ile dinlendiğinde kalp vurularına eşlik eden birtakım gürültüler duyulur. Bunlara **kalp sesi** denir.

**a. Birinci ve ikinci kalp sesleri:** Kulakla duyulan iki çeşit kalp sesi vardır. Birinci kalp sesine **sistolik kalp sesi**, ikinci kalp sesine **diyastolik kalp sesi** adı verilir. Lap... dap biçiminde belirgin olarak işitilen bu seslerden sonra uzun süren bir dinlenme dönemi gelir. Birinci ve ikinci sesler arasındaki kısa ara da diyastol süresine eşittir. Birinci kalp sesi kuvvetli, derin ve uzundur. Ventriküllerin sistolü ile başlar, gerilme ve fırlatma evreleri süresince duyulur. Süresi insanda 0,14 sn dir. İkinci kalp sesi net, tiz ve kısadır. Diyastolün başlangıcında duyulur.

**b. Üçüncü ve dördüncü kalp sesleri:** Kulakla duyulmayan, fonokardiyografi denilen özel araçlarla kaydedilen fizyolojik iki tip kalp sesi vardır. Pratik değerleri olmayan bu sesler üçüncü ve dördüncü kalp sesleri olarak adlandırılır. Üçüncü kalp sesi ikinci sestten sonra gelir. Bazen 10-20 yaşlar arasındaki gençlerde kulakla duyulabilir. Diyastolün çabuk

dolma döneminde oluşarak 0,04 sn sürer. Dördüncü kalp sesinin frekansı çok düşük olduğu için kulakla duyulmaz. Bu ses ancak fonokardiyografi denilen özel araçlarla yazdırılabilir. Atriumların sistolünden, ventriküllerin izometrik kontraksiyon döneminin başlangıcına kadar sürer. Birinci kalp sesinden az önce oluşan dördüncü ses, çoğunlukla birinci kalp sesine karışır.

#### **2.1.4.1. Kalp Seslerinin Nedenleri**

Birinci kalp sesini oluşturan iki önemli faktör vardır. Bunlardan birisi kontraksiyon yapan her kasta olduğu gibi ventrikül kaslarının büzülürken çıkardığı seslerdir (**kassal faktör**). İkincisi kanın atriumlara geri dönmesini önlemek üzere gerilerek kapanan atriyoventriküler kapakların titreşimleridir (**kapaksal faktör**). Bu sesler rüzgârın etkisiyle şişen ve gerilen yelkenlerin çıkardığı seslere benzer. Atriumların sistolünden arta kalan seslerle chordae tendineaların gerilmeleri sırasında yaptıkları titreşimler de birinci kalp sesine katılırlar. İkinci kalp sesinin nedeni diyastolde kalp içindeki basıncın düşmesiyle damar içine atılan kanın kalbe geri dönmek üzere kapanan sigmoid kapakların titreşimleridir. Ventriküllerin sistolünde aorta ve a.pulmonalise giren kanın büyük bir bölümü geri dönerek kapaklara çarpar. Ayrıca yüksek basınç altında, içlerine atılan kanla gerilen damar kenarlarının çıkardığı sesler ve kanın titreşimlerinden çıkan sesler diyastolik sese eklenirler. Üçüncü sesin nasıl oluştuğu tartışma konusudur. Genellikle ventriküllerin çabuk dolma dönemleri sırasında ventrikül çeperinin birdenbire gerilmesi sonucunda oluşan titreşimler bu sesin nedeni olarak kabul edilir. Atriumların sistolünde meydana gelen titreşimler de dördüncü sesi oluşturur.

#### **2.1.4.2. Kalp Seslerinin Hekimlikteki Önemi**

Kalp sesini meydana getiren bölgelerin bozukluklarında kalp seslerinin özellikleri değişir ya da patolojik olarak yeni sesler oluşur. Bu seslerin bulunduğu bölgeye göre bozukluğun türü ve yeri tespit edilebilir. Örneğin; kapak yetmezliklerinde, aort veya atriyoventriküler deliklerin stenozunda, üfürüm duyulur. Sistol veya diyastolde duyulmalarına göre de **sistolik ve diyastolik üfürüm** olarak adlandırılır. Diyastolik üfürüm genellikle sigmoid kapak yetersizliklerinde belirir. Üfürümün aortanın veya pulmoner arterin bulunduğu yerde duyulmasına göre bozukluğun yeri tespit edilir. Sistolik üfürüm ise atriyoventriküler kapak yetmezliklerinde belirir. Yetmezlik nedeniyle

atriyoventriküler kapaklar iyice kapanmazsa ventriküllerin sistolünde kanın bir bölümü atriuma geri döner. Meydana gelen girdap sonucunda kanda bir titreşim olur ve sistolik üfürüm oluşur. Bu üfürüm sistolde mitral odağında duyulursa bozukluk mitral kapakta, triküspit odakta duyulursa bozukluk triküspit kapaktadır.

#### **2.1.4.3. İnsanda Kalp Seslerinin En Belirgin Olarak Duyulduğu Noktalar**

Kalp sesleri göğüste kalbin bulunduğu bölgenin her tarafında duyulsa da, birinci kalp sesi kalbin apeksinde (ucunda), ikinci kalp sesi kalbin basisinde (tabanında) daha iyi duyulur. Birinci kalp sesi en iyi mitral odağında duyulur. Burası klavikulanın ortasından geçen çizginin (medioklavikula) 5. kosta kemikleri arası boşluğu kestiği yerdir. Buradan aynı zamanda mitral kapağın durumunun kontrolü de yapılmış olur. Sağ atriyoventriküler kapağın durumunun kontrolü de 5. kostalar arası boşluğun sternumun processus ensiformis denilen çıkıntısı üzerinde bulunan triküspid odaktan yapılır. A.pulmonalisin ağzındaki sigmoid kapağın kontrolü, sol 2. interkostal aralığın göğüs kemiği kenarına yakın olan pulmoner odaktan yapılır. Aortaya ilişkin sigmoid kapakların kontrolü sağ kesimde 2. interkostal aralığın göğüs kemiği kenarına yakın noktası olan aort odağından yapılır. Burası aynı zamanda ikinci kalp sesinin en belirgin olarak duyulduğu yerdir. Bu damarlarda kan basıncının artması durumunda ikinci kalp seslerinde kuvvetlenme olur.

#### **2.1.5. Kalbin Sinirleri**

Kalp büyük oranda servikal bölgeden köken alan sempatik ve parasempatik sinirlerce innerve edilir. Servikal bölgeden köken alan sinirlerce innerve edilmesinin sebebi kalbin boyunda gelişmesi ve daha sonra aşağı doğru göç ederken, sinirlerini de beraberinde taşımasıdır.

Servikal ve üst torasik sempatik trunkgangliyon kalbe çeşitli dallar verir. Bu dalların hepsi, genellikle sinaps oluşturmadan, kardiyak pleksusa geçer. Bu sinirler sonuçta, koroner pleksuslar aracılığıyla kalp duvarının farklı tabakalarına dağılırlar. Üç çift sempatik kardiyak sinir, sempatik trunkların servikal gangliyonundan köken alır, diğerleri üst torasik gangliyondan başlar.

Servikal gangliyonlarından gelen sempatik kardiyak sinirler; gangliyon cervicale superior, medium ve inferior olan cervithoracicumdur. Sağda ve solda üçer tanedir. 1. ve 4. servikal sempatik gangliyonlardan gelir.

Superior servikal sempatik kardiyak sinir, ilgili gangliyondan çıkan birkaç tane kök sinirden orjin alır. Sıklıkla superior vagal kardiyak sinirlerle birleşir, daha sonra bu birleşmiş sinir karotid kılıfının arkasından aşağı iner, bu inme sırasında ince dallar aracılığı ile faringeal, laringeal, karotid ve tiroid sinirler ile iletişim halindedir. Sağ tarafta, birleşmiş sinir subklaviyen ve brakioyosefalik arterler ve aortik kemerin posterolateralinden geçer; sol tarafta ise aortik kemerin sol tarafından aşağı doğru kıvrılır.

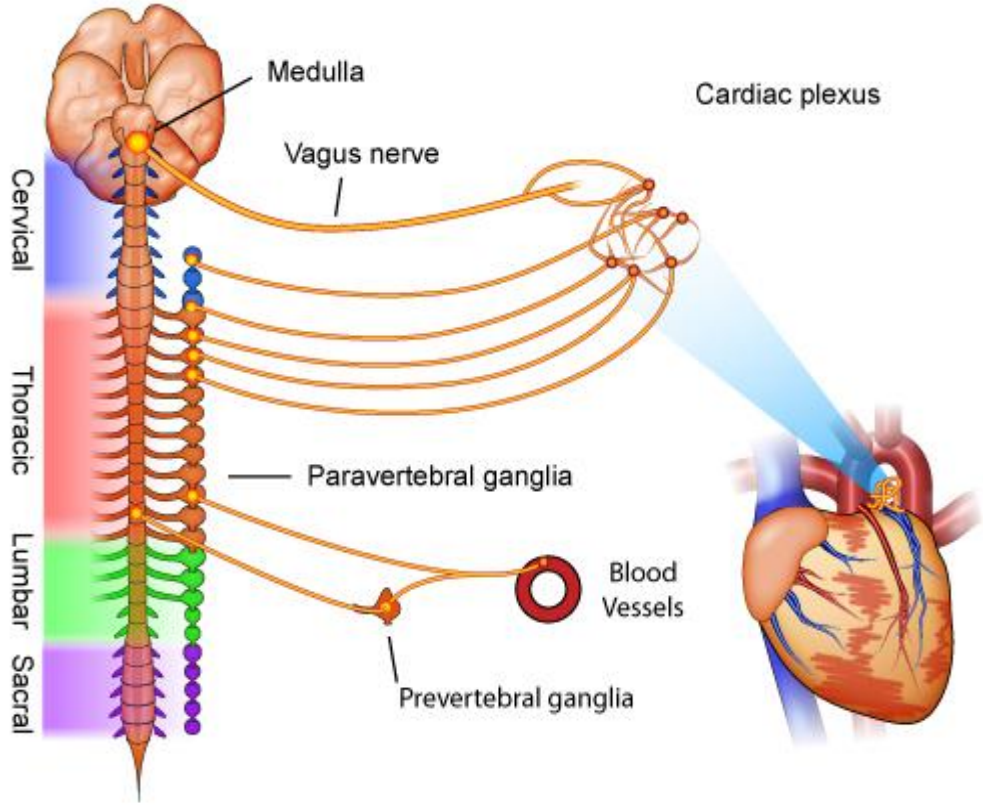
Medium servikal sempatik kardiyak sinir sıklıkla servikal kardiyak sinirlerin en büyüğüdür. Sempatik trunkun orta ve vertebral ganglionlarından gelen filamentlerden oluşur. Kardiyak pleksusa genellikle bağımsız bir şekilde ulaşır ancak diğer kardiyak sinirlerle de birleşebilmektedir. Ayrıca sempatik trunkların trakeal, özefagial ve tiroid dalları ile bağlantıları vardır.

İnferior (cervithoracicum) servikal kardiyak sinirler stellate (servitorasik) gangliyondan ansa subklaviyadan köken alan filamentlerden oluşur. Sıklıkla kardiyak pleksusa ulaşmadan önce birbirleri ile veya diğer kardiyak sinirler ile kombine olurlar ve kendi aralarında frenik sinir ile sürekli olmayan bir iletişimleri vardır.

Torasik sempatik kardiyak sinirler, ilk beş torasik sempatik gangliyondan köken alan, her iki taraftaki dört veya beş tane ince daldan oluşur. Öne ve mediale doğru ilerleyerek kardiyak pleksusa varırlar. Bazıları doğrudan kardiyak pleksusa girerken; bazıları ise akciğerlere, aortaya, trakeaya ve ösefagusa giden filamentler ile birleşirler.

Sempatik kardiyak sinirler kalbin çalışmasını artırır. Parasempatikler ise sağ ve sol vagustan genellikle üçer dal halinde gelir (Rami cardiaci cervicales superiores, inferiores ve throacici) . Bunlar kalbin çalışmasını yavaşlatırlar. Bu sinirler kalpte **plexus coronarium** denilen pleksusu meydana getirirler.





Şekil 2.5. Kalbin İnnervasyonu

### 2.1.5.1. Kardiyak Pleksus (Pleksus Coronarium)

**Plexus cardiacus superficialis:** Bu plexus arcus aortae ile a. pulmonalis'in çatalanma yeri arasındadır. Burada küçük ganglionlar bulunur bazen de bunlar birleşerek büyük bir ganglion yaparlar buna **ganglia cardiaca -Wirsbergi** denir.

**Plexus cardiacus profundus:** Arcus aortanın arkası ile buffircatio tracheanın önü arasında bulunur.

Pleksus cardiacus superficialis ve pleksus cardiacus profundusdan çıkan sinirler kalpteki koroner damarların çevresinde **pleksus coronariusu** oluşturur. Tüm vagal ve kardiyak sinirler bu pleksusta birleşir ve sağ ve sol taraftan çıkan filamentler koroner arterleri ve dallarını çevreleyerek bunlara eşlik eder. Kardiyak pleksus, aort kemeri ve trakea bifürkasyonunun arasındaki konkav bölümünde yer alır.

Kardiyak pleksus yüzeysel ve derin kısımlardan oluşmaktadır. Ancak derinliklerindeki fark çok küçüktür ve birbiri ile yakın bağlantılar mevcuttur.

Kardiyak sempatik ve parasempatik sinirler hem afferent hem de efferent lifler taşımaktadır. Afferentler değişik tiplerdeki kardiyak reseptör sonlanmalarından vena cava ve pulmoner ven açıklıklarının, interatriyal septum ve atriyoventriküler kapakların etrafındaki endokardiyum gibi refleksif zonlarda bol miktarda bulunan terminal ağlardan gelen uyarıları merkezi sistemine taşımaktadır. Genel olarak beyin, hipotalamus ve beyin kökündeki yüksek merkezlerin kontrolü altındadır.

Afferent ve efferent lifler muhtemelen tüm sempatik ve parasempatik kardiyak sinirlerde mevcuttur, yalnız superior servikal sempatik kardiyak sinirlerde afferentler olmayabilir. Kalp ve büyük damarlardan gelen birçok afferent vagal lifin görevi kardiyak aktiviteyi baskılayan refleksler ile ilgilidir. İnsanda bu lifler laringeal sinirlerin kardiyak dalları içinde yol alabilir.

Torasik sempatik kardiyak sinirler 'kalp ve büyük damarlardan' ve 'kalbe ve büyük damarlara' birçok efferent hızlandırıcı ve afferent lifler taşımaktadır. Diğer kardiyak ağrı afferentleri orta ve inferior servikal sempatik kardiyak sinirlerin içinde seyrederek ama ilgili servikal gangliyonuna girdikten sonra, rami communicantes aracılığıyla üst dört veya beş torasik spinal sinirlere ve böylece omuriliğe girmeden önce, sempatik trunkların içinde aşağı doğru torasik bölgeye inerler.

Perikardiyumdan gelen afferent lifler büyük oranda frenik sinirlerce taşınırken visseral seröz perikardiyumdan gelen lifler koroner pleksuslarla taşınırlar.

#### **2.1.5.2. Kalbin Dış Sinirleri**

Kalbin ritmik kasılmasını sağlayan özel sistemin dışında böbrekler, akciğerler, mide ve barsaklar vb. istemsiz olarak çalışan organlarda olduğu gibi otonom sinir sistemine bağlı dış sinirler vardır. Dış sinirler, özellikle ventriküllerin kasılma gücü ve kalbin bir dakikadaki atım sayısı üzerine etki yaparak, kalbin çalışmasını düzenler. Böylece bedenin, değişen koşullara uyumunu sağlarlar. Kalbin dış sinirleri kesilmiş bir canlı ölmez. Fakat kalp değişen çevre koşullarının gerektirdiği ölçüde bir çalışmaya kendini uyduramaz. Sinirlerin dışında kalbin çalışması ısı, iyonlar, madde değişimi artıkları ve hormonlarla düzenlenir. Ayrıca kalp, kas dokusunun özel yapısı ile çalışmasını ayarlayabilir.

Kalbin dış sinirleri (ekstrakardiyak) birincisi merkezden impulsları kalbe götüren (efferent) motor sinirler ve ikincisi çevreden (kalpten) impulsları merkeze getiren (afferent) duysal sinirler olarak gruplandırılabilir.

**a. Merkezi sinir sisteminden uyarımları kalbe götüren (efferent) motor sinirler**

Kalbe merkezi sinir sisteminden impulsları götüren sinirler nervus vagusun bir kolu olan rami cardiaci ve sempatikusun bir kolu olan nervus accelerantestir. Her ikisi de otonom sinir sistemine bağlıdır.

**Nervus Vagus (N. Vagus):** N.vagus parasempatik sisteme dâhil 10. beyin siniridir. Medulla oblongatada, inhibitör merkezden çıkar. Pregangliyoner sinir telleri n. vagusun kolu olan rami cardiaci içerisinde seyrederek ve plexus cardiacus oluşturduktan sonra kalbin içerisindeki gangliyon hücrelerinde sona erer. Buradan başlayan postgangliyoner sinir telleri Keith-Flack düğümüne, Aschoff-Tawara düğümüne, His demetine ve atrium kaslarına gider. Sol nervus vagusun postgangliyoner sinir tellerinin büyük bir bölümü ise Aschoff-Tawara düğümüne ve His demetine etki eder. Bu nedenle sağ n. vagusun etkisi sola göre daha belirgindir.

N. vagusun hafif uyarılmasından 0.17- 0.20 saniye sonra kalp çalışması yavaşlar. Uyarı şiddetli ise sinüs düğümü felce uğrayarak kalp diyastolde durur. Buna paralel olarak kan basıncı ve dakika hacmi düşer. Durdurucu etki sürdürülürse bir süre sonra ikinci düğüm yönetimi üzerine alır ve atriumlar durduğu halde ventriküller çalışmaya başlar. Eğer uyarı sona ererse, yeniden birinci düğüm uyarı oluşturma görevini üzerine alır.

N. vagusun kesilmesinde veya dondurulmasında, kalp n.accelerantesin hızlandırıcı etkisi altında kalacağından atım sayısı ve kan basıncı yükselir. N. vagusun uyarılmasında sağ n. vagusun (birinci düğümüne yayılması nedeniyle) sola göre daha belirgin bir etkisi görülür.

N. vagusun tonusu sürekli ve kalp her an gemleyici etki altındadır. Bu nedenle kalbe gelen parasempatik sinir kesilince, kalbin çalışması hızlanır. Kalp atımları dinlenme durumunda düşük olan sporcularda; n. vagusun kesilmesinde kalp çalışması çok hızlanır.

**Nervus accelarentes (N. accelarentes):** N. accelarentes sempatik sisteme dâhildir. Omuriliğin pregangliyoner sempatik sinir telleri ön, orta ve arka servikal gangliyonlarda sona erer. Arka servikal gangliyon birinci sırt gangliyonu ile birleşir ve gangliyon servi-cothoracale ya da gangliyon stellatumu oluşturur. Gangliyon stellatumdan çıkan postgangliyoner sempatik sinir telleri pleksus cardiyakusa girerek, buradan etki yerleri olan sinüs düğümüne, atriyoventriküler düğümüne, His demetine, Purkinje ipliklerine, atrium ve ventrikül kaslarına gider. 4. ve 5. sırt gangliyonlarından çıkan sempatik teller kesintiye uğramadan kalbe gider.

N. accelarentesin uyarılmasıyla kalp çalışması hızlanır. Ancak etki 8 sn'lik bir aradan sonra meydana gelir ve uyarım kesilse bile, durumun normale dönmesi için 15- 60 sn geçmesi gerekir. Hızlandırıcı sinir, n.vagusa zıt olarak ventrikül kaslarına da etkilidir. Kısa sürelerle uyarılar tekrarlandığında ölü dönem kısalır. Sağ n. accelarentesin etkisi sola göre daha belirgindir. Hızlandırıcı sinir kalbin atım sayısını yükselttiği gibi bazı kez vurum gücünü de arttırır. Frekansta yükselme, birinci düğümün, atım hacminin çoğalması, doğrudan doğruya kalp kasının etkisiyle olur. Eğer atım yükselmişse, atım hacmi aksine düşer.

N. vagus ve n. acceralentes kalbin çalışması üzerine zıt yönde etki yapan iki sinirdir. Birincisi kalbin çalışmasını yavaşlatır, ikincisi ise hızlandırır. Bu iki sinirin kalp üzerine olan etkisi bir koşu atında daha hızlı koşmayı sağlayan kamçı ile yavaşlamayı ve hayvanın durmasına yarayan dizginlere benzetilebilir. Gerçekten de kalp çalışmasının değişen koşullara uygun bir biçimde hızlı ya da yavaş çalışması bu iki sinirin birbirine zıt olan etkileri ile sağlanır.

N. vagusun kalp üzerine olan etkisi n. accelarentesten daha belirgindir. Bu iki sinir birlikte uyarıldıklarında, kalpte sadece n. vagusun etkisini görülür ve kalbin çalışması yavaşlar. N. accelarentese verilen uyarı n. vagusa verilenden daha hızlı olsa bile sonuç değişmez. Buna karşın, n. vagusun etkisi hızlandırıcı sinire göre daha çabuk sona erer.

#### **b. Çevreden (kalpten) gelen uyarımları merkezsiz sinir sistemine getiren (afferent) duysal sinirler**

Bu sinirler dolaşım sisteminin çeşitli bölgelerine dağılmış duysal sinirlerdir. Bu sinirler dolaşım sistemine ilişkin değişiklikleri kalp çalışmasını düzenleyen sinir merkezlerine iletirler. Bu biçimde görev yapan **Cyon ve Hering siniri** olmak üzere iki sinir vardır.

**Cyon siniri (N. depressör cordis):** Cyon sinirinin kandaki basınç değişikliklerine duyarlı uçları (pressoreseptör) aort kemerine (arcus aortae) dağılmıştır. Kandaki kimyasal değişikliklere duyarlı olan uçları (şemoreseptörler) glomus aorticumdadır. Bu bölgelerden başlayan Cyon siniri medulla oblangatadaki çekirdeğinde son bulur.

Cyon sinirinin aortun çeperine dağılmış olan uçları kan basıncındaki değişiklikleri de mekaniksel olarak uyarır. Uyarımların merkeze iletilmesi ve verilen ayarlayıcı emirlerle kan basıncı, refleks yoldan normal düzeyde tutulur.

**Hering siniri (ramus caroticus glossopharyngici):** Hering sinirinin basınca duyarlı olan telleri carotis atardamarının çeperlerinden ve ikiye ayrıldığı yerden (sinüs caroticus) başlar. Kimyasal değişimlerle uyarılan diğer dalları ise, yine çatallanma bölgesinde yer alan glomus caroticumdan çıkarlar. Bu iki kol Hering sinirini oluşturarak büyük bir bölümü n. glossopharyngicus içinde vazomotor olayları ve kalbin çalışmasını düzenleyen merkezlere giderler. Az bir bölümü ise n. vagus içerisine girerler. Hering sinirinin kesilmesinde kalp atımları ve kan basıncı yükselir. Uyarılmasında kalp atım sayısı azalır.

### **2.1.5.3.Kalp Sinirlerinin Merkezi**

Kalbin çalışmasına etki eden merkezler medulla oblangatada bulunur. Kalbin çalışmasını yavaşlatan ya da gemleyen (kardiyo inhibitör merkez) n. vagus dorsal çekirdeği içindedir. Pregangliyoner parasempatik sinir telleri kökenini buradan alır. Kalp çalışmasını hızlandıran (kardiyo akselatör) merkezden çıkan impulslar, omurilik yoluyla n. acceralentes cordisin kaynağı olan gangliyon hücrelerine iletilir. Bu refleks merkezlerine impulslar ya dolaşım sisteminden ya da organizmanın herhangi bir bölgesinden çevreden merkezsiz sinir sistemine uyarımları getiren (afferent) duysal sinirlerle ulaştırılır.

Kardiyo inhibitör ve kardiyo akselatör merkezler, işlevsel olarak vazokonstriktör ve vazodilatatör merkezlerle sıkı ilişki halindedir.

Solunum hareketlerinde bir duraklama olması ya da karbondioksitten zengin hava solunması, gerek kalp çalışmasını yavaşlatıcı merkezi gerekse solunum merkezini uyarır ve kalbin çalışması azalır. Bu yüzden oksijen tüketimi daha çok karbondioksitin oluşmaması için azalır. Kan venözitesinin yükselmesinin bu bakımdan yeni doğanlarda doğum sırasında büyük önemi vardır. Bunun gibi her iki tarafta a. carotis ve a. subclavianın bağlanması sonucunda medulla oblangatada birdenbire oluşan kansızlık, cranial venlerin

bağlanması sonucu medulla oblongatada birdenbire oluşan hiperemi ya da beyin damarlarından geçirilen sıcakkan (47 °C- 48 °C) yine bu gemleyici merkezin uyarılmasına neden olur. Deri altına enjekte edilen morfin, dijitalin ya da yerel olarak uygulanan bazı maddeler bu merkez üzerine uyarıcı etki yaparlar. Kafatası boşluğu içerisinde oldukça hızlı oluşan basınç yükselişi, aynı biçimde vagus merkezini uyarır. Örneğin, beyin kanamaları, yangılı beyin omurilik sıvısının artışı, hızla gelişen beyin tümörleri bu merkezi uyarır. Kan basıncının artması da aynı olayı meydana getirir. Buna karşın anemi kardiyoakselatör merkezi uyararak, kalbin çalışmasını arttırır. Organizma ısısının fazlalaşması, bedensel çalışmalar sonucunda oluşan artık maddeler aynı biçimde bu merkezi uyarır.

## **2.2. Mitral Kapak Prolapsusu**

Mitral kapak prolapsusu (MKP) toplumda en sık rastlanılan kalp kapak hastalıklarından birisidir. MKP, bir veya her iki mitral kapakçığın sistol sırasında sol atriuma doğru bombeleşmesi ile karakterize olan bir kapak hastalığıdır. Mitral kapak prolapsusu (MKP), kalbin en sık rastlanan yapısal anomalisi olup toplumda erişkinlerin %2- 6'sında görülür. Bayanlarda erkeklere oranla iki kat daha fazla görülür ve MKP tanısı alanların % 60'ı kadındır (David ve ark 1988, Levy ve ark 1981, McLaren ve ark 1976, Roberts 1993). MKP'nin insidansı tanısında kullanılan kriter ve metodlara bağlı olarak değişkenlik gösterir (Freed ve ark 1999, Nishimura ve ark 1999). MKP sıklıkla kardiyak oskültasyonla belirlenir; dikkatli bir fizik muayenede hastalık için spesifik olan bir ya da daha çok sayıda sistolik klik ve mid veya geç sistolik üfürüm duyulur (O'Rourke 1998).

İlk kez 1892 yılında Griffith geç sistolde mitral yetersizlik ile ilişkili akustik özellikleri tanımlamıştır (Griffith 1982). Reid ve arkadaşları ise 1961 yılında mitral aparatustan kaynaklanan mid-sistolik klik ve geç sistolik üfürümün, ventrikül sistolünün yüksek basınçlı fazı sırasında chordae tendinealardaki gerilmeye bağlı olduğunu bildirmişlerdir (Reid 1961). 1963'te Barlow ve arkadaşları sol ventrikülografi sineanjiografisi ile bu hipotezi doğrulamışlardır. Daha sonra intrakardiyak fonokardiyografi incelemeleri ile sistolik bir klik ve geç sistolik üfürümün mitral kapaktan köken aldığı saptanmıştır (Barlow ve ark 1963). 1966 yılında da, Criley ve arkadaşları ilk kez 'mitral kapak prolapsusu' terimini kullanmışlardır (Criley ve ark 1966).

Mitral kapak prolapsusu literatürlerde Barlow sendromu, billowing mitral kapak sendromu, miksomatöz mitral kapak sendromu, floppy kapak sendromu, sistolik klik-sistolik üfürüm sendromu, redundan kapak sendromu gibi çeşitli isimler ile de tanımlanmıştır (Çetinkaya ve ark 2005, Tutar ve ark 2002, Yıldırım 2005). Ancak tüm bu tanımlamaların yerine sıklıkla MKP terimi kullanılmaktadır.

### **2.2.1.Mitral Kapak Prolapsusunun Tanımı ve Etiyolojisi**

Mitral kapak prolapsusu (MKP), mitral kapakçıkların bir veya her ikisinin sistol sırasında sol atriuma doğru bombeleşmesi olarak tanımlanır. Normalde mitral kapak sistol sırasında sol atriuma doğru hafifçe kabarak kubbeleşir. Bu kubbeleşme veya bombeleşmenin fizyolojik hudutları aşması MKP olarak kabul edilir.

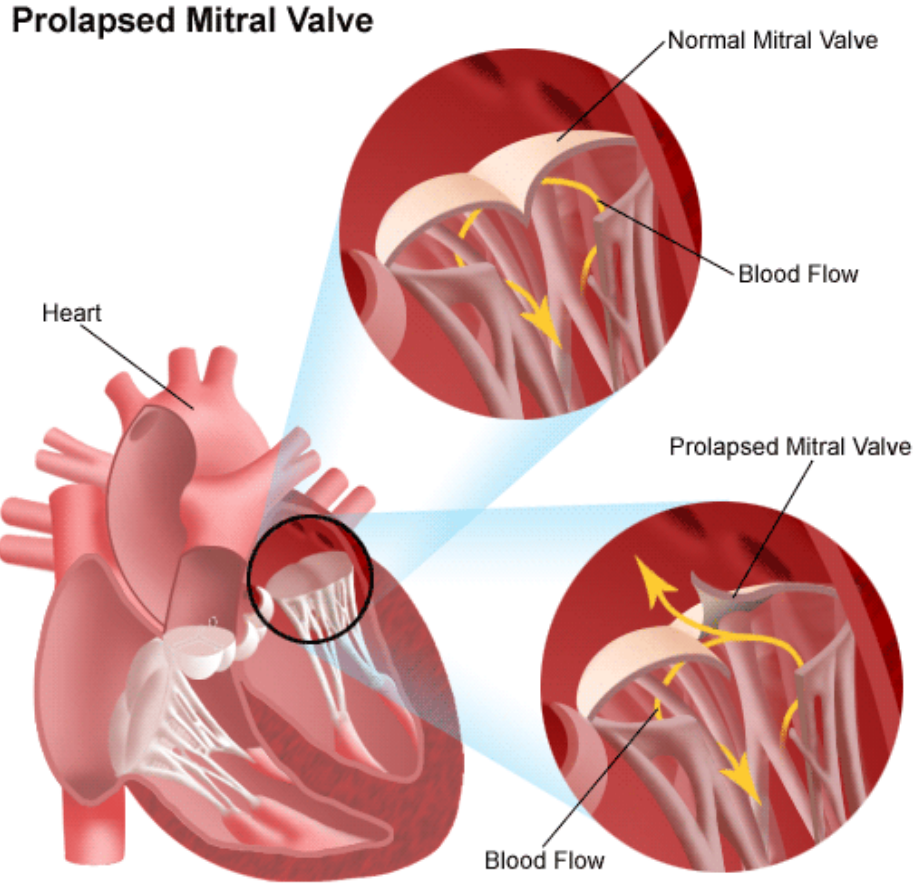
Mitral kapak prolapsusu literatürlerde Barlow sendromu, billowing mitral kapak sendromu, miksomatöz mitral kapak sendromu, floppy kapak sendromu, sistolik klik-sistolik üfürüm sendromu, redundan kapak sendromu gibi çeşitli isimlerle tanımlanmaktadır (Çetinkaya ve ark 2005, Tutar ve ark 2002, Yıldırım 2005). Ancak bu isimlerin yerine sıklıkla MKP terimi kullanılmaktadır.

Mitral kapak; mitral kapak annulusundan, kapakçıklardan, chordae tendinealardan, papiller kaslardan oluşan, sol ventrikül, sol atrium ve aort duvarını destekleyen kompleks bir yapıdır. Mitral kapağın normal histolojisi ilk olarak 1931 yılında Gross ve Kugel tarafından tanımlanmıştır. Mitral kapakçıklar zona fibroza ve zona spongioza şeklinde iki ana komponentden meydana gelir. Zona fibroza, aurikularis ve ventrikularis şeklinde iki parçaya ayrılır. Her ikiside fibröz doku veya kollajen içermektedir. Aurikularis ve ventrikularis arasında uzanan kısım olan zona spongiosa, mukoid veya miksomatöz materyal içerir (Çetinkaya ve ark 2005).

Mitral kapak aparatının kompleks yapısı, yüksek oranda mitral kapak prolapsusu oluşmasına yol açmaktadır. Mitral kapak aparatının bir veya daha çok bileşenini etkileyen hastalık veya bozukluk mitral kapakçıklarda fonksiyon kaybına ve sistol sırasında sol atriuma doğru prolabe olmasına neden olur (Yıldırım 2005).

MKP'de mitral kapak kalınlaşmakta ve yüzey alanı artmaktadır. Chordaelarda uzama ve incelme, mitral annulusta genişleme vardır. Mitral kapağın histolojik incelemesinde mitral yaprakçıkların spongiöz tabakasında asit mukopolisakkarit birikimine bağlı kalınlaşma, fibröz tabakada kopma ile kollajen liflerde ayrılma ve bozuk dizilim olduğu gözlenir. Chordaelardaki kollajen dağılımı düzensizdir (Grifka ve ark 1988, Roberts 1993). MKP'nin genetik bir defekt olduğuna dair kuvvetli veriler olmasına karşın, henüz spesifik anormal bir gen tespit edilememiştir (Savage ve ark 1983, Trochu ve ark 2000, Tutar ve ark 2002). MKP'li yaşlı hastalarda mitral kapağın posterior yaprakçığı daha sık tutulur. Ayrıca bu hastalarda kalsifikasyon nadir olup kapakçıklarda sadece dejeneratif değişiklikler mevcuttur (Trochu ve ark 2000).





**Şekil 2.6.** MKP’de Mitral Kapağın Yapısı

Mitral kapak prolapsusu sadece kapakçıkları etkileyen izole bir lezyon olarak (primer MKP) gelişebileceği gibi, mitral kapak yapısını etkileyen durumlarla da (sekonder MKP) ilgili olabilir (Levy ve ark 1981). Vakaların çoğu primer tiptedir ve etiyolojisi bilinmemektedir (Grifka ve ark 1988).

### **2.2.2. Mitral Kapak Prolapsusunun Sınıflandırılması**

Mitral kapak prolapsusu, prolapsusa yol açan bozukluğun anatomik veya fizyolojik oluşuna göre primer ve sekonder (fonksiyonel) olmak üzere sınıflandırılabilir.

#### **2.2.2.1. Primer (Klasik) Mitral Kapak Prolapsusu**

Primer MKP; mitral kapak, chordae tendinealar ve mitral annulusu etkileyen otozomal dominant geçiş gösteren MKP’nin ailesel formudur. Birinci derece aile

bireylerinde %30- 50 oranında görülür (Devereux ve ark 1982, O'Rourke 1999, Tutar ve ark 2002).

Primer MKP'de mitral kapak, chordae tendinealar ve mitral annulusta miksomatöz dejenerasyon vardır. Annulustaki değişiklikler ve annuler dilatasyon prolapsus şiddetini ve beraberindeki mitral yetmezliği artırır. Chordaelardaki dejenerasyon ise chordaelar arası birleşmeye ve korda rüptürüne neden olabilir (Lucas 1991, Tutar ve ark 2002). Primer MKP'de mitral kapakla birlikte triküspit kapakta tutulabilir. Ancak aort ve pulmoner kapak tutulumu yoktur (Tutar ve ark 2002).

Primer MKP oluşumunda kalıtsal faktörlerin etkisi vardır. Primer MKP otozomal dominant bir geçişle bazı ailelerde daha sık görülür. Bu nedenle familial MKP olarak da adlandırılabilir. Primer MKP otozomal dominant bir hastalık olmasına rağmen MKP hastalarında yapılan araştırmalarda tutarlı hiçbir kromozomal anormallik saptanmamıştır (O'Rourke 1998, Savage 1983, Tutar ve ark 2002). Ancak bir ailede Xq28 kromozomu ile ilişkisi gösterilmiştir (Trouchu 2000, Yıldırım 2005).

Primer MKP herediter geçiş gösteren Ehlers- Danlors sendromu, psödoksantoma elastikum ve osteogenezis imperfekta gibi bazı kalıtsal doku hastalıklarında daha sık rastlanır (O'Rourke 1998, Shell ve ark 1969, Stouffer 2001, Tutar ve ark 2002). Otozomal dominant kalıtıma sahip olan Marfan sendromu olan hastalarda da her zaman primer MKP mevcuttur (O'Rourke 1998, Shell ve ark 1969, Stouffer 2001, Tutar ve ark 2002, Yıldırım 2005). MKP'nin genetik incelemeleri neticesinde otozomal dominant geçiş gösteren Marfan sendromu gibi genel bir bağ dokusu hastalığının ortaya çıkması olasıdır (O'Rourke 1998).

Primer MKP'li hastalarda genel bir bağ dokusu bozukluğu görünümü mevcuttur. Toraks omurgası düzleşmesi (straight back-düz sırt) ve pektus ekskavatum gibi toraks iskeleti bozuklukları genellikle bu sendromla birlikte görülmektedir (Udoshi ve ark 1979). Mitral kapak fetal yaşamın otuz beşinci ve kırk ikinci günleri arasında farklılaşmaya uğrar; bu dönemde vertebralar ve toraks boşluğu kondrifikasyon ve ossifikasyona başlar. Bu dönemde oluşan istenmeyen bir etken hem mitral kapağı hem de toraks boşluğunun kemiklerini etkileyebilir (Bon Tempo ve ark 1975). Göğüs kafesindeki kondrifikasyon ve ossifikasyon ile mitral kapak dejenerasyonunun fetal hayatın 35- 42.günleri arasında, aynı anda olması aralarındaki ilişkiyi açıklayabilir (O'Rourke 1998, Tutar ve ark 2002). MKP

sendromunun gebeliğin erken döneminde fetüsün toksik maddelere maruz kalmasına bağlı bir bağ dokusu bozukluğu olduğu da ileri sürülmüştür (Crawford 1981, O'Rourke 1999).

Primer MKP, Von-Willebrand hastalığı ve diğer koagülopatiler, primer hipomastiası ve çeşitli bağ dokusu hastalıklarında daha sık görülmektedir. Bu tür hastalıklarda MKP insidansının artmış olması mezenşimal hücre embriyogenezindeki müşterek defektini düşündürülebilir (O'Rourke 1998, O'Rourke 1999, Tutar ve ark 2002).

### 2.2.1.2. Sekonder (Fonksiyonel) Mitral Kapak Prolapsusu

Sekonder MKP, mitral kapak yapısını fizyolojik olarak etkileyerek prolapsusa neden olan hastalık, operasyon veya travma sonrasında gelişir. Sekonder MKP'de mitral kapağın anatomisi normal olup, fonksiyonunda bozulma söz konusudur. Bu nedenle sekonder MKP'ye fonksiyonel MKP de denilebilir.

Sekonder MKP'de, mitral kapakçığın spongioza bölümünün miksomatöz proliferasyonu yoktur ve kapaklar anatomik olarak normaldir (O'Rourke 1999, Tutar ve ark 2002).

Sekonder MKP papiller adale disfonksiyonu (miyokard iskemisi), mitral annulus dilatasyonu (dilate kardiyomiyopati) ve sol ventrikül kavitesinin küçüldüğü durumlara (hipertrofik kardiyomiyopati, sekondum atriyal septal defekt) bağlı olarak gelişebilir. Sekonder MKP'nin en sık nedeni koroner arter hastalığıdır. Hipo-hipertroidi gibi endokrin sistem hastalıkları, romatizmal kapak hastalıkları, infeksiyon hastalıkları yada edinsel olarak mitral valvotomi sonucu ve travma sonrasında da sekonder MKP gelişebilir (Tutar ve ark 2002). Ayrıca iskemik kalp hastalığı geçirdiği bilinen hastalarda yapılan seri çalışmalarda akut koroner sendromu takiben daha önce bulunmayan MKP olduğu saptanmıştır (Crawford ve ark 1981).

<b>PRİMER MKP</b>	<b>SEKONDER MKP</b>
Familyal	Koroner arter hastalığı
Nonfamilyal	Romatizmal kalp hastalığı
Marfan Sendromu	Kardiyomiyopatiler
Diğer bağ dokusu hastalıkları	“Flail mitral kapakçıklar”

**Tablo- 2.3.** Mitral Kapak Prolapsusunun Sınıflandırılması

### 2.2.3.Mitral Kapak Prolapsusunun Prevalansı

MKP'nin gerçek insidansı bilinmemektedir. Tanısal kriter ve metodlardaki farklılığa bağlı olarak normal çocuklarda ve genç erişkinlerde MKP prevalansı % 0.3- 21 arasındadır. Genel popülasyonda ise MKP insidansı % 2- 6 arasındadır. MKP, 15 yaş üzerindeki popülasyonun %10'undan fazlasını etkileyen, insidansı yaş ile doğru orantılı olarak artan ve sık görülen kapak bozukluğudur. Bazı çalışmalarda kız/erkek oranı 2:1 olarak belirtilse de her iki cinsin eşit olarak etkilendiği bildirilmiştir (Çetinkaya ve ark 2005). MKP'nin toplumdaki erişkinlerde görülme sıklığı %2- 3 olup vakaların %60'ı kadındır (David ve ark 1998).

MKP'de klinik olarak hasta popülasyonu iki farklı grupta toplanır. Birinci grupta, oskültasyonda mid-sistolik klik ve geç sistolik üfürümün duyulduğu genç ve çoğu kadın hastalar yer alır. Bu hastaların prognozu genellikle iyidir. İkinci grupta ise yaprakçıklarında kalınlaşma, orantısız büyüklük ve chordaelarda rüptürün yol açtığı ileri derecede mitral yetmezliğin eşlik ettiği daha yaşlı ve çoğu erkek olan hastalar yer alır. Bu hastalarda prognoz daha kötü olup, çoğunlukla kapak cerrahisine gereksinim duyulur (O'Rourke 1999, Tutar ve ark 2002).

1. GENÇ- ORTA YAŞ (20- 50 YAŞ)	2. ORTA- İLERİ YAŞ (40- 70)
Sıklıkla kadın Klik ya da klik ve üfürüm Ekokardiyografi: Sistolde çökme gösteren ince mitral yapraklar Düşük kan basıncı, ortostatik hipotansiyon, palpitasyon Uzun dönem prognozu iyidir.	Sıklıkla erkek Yaprakçıklarda kalın ve miksomatöz dejenerasyon daha belirgin İleri mitral yetmezlik İlerleme gösterir ve sıklıkla mitral kapak cerrahisi gerekir.

**Tablo- 2.4.** Mitral Kapak Prolapsusunda Hasta Popülasyonu

#### 2.2.4. Mitral Kapak Prolapsusunun Klinik Bulguları

MKP semptom yönünden asemptomatik MKP ve semptomatik MKP olmak üzere iki gruba ayrılabilir.

**1. Asemptomatik MKP:** Mitral kapak prolapsuslu hastaların çoğunluğu (%60- 70) asemptomatiktir. Bu hastalarda MKP, sıklıkla oskültasyon bulguları, anormal EKG, herhangi bir sebeple yapılan ekokardiyografi ya da aile taraması sırasında saptanır. Birinci derece aile bireylerinin ekokardiyografi taramasında MKP %30- 50 oranında bulunmuştur (O'Rourke 1996, Tutar ve ark 2002).

**2. Semptomatik MKP:** Mitral kapak prolapsusu olan hastadaki non-spesifik semptomların MKP olmayan bireylerde de görülebilmesi sebebiyle hastalık ile gerçekten ilişkisi olan semptomları belirlemek zordur.

#### **MKP'de görülen semptomlar:**

**a. Çarpıntı:** En sık ve en önemli semptom çarpıntıdır. Çarpıntının en sık nedeni ventriküler veya atriyal prematür atımlardır. MKP'li hastalarda çeşitli disritmiler bildirilmiştir. Paroksizmal supraventriküler taşikardi, MKP'li hastalardaki en sık görülen disritmi tipidir. Ventriküler taşiaritmiler, bradiaritmiler veya çeşitli derecelerde atrioventriküler blok da diğer disritmiler arasında sayılabilir (O'Rourke 1996, O'Rourke 1998). Çarpıntı şikâyeti sık görülmesine rağmen, EKG ve 24 saatlik Holter monitorizasyon sonuçları semptomlar ile uyumlu bulunmamıştır (Grifka ve ark 1988).

**b. Göğüs ağrısı:** Göğüs ağrısı MKP hastalarında sık rastlanılan bir yakınmadır. Genellikle atipiktir. Küçük ve net lokalize edilen bir sahada hissedilir (Tutar ve ark 2002). Nadiren klasik angina ağrısına benzer (O'Rourke 1976). Nefes alıp vermeyi etkileyebilir. Çok kısa süreli gelip geçici olabileceği gibi azalıp çoğalarak uzun süre devam edebilir. Nadiren yineleyicidir. Ağrının nedeni tam olarak bilinmemektedir. Bu konu hakkında değişik görüşler vardır. Posterior mitral kapakçığın prolapsusu ile papiller kasın veya ventrikül duvarının gerilmesi sonucu koronerlerde refleks spazm gelişebileceğini ileri sürenler

vardır. Neticede ortaya çıkan miyokard iskemisi ağrının sebebi olabilir (LeWinter ve ark 1974, Sanfilippo ve ark 1993, Tutar ve ark 2002).

**c. Dispne:** MKP 'de dispne genellikle nefes alamama ve hava açlığı şeklindedir. İstirahatte belirgindir. Eforla ilgili değildir. Hatta hasta eforla rahatlayabilir. Egzersiz toleransı iyidir. Ellerde, kollarda, yüzde, dudaklar ve çenede uyuşma, karıncalanma ve fenalık hissi ile ortaya çıkan hiperventilasyon atakları gelişebilir (O'Rourke 1996, Yıldırım 2005).

**d. Halsizlik, bitkinlik, uyuşukluk, isteksizlik ve kronik yorgunluk** sıklıkla görülür.

**e. Nöropsikiyatrik semptomlar:** MKP 'de bazen panik ataklar, anksiyete ve manik-depresif sendromlarda görülen nöropsikiyatrik semptomlara rastlanabilir. Nedeni tam bilinmemekle birlikte bu semptomların otonom sinir sistemi disfonksiyonuna bağlı geliştiği saptanmıştır.

**f. Mitral kapağın atriyal yüzündeki platelet ve fibrin birikiminden kaynaklanan serebral emboliler sonucu gelişen geçici iskemik ataklar, inmeler, retinal arter oklüzyonuna bağlı geçici veya devamlı görme kayıpları olabilir (Çetinkaya ve ark 2005, O'Rourke 1998). MKP hastalarında geçici iskemik atakların insidansında artış olur ve bu hastalarda inme sendromu daha sık gelişir (Boughner ve ark 1985, Orenca ve ark 1995, O'Rourke 1999).**

**g. Ortastatik değişiklikler:** Ortastatik değişikliklere bağlı taşikardi ve hipotansiyon ile senkop ve presenkop olabilir ( Boudoulas ve ark 1989, Çetinkaya ve ark 2005). Ortastatik değişikliklerin renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi bozukluğu sonucu düşük intravasküler volümden kaynaklandığı saptanmıştır (Çetinkaya ve ark 2005, David ve ark 1998).

MKP 'de görülen semptomların prolapsusun veya beraberindeki mitral yetmezliğinin derecesi ile ilgili olmadığı saptanmıştır. Semptomların çoğunun otonom veya nöroendokrin disfonksiyonuna bağlı geliştiği düşünülmektedir (O'Rourke 1998).

**Mitral kapak prolapsus sendromu:** Atipik göğüs ağrısı, çarpıntı, dispne, baş dönmesi, senkop, panik veya anksiyete bozukluğu, uyuşukluk, iskelet anomalileri, istirahat veya egzersiz EKG bozuklukları gibi semptom ve bulgulardan bir veya bir kaç ile birlikte

MKP'nin oskültasyon ve/veya ekokardiyografik bulgularının birlikte olmasına “**mitral kapak prolapsus sendromu**” denir (O'Rourke 1996, Tutar ve ark 2002).

## **2.2.5. MKP' nin Teşhisinde Kullanılan Tanı Yöntemleri**

### **2.2.5.1. Fizik Muayene**

MKP'li hastalar fiziksel yapı olarak ince, uzun, zayıf, astenik yapılı, endişeli ve telaşlı görünümündedirler (Yıldırım 2005). MKP'li hastaların vücut ağırlığı genellikle düşüktür, kan basıncı normal veya düşük olup ortostatik hipotansiyon sıkça görülür (Çetinkaya ve ark 2005). Kişide konjenital ortopedik bozukluklar ve toraks iskeleti anormalliklerinin bulunması MKP tanısını düşündürebilir. Bu anormalliklerin en sık görülenleri skolyoz, pektus ekskavatum, düz toraks omurgası ve göğüsün antero-posterior çapında daralmadır (Çetinkaya ve ark 2005, Lebwohl 1982, Tutar ve ark 2002). Bazı MKP hastalarında daha çok Marfan sendromu için tipik olan araknodaktili gibi bulgular gösterebilir (O'Rourke 1998, Leong ve ark 1988).

MKP; oskültasyonla duyulan mid-sistolik klik ve geç sistolik üfürüm ile karakterizedir (Grifka ve ark 1988, O'Rourke 1999, Yıldırım 2005). MKP olan kişide kapak dokusu fazladır veya anormal chordae uzaması vardır. Sistol sırasında mitral kapağın ön ve arka yaprakçığının birbirine olan desteği ortadan kalkarak desteklenmeyen yapı aniden sol atriума sarkar ve klik duyulur. Klik, prolapsusun başlangıcında veya pik yaptığı sırada, bir ya da daha fazla sayıda duyulabilir. Klik, sol atriума prolabe olan mitral kapakçıkların ve uzamış chordae tendineaların maksimal olduğu anda gerilmesiyle ortaya çıkar. Keskin karakterli bir sestir (O'Rourke 1998, Tutar ve ark 2002, Weis ve ark 1995). Klik, en iyi steteskopun diyafram kısmı ile apekte, sol lateral pozisyonda duyulur. Klik, sol ventrikülün kontraktilesi ve yüklenme durumuna göre değişik şiddet ve lokalizasyonda olabilir. MKP için en spesifik tanısal kriter; sol ventrikül diyastol sonu volümündeki değişiklikler veya postural değişiklik ile ortaya çıkan klik veya üfürümün zamanı, süresi ve yoğunluğundaki karakteristik dinamik değişikliklerdir. Genellikle birinci ve ikinci kalp sesi normaldir. En önemli bulgusu geç sistolik üfürüm ile birlikte olan veya olmayan sistolik, non-ejeksiyon kliktir (Grifka ve ark 1988). Mid-sistolik klik aynı zamanda Ebstein anomalisi, atriyal miksoma, perikardit ve atriyal septum anevrizmasında da görülebilir (Alexander ve ark 2001). Mid-sistolik klik bir üfürüm tarafından takip

edilebilir. Sistolik kreşendo üfürümü olan bu üfürüm en iyi apekte duyulur ve ikinci kalp sesine kadar devam edebilir. Geç sistolik bir üfürüm varsa yetersizlik genellikle hafiftir. Mitral yetersizlik daha şiddetli olursa üfürüm de sistolde erken başlar ve hatta holosistolik plato üfürümü şeklini alır. Üfürüm, hemodinamik değişiklikler ile birlikte zamanlama ve yoğunluk açısından değişiklik gösterebilir. Sol ventrikül diyastol sonu volümündeki değişiklikler, ventriküler sistol sırasında klik ve üfürümün zamanında değişikliklere yol açar. Sol ventrikül volümünü azaltan herhangi bir manevra, bu kritik hacme sistolde daha erken ulaşılmasına yol açar. Sonuç olarak, mitral kapakçıklar sistolde daha erken kapanır ve klik veya üfürüm sistolde daha erken ortaya çıkar. Supin pozisyonundan oturur pozisyona geçme, oturur veya çömelir pozisyondan ayağa kalma, amil nitrat uygulaması, valsalva manevrası ve inspirasyon manevraları, klik veya üfürümün birinci kalp sesine daha yakın duyulmasına yol açar. Sol ventrikül diyastol sonu volümündeki artış veya üfürümün ikinci kalp sesine yakın duyulmasına neden olur. Ayakta iken oturma, oturur pozisyonda iken supin pozisyona geçme, pasif ayak kaldırma, fenilefrin veya methoxamine uygulaması ve maksimum izometrik egzersiz bunu kolaylaştırır (Çetinkaya ve ark 2005, Grifka ve ark 1988, Perloff ve ark 1986, Yıldırım 2005).

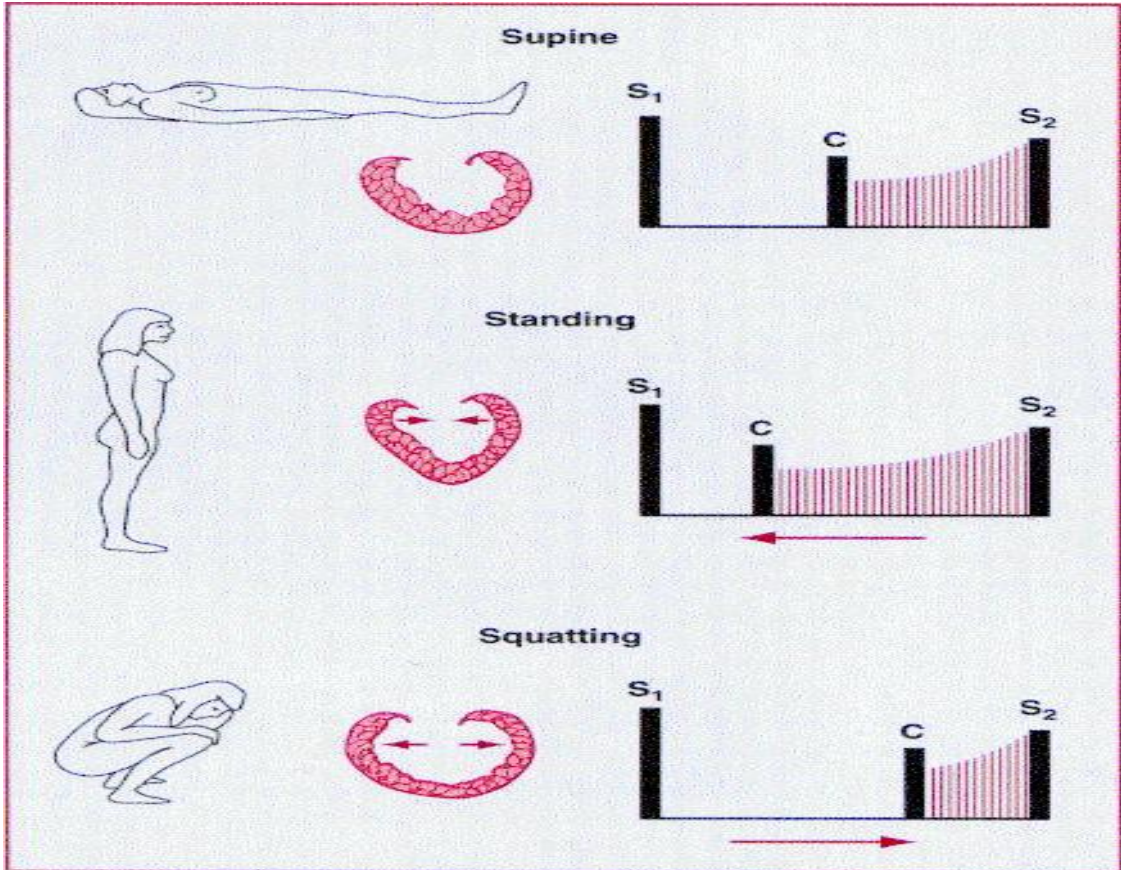
Hipertrofik kardiyomyopati özellikle mid-sistolik klik ve geç sistolik üfürümden dolayı MKP'li olgularla karışabilir. Valsalva manevrası, amil nitrit solunum ve ventriküler erken atımdan sonra alınan farklı cevaplar bu iki tablonun ayrılmasını sağlar. Hipertrofik kardiyomyopatide valsalva ile üfürümün şiddeti artar ancak süresi uzamaz (O'Rourke 1999, Tutar ve ark 2002, Yıldırım 2005).

MKP sendromunun tanısında dinamik oskültasyon genellikle yararlı sonuçlar verir. Dinleme bulgusu en iyi stetoskopun diyafragmatik yüzünden alınır. Oturur, yatar ve sol yan pozisyonlarında mümkünse fono ile birlikte dinlenmelidir (Çetinkaya ve ark 2005, Perloff ve ark 1986).



**Tablo- 2.5.** Mitral Kapak Üfürümünün Girişimlere Yanıtı

GİRİŞİM	ZAMANLAMA	YOĞUNLUK
AYAKTA DURMAK	DAHA ERKEN	ARTAR
YAN YATMAK	DAHA GEÇ	AZALIR VEYA DEĞİŞMEZ
ÇÖMELMEK	DAHA GEÇ	AZALIR VEYA DEĞİŞMEZ
EL SIKMAK	DAHA ERKEN	ARTAR VEYA DEĞİŞMEZ
VALSALVA MANEVRASI	DAHA ERKEN	ARTAR VEYA DEĞİŞMEZ
AMİL NİTRİT	DEĞİŞMEZ VEYA DAHA GEÇ	ARTAR



**Şekil 2.7.** Mitral Kapak Üfürümünün Girişimlere Yanıtı

### 2.2.5.2. Elektrokardiyogram

Kalp kasının ve sinirsel iletim sisteminin çalışmasını incelemek amacıyla kalpte meydana gelen elektriksel faaliyetlerin kaydedilmesine ‘**elektrokardiyografi**’, bu kayıtle elde edilen grafiğe ise ‘**elektrokardiyogram**’ denir. İlk elektrokardiyografi cihazını bir galvonometreden 1900 yılında Hollandalı fizyolog Willem Eithoven geliştirmiştir (Bhutto ve ark 1995, Yang ve ark 2004).

Elektrokardiyografi (EKG), kalbin atrium ve ventriküllerinin sistol ve diyastol evrelerini, kalbin uyarılması ve uyarının iletilmesi sırasında ortaya çıkan elektriksel aktiviteyi milimetrik kâğıt üzerine yazdırma temeline dayanan bir muayene yöntemidir. Kalbin işleyişi ve iletim sistemi hakkında bilgi verir. Miyokard infarktüsü, aritmiler, koroner arter hastalıkları vb. çeşitli hastalıkların tanısında kullanılır.

MKP hastalarının EKG’si normal olabileceği gibi ST-T değişiklikleri ve çeşitli aritmiler olabilir. En sık görülen anormallik inferior derivasyonlarda (II, III, aVF) ST-T dalgası depresyonu veya T dalgası tersleşmesidir. Bu değişikliklerin mitral kapakçıkların prolapsusu ile posteromediyal papiller kas üzerinde oluşan traksiyona bağlı inferior duvar iskemisini yansıttığı düşünülmektedir. Başka bir deyişle koroner arteri normal bulunanlarda ST- T dalgası değişikliklerinin prolapsusun papiller adaleyi gererek neden olduğu iskemiden veya altta yatan kardiyomiyopatiden ileri gelebileceği ileri sürülmektedir. Bazen ST- T dalgası değişiklikleri yalnızca prolapsusun sistolün erken dönemlerinde oluşmasını indükleyen girişimler sırasında oluşur. Bu değişiklikler egzersiz ve amil nitritle belirgin hale getirilebilir (Bhutto ve ark 1995, Perloff ve ark 1986). Daha nadir olarak elektrokardiyografide belirgin U dalgası, mid-prekordiyal derivasyonlarda pik yapmış T dalgaları ve QT intervali uzaması gibi değişiklikler bulunabilir (Çetinkaya ve ark 2005, Perloff ve ark 1986). Ayrıca MKP’li hastalarda atriyal veya ventriküler erken atımlar, supraventriküler veya ventriküler taşikardi, sinüs disfonksiyonuna veya A-V ileti sistem bozukluğuna bağlı olarak gelişebilen bradikardi atakları görülebilir (Bhutto ve ark 1995).

Mitral kapak prolapsusunda sık rastlanan QT uzamasının ventriküler aritmilerle ilişkisi vardır. MKP ‘de ani ölüm olabilir. Uzun asistoli ile birlikte komplet A-V bloklarda bildirilmiş olmasına rağmen ani ölümden ventriküler fibrilasyon sorumlu tutulmaktadır. Ciddi regürjitasyon, kompleks aritmiler ve QT uzunluğu ile senkop hikayesi ani ölüm için potansiyel risk kabul edilir (Kligfield ve ark 1987, Otto 1999).

Koroner arterleri normal olan özellikle kadın hastalarda, özellikle, MKP ile birlikte yanlış-pozitif egzersiz elektrokardiyografi sonuçlarının insidansı artmaktadır. Talyum ve teknesyum ile yapılan miyokard perfüzyon görüntülenmesi MKP hastalarında anormal egzersiz elektrokardiyografi bulguları ile yanlış sonuçların birbirinden ayırt edilmesinde yararlı bulunmaktadır (O'Rourke 1999). Çünkü talyum ve teknesyum ile yapılan miyokard perfüzyon görüntülenmesi treadmill efor testine göre daha duyarlıdır (Otto 1999).

Dinlenme EKG'sinde veya treadmill ya da bisiklet egzersizi sırasında aritmiler gözlenebilmesine rağmen bunların güvenilir bir şekilde doğrulanması için sürekli ayaktan elektrokardiyografik kayıtların yapılması gereklidir. Bildirilen kanıtlanmış aritmi insidansı MKP hastalarında % 40- 75 arasındadır. Bununla birlikte MKP'de belirlenen aritmilerin çoğu yaşam için tehdit edici değildir (Crawford 1977, Schall 1992).

### **2.2.5.3. Ekokardiyografi**

Kardiyolojide en çok kullanılan non-invaziv tekniklerden birisi de ekokardiyografidir. Ekokardiyografi (Eko) ultrasonik ses dalgalarıyla kalbin değişik yapılarını inceleme imkânı veren bir tanı yöntemidir. Ekokardiyografi ile ventrikül duvarının hareketleri ve boşluğu, kalp kası büyümeleri ve kalp kapakları incelenebilmektedir (Shah 1994).

1954'te ilk kez Edler ve Hertz ultrasonud ile mitral kapağı görüntülemişlerdir. Bundan sonra M-Mod eko ortaya çıkmıştır. 1970'lerin ortalarında iki boyutlu eko, 1970'lerin sonunda Doppler eko, 1980'lerin ortalarında ise renkli Doppler eko geliştirilmiş ve bu şekilde kalp ile ilgili hemen her türlü değerlendirmeyi yapma imkânı doğmuştur. Doppler ve renkli eko iki boyutlu eko görüntüleri üzerinden rahatlıkla ve doğru bir şekilde elde edilmektedir. Bu gelişmelerden sonra transözafageal eko, stres eko, fetal eko, intervasküler ve interkardiyak eko gibi değişik alanlarda uygulamaya başlamıştır (Sasaki ve ark 1982).

Ekokardiyografi MKP'nin tanımlanmasında da en yararlı non-invaziv testtir (Yıldırım 2005). MKP'nin teşhisinde ilk sırada yer alan ekokardiyografik uygulama; kolay, ucuz, tekrarlanabilir bir yöntemdir (O'Rourke 1996).

Ekokardiyografi ile prolapsusun ve mitral yetmezliğin derecesi, kapakların kalınlığı, subvalvüler apareyin tutulumu ve sol ventrikül fonksiyonları değerlendirilir.

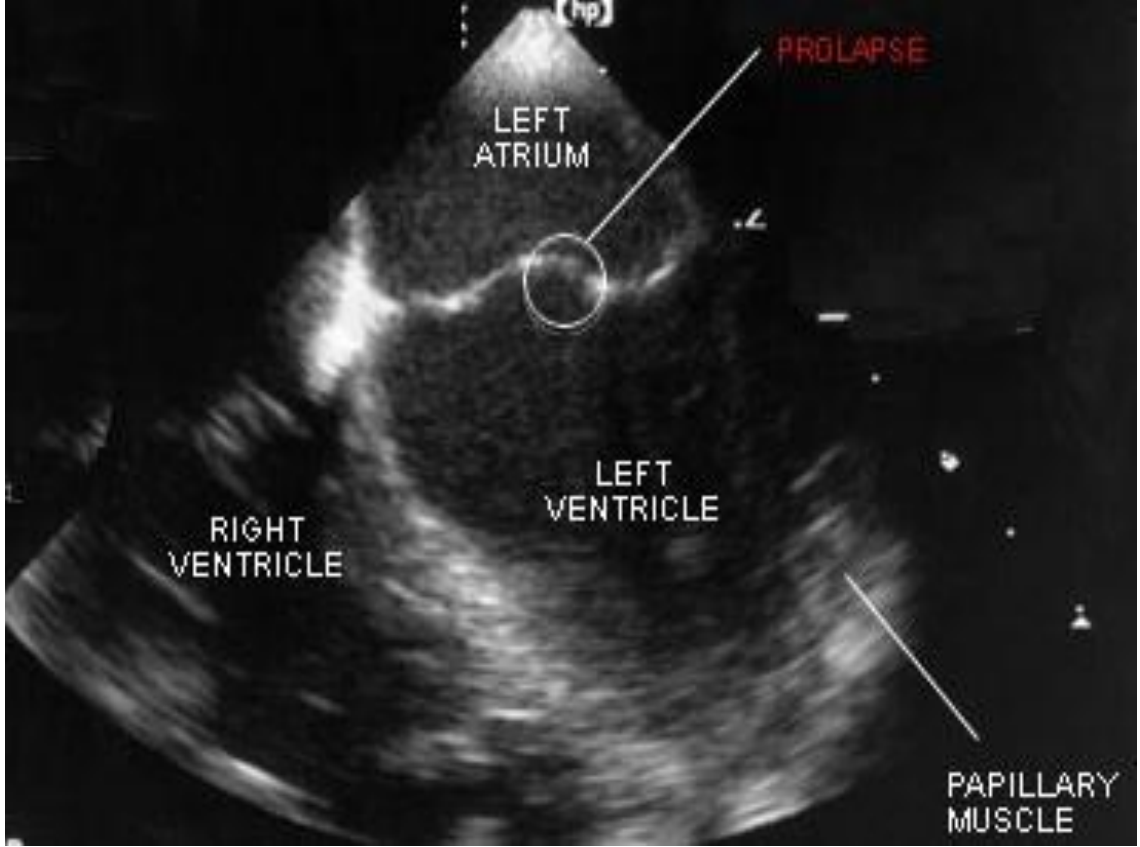
Uzun zamandan beri ekokardiyografi MKP tanısında önemli bir rol oynamaktadır. Mid-sistolde arka kapakçığın C-D segmentinde arkaya doğru 3 mm'den fazla ani hareketini saptayabilmek için ilk olarak M-mod eko kullanılmıştır (Shah 1994, McLaren ve ark 1976). Ancak M modda ultrason ışınlarının yetersiz kalması ve ışınların açılanmasına bağlı olarak yanlış negatif veya yanlış pozitif sonuçlar çıkabilmektedir (Grifka ve ark 1988). İki boyutlu ekokardiyografinin geliştirilmesi ile çevredeki kardiyak yapılar ile birlikte mitral kapağın hareketlerinin değerlendirilebilmesi MKP tanısının konulmasını kolaylaştırmıştır (Sasaki ve ark 1982, Weis ve ark 1995). Ancak iki boyutlu eko, tomografik kesit düzey teknolojisi olduğu için tek başına tanı koydurucu değildir. Bu nedenle MKP tanısı konulurken mitral kapağın ve çevresindeki yapıların eko ile birden fazla pozisyonda değerlendirilmesi gerekir.

M-mod ekokardiyografi ile MKP tanısı konulabilmesi için kapakçıkların birinin veya her ikisinin de posteriore doğru, mid veya geç sistolde 2 mm veya daha çok yer değiştirmiş olması ya da 3 mm'den daha çok C-D çizgisini aşması gerekir. M-mod ekokardiyografi iki boyutlu ekokardiyografiye göre daha az duyarlıdır. M-mod ekokardiyografi sıklıkla mitral kapak kalınlığının ölçülmesi için kullanılır. Ventrikül diyastolü sırasında kapakçık kalınlığının 5 mm ve üzerinde olması kalınlığın arttığını gösterir ve MKP'nin en önemli tanı kriteridir. Kapakçık dokusunun fazlalığı ile birlikte sıklıkla mitral annulus ve chordae tendinalar uzamıştır. Bu durum endokardit riski ve ilerleyici mitral yetmezliğin indirekt bir belirleyicisidir. İki boyutlu ekokardiyografide ise mitral kapakçıklardan biri veya ikisinin de parasternal uzun eksen görüntüsünde sistolik yer değişimi göstermesi, özellikle annular düzlemin sol atriuma doğru en az 2 mm çökme olması MKP tanısını koydurur (O'Rourke 1998, Tutar ve ark 2002, Yıldırım 2005). Kısacası MKP için ekokardiyografik kriterler; kapak kalınlaşması, doku artışı ve chordae uzaması gibi yapısal değişiklikleri içerir (Marks ve ark 1989, Shah 1994).

MKP için ekokardiyografik kriterlere uyan fakat kapakçıklarda kalınlaşma/doku artışı olmayan hastaların sınıflandırılması zordur. Eğer bu gibi bir hastada MKP için tipik oskültasyon bulguları varsa ekokardiyografi tanıyı doğrular. Diğer yandan tipik oskültasyon bulguları gösteren fakat ekokardiyografisi negatif olan bir hasta da olasılıkla MKP vardır. Geçmişte MKP hastalarının % 10'unda tanısız olmayan bir ekokardiyografik inceleme yapılmıştır. Bugün ise bu yüzde daha düşüktür. Çünkü artık ekokardiyografik incelemeler daha dikkatli ve tam yapılmaktadır (O'Rourke 1998). Klinik uygulamada

yanlış MKP tanısı sık konmaktadır. Semptomları olan veya olmayan, seri ve dikkatli yapılmış oskültasyon muayenelerinde hiçbir sistolik klik ya da üfürümü olmayan hastalarda MKP için ekokardiyografinin tarama testi olarak kullanılması önerilmez. Bu gibi hastalarda prolabe olmuş bir mitral kapak bulunması olasılığı çok düşüktür. Semptomları olan veya olmayan, dinamik oskültasyonu negatif olan ve ekokardiyografide hafif mitral kapak prolapsusu olan hastaların çoğuna MKP tanısı konmamalıdır (O'Rourke 1996, Yıldırım 2005).

Sol atrium boyutu, sol ventrikül boyutu ve fonksiyonu, mitral kapak doku artışının boyutunun tanımlanması ayrıca sekundum atriyal septal defekt gibi eşlik eden lezyonların belirlenmesi için ekokardiyografi yararlı bir yaklaşımdır. Ayrıca mitral yetmezliğinin belirlenmesi ve yarı kantitatif ölçümü için Doppler ekokardiyografi yardımcı olur. Doppler hız kayıtlarında mitral yetmezliğinin bulunup bulunmaması önemli bir etkidir ve orta hatta veya sol atriumun daha posteriorunda yüksek-hızlı bir jet şeklinde mitral yetmezliği tanımlandığında MKP olasılığı daha yüksektir (Marks ve ark 1989, O'Rourke 1999). Üfürümleri, özellikle holosistolik üfürümleri olan hastaların takibinde seri ekokardiyografiler genellikle yararlıdır. Çünkü tek başına muayene ile mitral yetmezliğinin kantitatif ölçümü çok daha zordur (O'Rourke 1996).



**Şekil 2.8.** Mitral Kapak Prolapsusunun Ekokardiyografideki Görüntüsü

#### **2.2.5.4. Teleradyografi**

Kalbin direkt radyografik görüntülenmesi teleradyografi olarak adlandırılır. Alınan teleradyografik görüntüler kalbin şekli, büyüklüğü ve kalp boşluklarının anatomik değişiklikleri hakkında bilgi verirler.

Teleradyografide toraks iskeleti anormalliklerinin bulunması MKP tanısını düşündürülebilir. Çünkü torasik iskelet anomalisi olan hastalarda MKP insidansında artış bildirilmiştir (Bon Tempo ve ark 1975). Bu anormalliklerin en sık görülenleri skolyoz, pektus ekskavatum, düz toraks omurgası ve göğüsün antero-posterior çapında daralmadır. Bazı MKP hastaları daha çok Marfan sendromu için tipik olan araknodaktili gibi bulgular gösterebilir (Pini ve ark 1989). İskelet anormallikleri MKP'nin oskültasyon dışı en önemli bulgularından biridir (Çetinkaya ve ark 2005).

#### **2.2.5.5. Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi**

MKP hastalarında aynı zamanda miyokard iskemisi bulunup bulunmadığının belirlenmesi için egzersiz EKG'sinin yanı sıra talyum veya teknesyum ile egzersiz

miyokard görüntülemesinin yapılması önerilir (Klein ve ark 1978). Klinik Koroner Arter Hastalığı (KAH) bulguları olan çoğu MKP hastasının egzersiz sintigrafisi anormaldir. Ayrıca egzersiz sintigrafisinin negatif çıkması da MKP hastalarında göğüs ağrısının nedeni olarak iskemiye ekarte etmez ya da etiyolojik olarak KAH 'ını tamamen ekarte etmez (O'Rourke 1999).

#### **2.2.5.6. Kardiyak Kateterizasyon**

MKP'nin bir tanı tekniği olarak kardiyak kateterizasyon nadiren kullanılır. Ayrıca sol ventrikül fonksiyonunun belirlenmesi için kontrast maddeli ventrikülografi de gereksizdir. Çünkü iki boyutlu ekokardiyografi veya radyonüklid ventrikülografi ile genellikle MKP kantitatif olarak belirlenebilmektedir. Kontrast maddeli ventrikülografi mitral yetmezliğinin şiddetinin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmasına rağmen MKP hastalarında KAH olasılığını ekarte etmek için kardiyak kateterizasyon ve anjiyografi kullanılır (O'Rourke 1996, O'Rourke 1998).

Sol ventrikülün bölgesel ve global duvar hareketlerinin incelenmesine **sol ventrikülografi** denir. Ventrikülografi ile aynı zamanda sistolde ve diastolde sol ventrikül volümleri kantitatif olarak elde edilir. Aynı zamanda ejeksiyon fraksiyonu, ejeksiyon hızı hesaplanabilir. Yine sistolde mitral regürjitasyon olup olmadığını ve varsa derecesini gösterir.

Sol ventrikül sine-anjiyografisi genellikle mitral kapağın prolapsusunu doğrular. Ancak tek başına hastalığın belirlenmesi veya göz ardı edilmesi için güvenilir değildir (Tutar ve ark 2002). Primer MKP hastalarında sol ventrikül hareketi genellikle normaldir. Fakat KAH yoksa bazı hastalar anormal kontraksiyon yapısı gösterirler (Fontana ve ark 1991). Bu kontraksiyon anormallikleri genellikle papiller kasların tutunma noktasında sol ventrikülün oluşturduğu oyukları temsil eder. Papiller kasların üzerindeki anormal traksiyona bağlı oldukları düşünülmektedir. En şiddetli düzeyde prolapsusu olan hastalar daha çok sistol sırasında deforme olan ventrikülleri gösterir ve başarılı mitral kapak replasmanı veya onarımı takiben duvar hareketi anormallikleri sıklıkla kaybolur (O'Rourke ve ark 1976).

Koroner arteriyografi primer MKP hastalarında genellikle normaldir. Primer MKP hastalarında konjenital damar anomalisi bulunmaz (O'Rourke 1998).

### 2.2.5.7. Elektrofizyolojik Test

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

MKP'li hastalarda preeksitasyon, paroksizmal supraventriküler taşikardi, semptomatik kompleks ventriküler ektopi, tekrarlayan ve nedeni açıklanamayan senkop varlığı elektrofizyolojik çalışmaların yapılmasını gerektirir. Baş dönmesi, senkop ve otonomik disfonksiyon ile ilişkili diğer semptomları olan hastaların değerlendirilmesinde tilt testi ile kan basıncı ve ritm monitörizasyonu kullanılabilir (Grifka ve ark 1988). Tilt testi özellikle vazovagal senkopların etiyolojilerinin ve uygun tedavi yaklaşımlarının belirlenmesinde kullanılan en önemli elektrofizyolojik testlerden birisidir (Benditt ve ark 1996, Görenek ve ark 1996).

### 2.2.6. Mitral Kapak Prolapsusunda Tanı

Perloff ve arkadaşlarına göre MKP teşhisinin konulabilmesi için gerekli major kriterler; dinleme bulgusu (oskültasyon) olarak mid veya geç sistolik klik ve geç sistolik üfürüm, eko bulgusu olarak da mitral yaprakta annuler plan superioruna doğru sistolik belirgin yer değiştirme hareketinin görülmesi ve/veya chordae rüptürü, flail kapak, Doppler mitral regürjitasyonun olması, annulus dilatasyonunun bulunması olarak verilmiştir (Perloff ve ark 1986). Fizik muayene bulguları olan hastalarda kesin tanı ekokardiyografi ile konur.

**Klasik MKP;** mitral kapakta 5 mm'yi geçen miksomatöz kalınlaşma, annuler çizginin altında 2 mm'den fazla çökmesi ve bu görüntülerin uzun ekseninde görüntülenmesidir. **Non klasik MKP** ise miksomatöz genişlemenin 5 mm'in altında olmasıdır. (Çetinkaya ve ark 2005,O'Rourke 1996).



<b>MİTRAL KAPAK PROLAPSUSUNUN MAJÖR KRİTERLERİ</b>	
OSKÜLTASYON	Mid veya geç sistolik klik ve geç sistolik üfürüm
EKOKARDİYOĞRAFİ	Sistolde, parasternal uzun aks görüntüde mitral kapağın sol atriuma 2 mm ‘den fazla çökmesi, mitral annuler dilatasyon ve mitral yetmezlik
PATOLOJİ	Kalınlaşmış, orantısız büyüklükte yapraklar
HİSTOLOJİ	Yaprakların spongiöz tabakasında artış

**Tablo 2.6.** Mitral Kapak Prolapsusunun Major Kriterleri

### **2.2.7. Mitral Kapak Prolapsusunun Klinik Seyri ve Prognozu**

MKP, hastaların çoğunda benign bir prognoz gösterir (Çetinkaya ve ark 2005, O’Rourke 1998, Tutar ve ark 2002, Yıldırım 2005). Hastalar üzerinde yapılan çalışmalar MKP’de yaşam süresinin oldukça iyi olduğunu göstermektedir (Allen ve ark 1974, Lucas ve ark 1991). Yapılan bir çalışmada 6 yıllık yaşam oranı %97 bulunurken, diğer bir çalışmada 8 yıllık yaşam oranı %88 bulunmuştur (Bonow ve ark 1998, Tutar ve ark 2002).

MKP’li hastaların çoğu asemptomatiktir ve yaşamlarını asemptomatik olarak tamamlayabilirler. Bu hastalara, hastalık ve hastalığın gidişi hakkında bilgi ve güven verilmeli, 3- 5 yıl gibi aralıklarla kontrol, tetkik ve muayeneleri önerilmelidir (Tutar ve ark 2002, Yıldırım 2005). Hasta yaşı ve cinsiyeti, yaprakçık kalınlaşmasının fazlalığı ve orantısızlığı ile sol ventrikül boyutları prognozun başlıca belirleyicileridir. MKP genellikle genç- orta yaş (20- 50 yaş) kadınlarda daha erken dönemde semptom verir. Bu nedenle kadın hastalar genç yaşta, daha erken dönemde doktora başvururlar. Bu hastaların uzun dönem prognozu iyidir. Erkek hastalar ise daha ileri yaşlarda doktora başvururlar. Çoğunlukla mitral kapakçıklarda ileri mitral yetmezliğe neden olacak düzeyde kalınlaşma vardır. Bu hastalarda prognoz daha kötü seyirli olup, ilerleyicidir ve genellikle cerrahi girişim gerekir (Fontana ve ark 1991, Lucas ve ark 1991, O’Rourke 1996).

Mitral yetmezliği olan MKP’li hastalarda yetmezliğin derecesi yaşla birlikte artar. Belirgin mitral yetmezliği olan hastaların yıllık eko incelemesi yeterlidir. Ancak ilerleyici sol ventrikül dilatasyonu, sistolik disfonksiyon veya pulmoner basınç artışı olan

hastalar asemptomatik bile olsalar 2- 3 aylık aralıklarla takip edilmelidir (Boudalas ve ark 1991, Cheitlin ve ark 2003, Zuppioli ve ark 1995).

MKP’de lezyonun derecesi arttıkça ve komplikasyonlar eklendikçe prognoz kötüleşir. Başlangıçta uzun süreli asemptomatik seyreden bazı vakalarda sol atrium ve sol ventrikül disfonksiyonu, atriyal fibrilasyon, infektif endokardit ve mitral kapak kordası rüptürü gelişimi ile hastalığın seyri kötüleşerek acil cerrahi girişim gerekebilir. Oskültasyonda klik ve üfürümün birlikte oluşu, prolapsusun ve regürjitasyonun derecesi, kapaklarda yapısal değişiklikler, chordae rüptürü, sol atrium ve sol ventrikülde büyüme, MKP ‘nin klinik seyri içinde prognozu etkileyen faktörlerdir (Fontana ve ark 1991, Lucas ve ark 1991, Tutar ve ark 2002).

**Tablo- 2.7.** Mitral Kapak Prolapsusunun Klinik Seyri ve Prognozu

EKO		SEMPTOM		OSKÜLTASYON		PROGNOZ	
KAPAK	REGÜRGİTASYON	Otonom Sinir	Kapak	Klik	Üfürüm	İyi	Kötü
Bombeleşme	Yok (-)	±	-	-	-	+	
Bombeleşme	Yok (-)	+	-	±	-	+	
Bombeleşme	Çok hafif (±)	+	-	+	-	→	
MKP	Hafif	+	+	+	+	→	→
MKP	Orta	+	++	+	++	→	→
MKP	Şiddetli	+	++	+	+++	→	→
MKP+komplikasyon	Şiddetli	+	+++	+	++++	→	→

(- )yok, ( ± )çok hafif, (+) hafif, (++) orta, ( +++ ) şiddetli, ( +++++ ) çok şiddetli

### 2.2.8.Mitral Kapak Prolapsusunun Komplikasyonları

MKP’de mitral kapakçıklarda meydana gelen miksomatöz proliferasyon kapak ve chordae tendinealarda bir takım komplikasyonlar için zemin hazırlar. Çeşitli çalışmalar komplikasyonların tümünün incelmış, miksomatöz veya gevşek mitral kapakçıklarda ortaya çıktığını göstermektedir (Boudoulas ve ark 1989, Fontana ve ark 1991, Nishimura ve ark 1999). Ayrıca birçok uzun süreli yapılan prognoz çalışmalarında mitral sistolik üfürümü olan kalınlaşmış ( miksomatöz) mitral kapakçıkları olan veya sol ventrikül ya da sol atrium boyutu artmış MKP hastalarında komplikasyonların daha sık ortaya çıktığı

saptanmıştır (Allen ve ark 1974, Boudoulas 1991, Gündüz ve ark 2006, Zuppioli ve ark 1995). MKP'de görülen genel olarak yaşla birlikte artan komplikasyonlar erkeklerde kadınlardan daha sıktır (Boudoulas ve ark 1989).

### **MKP'de görülen komplikasyonlar:**

**a. Mitral yetmezlik:** MKP'de görülen en yaygın komplikasyon mitral yetersizliktir. Mekanizmasının mitral kapak annulusundaki progresif dilatasyon olduğu düşünülmektedir. Ayrıca infektif endokarditin kapakçıklara hasar vermesi veya chordae rüptürü de mitral yetersizliğe yol açabilir. İleri yaş (50>), erkek cinsiyet, sistolik üfürüm, kapakçıklarda kalınlaşma ve sol ventrikülde büyüme varlığı mitral yetmezlik gelişmesi açısından yüksek risk oluşturmaktadır (Çetinkaya ve ark 2005, Marks ve ark 1989). MKP'li hastalarda mitral yetmezlik genellikle kademeli olarak ilerler. Mitral yetmezliğin kademeli olarak ilerlemesi progresif sol atrium ve sol ventrikül dilatasyonuna, atriyal ve ventriküler aritmilere ve sol ventrikül disfonksiyonuna yol açarak konjestif kalp yetmezliğine neden olur. Orta derece ve şiddetli mitral yetmezlik sol ventrikül disfonksiyonu ve konjestif kalp yetmezliğine neden olur. Ayrıca mitral yetmezlik gelişen MKP'li hastalarda sağ ventrikül disfonksiyonu ile birlikte pulmoner hipertansiyon da gelişebilir (Fontana ve ark 1991, Lucas ve ark 1991).

**b. İnfektif endokardit:** İnfektif endokardit, MKP'nin ciddi bir komplikasyonudur. MKP endokardit için zemin hazırlayan bir faktördür (Devereux ve ark 1994). Tüm endokardit vakalarının %11- 29'unda altta yatan nedenin MKP olduğu bildirilmiştir (Tutar ve ark 2002). Erişkin MKP hastalarında infektif endokardit insidansı %5- 8 olarak bildirilmiştir. MKP'si olan hastalarda infektif endokardit riski genel popülasyona göre 3- 8 kat daha fazla olup 45 yaşın üzerindeki erkekler, sistolik üfürümü, kalınlaşmış ve orantısız şekilde büyük kapakları ve mitral yetmezliği olanlarda ise bu risk daha da artmaktadır (Clemens ve ark 1982, MacMahon e ark 1987, Otto 1999).

İnfektif endokarditin tüm MKP hastaları içinde mutlak insidansı düşük olduğundan MKP'de endokardit riski ve proflaksisi tartışılmaktadır (Clemens ve ark 1982, Tutar ve ark 2002). Üfürümleri olan ve/veya ekokardiyografide kalınlaşmış kapakları olan MKP hastaların endokardit proflaksisi önerilirken, yalnızca sistolik klikleri olan, üfürümleri olmayan hastalara endokardit için antibiyotik proflaksisi gereksiz bulunmaktadır

(Devereux ve ark 1994, O'Rourke 1996). Ancak MKP'nin muayeneden muayeneye değişik bulgular veren klinik seyri, hiçbir üfürümü olmayan hastalarda renkli akım Doppler ekokardiyografide mitral yetmezliğin saptanabilmesi, endokardite bağlı kapak hasarının süratli ve ciddi olması göz önüne alındığında MKP tanısı kesinleşen tüm hastalara antibiyotik profilaksisi tedbir amaçlı önerilebilir. Ancak bu karar verilirken antibiyotiklerin olası toksik etkileri göz ardı edilmemelidir (O'Rourke 1998, Tutar ve ark 2002).

İnfektif endokardit vakalarının yaklaşık %25'i organik kalp hastalığı dışı nedenlerle ortaya çıkmaktadır. Ayrıca profilaksi ile endokardit vakalarının hepsi önlenemez. Bu nedenle MKP'de antibiyotik profilaksisi orta-yüksek risk taşıyan yani mitral kapakta kalınlaşması ve mitral yetmezliği olan hastalara önerilmektedir (O'Rourke 1999, Yıldırım 2005).

**c. Tromboemboli:** MKP'li hastalarda mitral kapağın sol atriyal yüzeyinde enfekte olmayan trombus ve fibrin oluşumu, kapaklardaki miksomatöz proliferasyonun neden olduğu endotel yırtığı veya endotelin devamındaki kopmalar ve atriyal fibrilasyon gibi disritmiler tromboemboliye neden olmaktadır. Tromboemboli serebral iskemiyeye neden olarak akut inme, geçici iskemik ataklar, geçici veya kalıcı görme bozukluklarına neden olabilir (Çetinkaya ve ark 2005, Marks ve ark 1989, Tutar ve ark 2002). Geçici iskemik ataklar, akut hemipleji, retinal arteriolar oklüzyon ve serebral enfarktler gibi çeşitli tiplerdeki serebral vasküler ataklar 45 yaş altındaki MKP'li hastalarda genel popülasyona göre daha sıktır (Barnett ve ark 1976, Boughner ve ark 1985). MKP'de emboli insidansı düşüktür. Bu nedenle tüm hastalara antitrombotik ve antikoagulan tedavisi önerilmez. Ancak MKP olan serebral emboliden şüphelenen hastalara aspirin gibi antitrombotik tedavi, atriyal fibrilasyonu olan hastalara ise antikoagulan tedavi önerilir (O'Rourke 1996, O'Rourke 1999).

**d. Chordae Uzaması veya rüptürü:** MKP'de hastalığın seyri sırasında kademeli olarak ilerleyen mitral yetmezlik chordae tendinealarda primer veya sekonder rüptürlere neden olabilir (O'Rourke 1999, Otto 1999). Primer (spontan) rüptür papiller kaslardaki fibrozis nedeniyle veya mitral regürjitasyonun neden olduğu sol ventrikül dilatasyonu sonrası gelişir. Sekonder rüptür ise infektif endokardit, travma ve romatizmal ateş sonrası gelişir. Chordae tendinealarda rüptür gelişimi mitral yetmezliği aniden kötüleştirir ve klinik tabloyu ağırlaştırır. Hasta ani gelişen keskin substernal bir ağrıyı takiben ciddi nefes darlığı

hisseder. Bunu akut pulmoner ödem tablosu takip eder (Tutar ve ark 2002). Rüptür sıklıkla erkeklerde ve ileri yaşlarda görülür (Fontana ve ark 1991, Lucas ve ark 1991).

**d. Ani kardiyak ölüm:** Ani kardiyak ölüm MKP'nin en az sıklıkta görülen fakat en ciddi komplikasyonudur. Özellikle incelmış mitral kapakçıkları bulunan hastalarda ciddi aritmilere bağlı geliştiği düşünülmektedir (Anderson 1980, Jersaty 1976). Otopsi çalışmalarında ani ölen MKP'li hastaların kalplerinde, mitral annulus çapı ile ön ve arka kapakçık uzunlukları ile arka mitral kapak kalınlığı daha fazla ve endokardiyal sürtünme lezyonları daha yaygın olarak saptanmıştır. En yüksek ani ölüm insidansı MKP'nin ailesel formunda ve önemli derecede mitral yetersizliği olan hastalarda bildirilmiştir (Kavey ve ark 1980, Marks ve ark 1989). MKP ile ani kardiyak ölüm arasındaki ilişki tam olarak belirgin olmamasına rağmen MKP hastalarında ani ölüm riski 10 kat daha fazladır ve daha çok sık ve kompleks ventriküler aritmi ile ilişkilidir (Tutar ve ark 2002). Semptomları aritmi düşündüren veya fizik muayene ya da dinlenme EKG'sinde aritmiler gözlenen bir hasta kesinlikle daha detaylı bir incelemeden geçirilmelidir (O'Rourke 1998). Çarpıntı, presenkop, tekrarlayan senkop, ailede ani ölüm öyküsü, gevşek mitral kapakçıklar, mitral yetersizlik, supraventriküler taşikardi, uzamış QT intervali, diğer repolarizasyon anormallikleri ve kompleks ventriküler disritmiler ani ölüm için potansiyel risk faktörleridir. Ekokardiyografik olarak ani ölüm risk faktörleri ise kapaktaki doku fazlalığı ve orta-ciddi derecede mitral yetmezliği olmasıdır (Kligfield ve ark 1987, Kligfield ve ark 1992).

### **2.2.9. MKP'de Risk Sınıflaması ve Profilaksi**

MKP'li hastalar mitral kapaklardaki kalınlaşma ve mitral yetmezlik derecesine göre sınıflandırılır. Yapılan bu risk sınıflamasına göre hastalara belli zaman aralıklarında ekokardiyografik değerlendirmeler ve gerekirse antibiyotik profilaksisi yapılır. Çünkü bazı hastalarda bu süre içerisinde mitral kapaklarda ilerleyici kapakçık kalınlaşması ve mitral yetmezlik gelişebileceğinden hastalar düşük risk grubundan orta veya yüksek risk grubuna girebilir (O'Rourke 1996, Otto 1999, Yıldırım 2005).

**a. Yüksek risk grubu:** Klasik mitral kapak prolapsusu olan, renkli Doppler eko ile orta ve ileri düzeyde yetersizlik akımı bulunan hastalar mitral yetmezlik olsun olmasın bu risk

grubuna girerler. Bu hastalara yıllık eko takibi yapılır ve endokardit profilaksisi mutlaka önerilir. Ventriküler fonksiyonların bozulması hastalığın şiddetinin artması ve komplikasyonların görülmesi durumunda kapak replasmanı yapılmalıdır (Devereux ve ark 1994, O'Rourke 1998, Tutar ve ark 2002).

**b. Orta risk grubu:** Non klasik mitral kapak prolapsusunda kapak ince olmasına rağmen mitral yetmezliği bulunan, aralıklı veya sürekli sistolik üfürümü olan ve renkli Doppler eko ile hafif yetersizliği saptanan hastalar orta risk grubuna girerler. Bu hastalara 3 yıl aralıklarla eko takibi yapılır. Orta risk grubundaki hastalara hastanın ve yapılacak müdahalenin durumuna göre endokardit profilaksisi önerilebilir (Devereux ve ark 1994, O'Rourke 1998, Tutar ve ark 2002).

**c. Düşük risk grubu:** Mitral yetmezliği olmayan nonklasik MKP olan hastalar bu gruba girerler. Düşük risk grubuna giren hastalarda sistolik üfürüm duyulmamasına rağmen renkli Doppler ekoda hafif yetersizlik görülmesi önemli değildir. Bu hastaların 5 yıl aralıklarla eko takibinin yapılması yeterli olmaktadır (Devereux ve ark 1994, Tutar ve ark 2002, Yıldırım 2005). Düşük risk grubuna giren hastalara infektif endokardit profilaksisi uygulanması tartışılmaktadır (Devereux 1995). Endokardit profilaksisine hastanın ve yapılacak müdahalenin durumuna göre karar verilir. Sadece klik duyulan ve üfürümü olmayan hastalara infektif endokardit profilaksisi önerilmemektedir (Devereux ve ark 1994, O'Rourke 1998, Tutar ve ark 2002).

### **2.2.10.Mitral Kapak Prolapsusunda Tedavi**

MKP hastalarının çoğu asemptomatiktir. Mitral yetersizliği, aritmi, EKG değişikliği olmayan asemptomatik hastalarda prognoz iyidir. Hiçbir semptom ve bulgusu bulunmayan ve hafif derecede prolapsusun hafif semptomları ve bulgularını taşıyan hastalar prognozun benign olduğu konusunda ikna edilmelidir (Fontana ve ark 1991, O'Rourke ve ark 1976). MKP tanısı konulan hastanın tedavisi temel olarak risk sınıflandırılmasına göre yapılır. Öncelikle tanı ekokardiyografik olarak doğrulanmalıdır. MKP tanısı doğrulanarak '**yalancı prolapsus**' teşhisinden sakınılmalıdır (Çetinkaya ve ark 2005). Uzun sistolik üfürümü olan hastalarda mitral yetersizliği ilerleyebildiğinden 12 aylık periyotlarla izlenmelidir (Çetinkaya ve ark 2005, O'Rourke 1998, Tutar ve ark 2002). Asemptomatik olan ve

anlamli hiçbir mitral yetersizliği olmayan MKP hastaları klinik olarak 2- 3 yılda bir değerlendirilebilir. Bu gibi hastalarda doğal öykünün belirlenmesi ve komplikasyonların olasılığının değerlendirilmesi için 5 yılda bir ekokardiyografi yapılması önerilmektedir. Orta derece ile şiddetli mitral yetersizliği olan ve yüksek risk özellikleri gösteren MKP hastaları, hiçbir semptomları olmasa da daha sık takip edilmelidir (O'Rourke ve ark 1976, O'Rourke 1999).

MKP'nin ailesel oluşumu hastaya açıklanmalıdır. Bu durum beraberinde başka hastalıklar bulunan ve komplikasyonlar için daha yüksek risk altında olanlarda özellikle önemlidir. Akrabaların taranması yüksek riskli kişileri açığa çıkartabilir ve bazı potansiyel komplikasyonları önleyebilir (O'Rourke 1996, Otto 1999). Ayrıca MKP'li bayan hastalarda komplikasyon gelişmemişse hamilelik açısından kontrendikasyon yoktur. (O'Rourke ve ark 1976, O'Rourke 1999).

Mitral kapak prolapsusunda medikal ve cerrahi olmak üzere iki çeşit tedavi uygulanır.

### **2.2.10.1. Medikal Tedavi**

**a. Antibiyotik profilaksisi:** Doppler eko incelemesinde mitral yetmezlik bulgusu olan MKP'li hastalarda sistolik üfürüm varsa üfürümün derecesine bakılmaksızın bakteriyemi potansiyeli taşıyan girişimler öncesi infektif endokardit profilaksisi uygulanmalıdır. Ancak sadece klik duyulan ve üfürümü olmayan, ekoda mitral yetmezlik bulgusu veya mitral kapakta kalınlaşma bulunmayan MKP'li hastalarda infektif endokardit profilaksisi önerilmemektedir (O'Rourke 1996, O'Rourke 1999).

İnfektif endokardit profilaksisi için **Sınıf I ve II** endikasyonlar şunlardır (Bonow ve ark 1998, Cheitlin ve ark 2003):

**Sınıf I: 1.** Karakteristik sistolik klik-üfürümü olanlar; klasik mitral kapak prolapsusu olan hastalar yetersizlik olsun olmasın yüksek risk grubuna girer, bunlara mutlaka infektif endokardit profilaksisi yapılmalıdır.

**2.** Sadece klik duyulup ekokardiyografide MKP ve mitral yetmezlik tespit edilenler; non klasik MKP'de kapak ince olmasına rağmen yetersizlik varsa bu orta risk grubuna girer ve hastanın ve yapılacak müdahalenin durumuna göre profilaksi önerilebilir.

**Sınıf II:** Sadece klik duyulup ekokardiyografide yüksek risk MKP tespit edilenler; yetersizlik olmayan non klasik tip MKP düşük risk grubuna girer ve antibiyotik profilaksisine durumuna göre karar verilir.

**b. Antiaritmik tedavi ve yaşam tarzının değiştirilmesi:** Antiaritmik tedavi sadece semptomatik hastalara verilmelidir. Semptomatik olmayan hastalarda kompleks aritmi gelişmedikçe antiaritmik tedavi önerilmez. Kompleks aritmileri olup, senkop ve çarpıntıdan yakınlar aritmi ve ani ölüm riski yönünden yakın takibe alınmalı, EKG holter monitör, hatta elektrofizyolojik incelemeler yapılarak gerekli tedavi uygulanmalıdır (O'Rourke ve ark 1976, Otto 1999). Antiaritmik tedavinin MKP 'li hastalarda ani ölümü önlediğine dair kesin bir kanıt yoktur. Ciddi ventriküler disritmileri olan veya ventriküler disritmilere bağlı olarak çarpıntı, senkop, anksiyete, yorgunluk, baş dönmesi ve göğüs ağrısı gibi semptomları bulunan hastalarda beta bloker ilaçlar yararlı olmaktadır. Beta blokerler, disritmi insidansı ile birlikte anksiyete ve göğüs ağrısını da azaltabilir (O'Rourke 1999). Orta derecede sol ventrikül genişlemesi, sol ventrikül disfonksiyonu, kontrol altına alınamayan taşikardiler, uzun QT intervali, açıklanamayan senkop, ani ölüm sendromundan sağ kalma ya da aort kökü genişlemesi olan hastalara yarışma sporlarının kısıtlanması önerilir (Fontana ve ark 1991). Ancak normal sol ventrikül boyutu ve fonksiyonu, normal aort kökü, normal egzersiz toleransı olan, disritmisi veya mitral yetersizliği olmayan asemptomatik hastalar tüm spor etkinliklerine katılabilir. Eğer egzersiz ile ektopik atımlarda veya senkopta artış yoksa izole prematür atriyal veya ventriküler kontraksiyonları olan hastalar da yarışma sporları yapabilir (Devereux 1995, Grifka ve ark 1988). Bununla birlikte birçok vakada aerobik egzersizleri yapılması, katekolamin stimulanı olabilecek ilaç, kahve, çay, alkol ve sigaradan kaçınılması, bazı katekolamin stimulanlarının kesilmesi stresten ve aşırı yorgunluktan uzak durulması semptomların kontrol altına alınmasında yararlı olabilir (O'Rourke ve ark 1976, O'Rourke 1996). Nefes darlığı, baş dönmesi, uyuşukluk gibi hiperventilasyon semptomları olan MKP 'li hastalarda da belirtilen yaşam tarzı değişiklikleri genellikle faydalı olur (Otto 1999).

**c. Antiiskemik, antiagregan ve antikoagulan tedavi:** MKP de koroner arterler normal olmasına rağmen muhtemelen papiller kasların gerilmesine bağlı olarak fokal iskemik değişiklikler görülebilir. Bu vakalarda anti iskemik tedavi özellikle beta blokerler



kullanılabilir (Yıldırım 2005). Fokal nörolojik bulguları olan 65 yaş altı ve atriyal fibrilasyonlu hastalarda ilave olarak komplike edici faktörler yoksa günlük aspirin verilmelidir. 65 yaş üstü hastalarda warfarin başlanmalıdır. Bu gibi hastalar ayrıca sigara ve oral kontraseptif kullanmaktan kaçınılmalıdır (Cheitlin ve ark 2003, Otto 1999).

MKP ile serebrovasküler olay arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılmadığı için MKP'li hastalarda profilaktik olarak antikoagulan ve/veya antiagregan tedavi uygulanması tartışılmaktadır (Tutar ve ark 2002).

Sınıf I ve II aspirin ve warfarin verilme endikasyonları (Cheitlin ve ark 2003):

**Sadece aspirin verilme endikasyonları (75- 325mg):**

**Sınıf I:** 1. Serebral geçici iskemik atak geçirenler,

2.  $\leq 65$  yaş olup atriyal fibrilasyonlu ancak beraberinde hipertansiyon, MY üfürümü veya kalp yetmezliği hikâyesi olmayan hastalar.

**Sınıf IIa:** - İnme sonrası antikoagulan tedavinin kontrendike olduğu hastalar,

**Sınıf IIb:** - Sinüs ritminde ancak ekokardiyografik olarak yüksek-riskli MKP hastaları.

**Oral antikoagulan (warfarin) verilme endikasyonları:**

**Sınıf I:** 1. İnme sonrası

2.  $\geq 65$  yaş olup atriyal fibrilasyonlu ve beraberinde hipertansiyon, MY üfürümü veya kalp yetmezliği hikayesi olanlar,

**Sınıf IIa:-** Aspirin almasına rağmen serebral geçici atak geçirenler.

**d. Ortostatik semptomların tedavi edilmesi:** Ortostatik semptomlar en iyi sıvı ve tuz alımı serbest bırakılıp damar içi hacim artırılarak tedavi edilir. Şiddetli vakalarda mineralokortikoid tedavisi gerekebilir ve destekleyici çoraplar giyilmesi yararlı olabilir (Fontana ve ark 1991).

**e. Mitral kapak prolapsusunda mitral yetersizliği azaltıcı etkileri göz önünde tutularak anjiyotensin-converting enzim inhibitörleri kullanılabilir (Çetinkaya ve ark 2005).**

### 2.2.10.2. Cerrahi Tedavi

MKP'de chordae tendineaların rüptürüne veya belirgin uzamasına bağı olarak flail mitral kapakçık gelişen hastaların tedavisinde kapak cerrahisi gerekebilir (Link ve ark 1996). Kalp yetersizliği semptomları, mitral yetersizliğinin şiddeti, atriyal fibrilasyonunun bulunup bulunmaması, sol ventrikül diyastol sonu ve sistol sonu hacimleri ve pulmoner arter basıncı (dinleme ve egzersiz sırasında) gibi durumlar mitral kapak cerrahisi önerilme kararını etkileyen faktörlerdir (O'Rourke ve ark 1976, O'Rourke 1996, Yıldırım 2005). Kalp yetmezliği semptomları gelişen hastalarda sıklıkla mitral kapak replasmanı veya onarımı gerekir. Ciddi mitral yetmezliği olan hastalarda sistolik fonksiyonların bozulması durumunda (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun  $< \%60$  veya sistol sonu çapın  $> 45$  mm olması) veya aşırı sol ventrikül dilatasyonu (sol ventrikül diastol sonu çapı  $> 70$  mm) gelişirse asemptomatik olsalar bile cerrahi gerekebilir (Cheitlin ve ark 2003, Otto 1999, Yıldırım 2005). MKP'li hastalarının çoğunda mitral kapak anatomisi, cerrahi replasmandan çok cerrahi düzeltmeye uygundur. Düşük mortalite oranı, ventrikül fonksiyonunun korunması ve uzun dönem antikoagulan tedavi gereksiniminin olmaması nedeni ile mitral kapak rekonstrüktif cerrahi tercih edilen cerrahi tedavi yöntemidir. Mitral kapak rekonstrüktif cerrahisinde geç dönem prognoz iyidir (Bonow ve ark 1998, O'Rourke 1976).

### **2.3. Kalp Hızı Değişkenliği**

Kalp hızı değişkenliği sinüs hızında zaman içindeki sıklık değişiklikleri olarak tanımlanabilir (Pieper ve ark 1995). Diğer bir tanımla art arda gelen kalp atımları arasındaki değişimlerdir. Sağlıklı bir kalpte normal sinüs ritmindeki atımlar arasındaki aralık sürekli olarak değişir. Bu fizyolojik bir olaydır. Bunun nedeni kalp hızında fiziksel (solunum, egzersiz, stres vb.), mental ve metabolik nedenlerle otonomik tonüsle ilişkili olarak meydana gelen değişikliklerdir. Temelde kalp hızındaki bu periyodik dalgalanmaları solunum, termoregülasyon ve bir takım barorefleks mekanizmaları oluşturur. Sempatik ve parasempatik dengeyi yansıtan KHD kardiyak otonomik tonüsün bir ölçüsü ve kardiyorespiratuar sistemin bir göstergesi olarak kullanılmaktadır (Kayıkçıoğlu ve ark 2001, Malik 1998).

#### **2.3.1. Kalp Hızı Değişkenliğinin Tarihçesi**

KHD ilk defa 1965 yılında Hon ve Lee fetal distress değerlendirilmesinde kalbin hızı değişmeksizin atımlar arasındaki mesafedeki değişimlerin izlenmesi ile klinik uygulamaya konulmuştur (Lavie 1983). Sayers ve diğer bazı araştırmacılar normal sinüs ritmindeki kalpte atımlar arasında izlenen fizyolojik ritme dikkat çekmişlerdir (Hirsh ve ark 1981, Sayers 1973). 1970'lerde Ewing ve arkadaşları diyabetik hastalarda otonomik nöropatiyi tespit edebilmek için yatak başında uygulanabilen kısa süreli RR aralığı farklarına dayanan bazı testler geliştirmişlerdir (Ewing ve ark 1980). 1977 yılında Wolf ve arkadaşları azalmış KHD ile akut miyokart infarktüsü sonrası ölüm arasındaki ilişkiyi ilk olarak açıklamıştır (Wolf ve ark 1978). 1981 yılında Akselrod ve arkadaşları atımdan atıma kardiyovasküler kontrolü niceliksel olarak değerlendirmek için kullandıkları KHD güç spektral yoğunluk analizini bulmuşlardır (Akselrod ve ark 1981). Kısa sürede yaygın kullanım alanı bulan KHD, 1980'lerden itibaren özellikle akut miyokard infarktüsü sonrası mortalitenin güçlü bir göstergesi oluşu ile dikkat çekmiştir (Kleiger ve ark 1987, Malik ve ark 1989).

#### **2.3.2. Kalp Hızı Değişkenliğinin Ölçülmesi**

KHD ölçümünde ilk basamak yüzey EKG'de ölçülen ardışık R dalgalarının analizidir. Normalde sinoatriyal uyarıyı yansıtan P dalgası olmasına rağmen EKG'de R dalgalarını saptamak daha kolay olduğu için KHD analizlerinde R dalgası kullanılır. RR

intervallerini belirlemek için pek çok yöntem geliştirilmiştir. EKG kayıtları yapıldıktan sonra özel bir bilgisayar aracılığı ile istatistiksel metodların yardımıyla KHD parametreleri hesaplanabilmektedir. R dalgaları kullanıldığından anormal vuruların kayıttan temizlenmesi gerekmektedir. Eğer kaydedilen vuruların %85 ve daha fazlası normal R dalgası ise ölçüm kabul edilebilir olarak değerlendirilir (European Heart Journal 1996). Tek ölçüm tek başına KHD'ni tanımlamada yeterli değildir. Farklı metodları bir arada kullanmak, birbirini tamamlayan veriler sağladığından KHD ve bunun tanı koydurucu değerini belirlemede daha faydalıdır. KHD'ni ölçerken elde edilen kayıtların geçerli olabilmesi için KHD' ni etkileyen faktörlerin kayıt süresi boyunca sabit tutulması gerekmektedir (Malik 1998, European Heart Journal 1996).

KHD'ni ölçümü iki ana yöntemle yapılmaktadır:

#### **2.3.2.1. Zaman- Alan Analizi (Time-Domain Methods)**

Bu yöntemle herhangi bir sürede kaydedilen kalp hızı veya birbirini izleyen normal kompleksler arasındaki mesafe belirlenir. Süreklilik gösteren bir EKG kaydında, her bir QRS kompleksi bulunarak normal-normal (NN) aralıkları ve anlık kalp hızı değerlendirilir. Yani sinoatriyal noddan çıkan ardışık iki vuru arasındaki intervaller (NN intervali) değerlendirilir. Kalp atım hızındaki değişikliklerin analizi en kolay zaman-alan ölçümleri ile yapılabilir. Genelde zaman /alanlı metotlar kısa dönemli kayıtların analizi için idealdir (Pagani ve ark 1986, European Heart Journal 1996). Devamlı elektrokardiyografi kaydındaki tüm QRS kompleksleri tespit edildikten sonra komşu QRS kompleksleri arasındaki aralıklar (NN) ve anlık kalp atım hızı belirlenir. Bundan ortalama NN aralığı, ortalama kalp atım hızı, en uzun ve en kısa NN aralığı arasındaki fark, gece ve gündüz kalp atım hızı arasındaki fark gibi basit zaman-alan ölçümleri hesaplanabilir. NN aralığı ve kalp atım hızını kullanarak daha kompleks SDNN, SDANN, RMSSD, SDNN indeks, SDDS, NN50 sayısı, PNN50, KHD trianguler indeks ve TINN gibi zaman-alan ölçümleri hesaplanmaktadır (Akgül ve ark 2007, Kayıkçıoğlu ve ark 2001).

Zaman alan ölçümleri istatistiksel veya geometriksel olarak hesaplanabilmektedir (Akgül ve ark 2007, European Heart Journal 1996):

**a. İstatistiksel metotlar:** 24 saat EKG kayıt sonrasında anlık kalp hızları veya siklus mesafeleri dizisinden daha karmaşık istatistiksel zaman-alan analizleri yapılabilir. Bunlar iki sınıfa ayrılabilir:

1. NN mesafeleri veya anlık kalp hızının doğrudan ölçümlerinden hesaplananlar,
2. NN mesafeleri arasındaki farklardan hesaplananlar.

Hesaplanan en basit değişken NN mesafesinin standart derivasyonu yani varyansın karekökü olan SDNN'dir. SDNN kayıt süresindeki değişkenlikten sorumlu tüm siklus bileşenlerinin yansıtır. Ancak SDNN sürelerini belirlemek için kullanılan kayıtların süreleri standardize edilmelidir. Kayıt süreleri kısa dönemli 5 dakikalık kayıt ve uzun süreli 24 saatlik kayıtlar şeklinde standartize edilebilir (European Heart Journal 1996).

**b. Geometrik metotlar:** Geometrik ölçümler NN aralığı kullanılarak oluşturulmaktadır. Yani NN mesafe dizileri geometrik bir şekle dönüştürülebilir. Bunun için üç genel yaklaşım kullanılır:

1. Geometrik modelin basit bir ölçümü (örneğin dağılım histogramının belli bir seviyedeki genişliği) KHD ölçümüne dönüştürülür.
2. Geometrik model matematiksel olarak tanımlanmış bir şekil ile interpolate edilir (örneğin dağılım histogramının bir üçgenle yaklaşık olarak hesabı).
3. KHD'nin değişik sınıflarını temsil eden birçok model temelli kategorilere göre sınıflandırılır (örneğin; Lorenz şemasının eliptik, lineer ve üçgensel şekilleri) (European Heart Journal 1996).

Kayıt kalitesi geometrik ölçümleri fazla etkilemezken, bu ölçümleri alabilmek için kayıt süresi uzun (en az 20 dakika) olmalıdır.

En çok kullanılan dört zaman-alan ölçümü vardır (Akgül ve ark 2007, Kayıkçıoğlu ve ark 2001):

1) **SDNN:** KHD'nin tüm bileşenleri hakkında bilgi verir. 2) **KHD triangular indeks:** KHD'nin tüm bileşenleri hakkında bilgi verir. 3) **SDANN:** KHD'nin uzun süreli bileşenleri hakkında bilgi verir. 4) **RMSSD:** KHD'nin kısa süreli bileşenleri hakkında bilgi verir. RMSSD metodu, PNN50 ve NN50'ye göre istatistiksel özelliklerinin daha iyi olması nedeniyle daha çok tercih edilir. Bu bileşenler (RMSSD ve pNN50) otonomik tonusun özellikle parasempatik aktivitesini yansıtır. En çok kullanılan bu zaman-alan ölçüm bileşenlerinden hiçbiri bir diğerinin yerini tutamaz (Stein ve ark 1994).

### 2.3.2.2.Frekans-Alan Analizi (Frequency-Domain Analysis)

Frekans-alan analizi kalp hızı ve sinyallerini frekans ve yoğunluklarına göre ayırır. Temel ilkesi basit ancak teknik açıdan karmaşık olan ölçümlerdir. Burada değişik periyodik kalp hızı sinyallerinden faydalanarak kalp hızındaki tüm değişme miktarları hakkında bilgi edinilir (Bellavere ve ark 1992).

Günümüzde frekans-alan analizi için birçok spektral metodlar geliştirilmiştir (Kay ve ark 1981, Malliani 1982, Malliani ve ark 1991). Bunlardan güç spektral yoğunluğu (GSY) analizi, frekansa göre gücün nasıl dağılım gösterdiği hakkında bilgi verir (Malliani ve ark 1991, Malliani ve ark 1994). GSY kullanılarak frekans bazında yapılan ölçümler 0-0,5 Hz arasında değişen beş banttandır. Bunlar düşük frekans (LF), orta frekans (MF), yüksek frekans (HF), ultra düşük frekans (ULF) ve çok düşük frekans (VLF) bantlarıdır. LF, MF ve HF total gücün %5 'ini oluştururken; total gücün büyük bir kısmını VLF ve ULF oluşturmaktadır. Ancak VLF ve ULF 'nin fizyolojik komponenti bilinmediğinden klinik açıdan kullanımları kısıtlıdır. Klinik çalışmalarda genellikle LF/HF oranı kullanılmaktadır (Kayıkçıoğlu ve ark 2001).

GSY'nu hesaplamak için parametrik olan ve parametrik olmayan olmak üzere iki grup metod kullanılmaktadır (Pagani ve ark 1986). Çoğu zaman her iki metod ile benzer sonuçlar bulunmaktadır. Parametrik olmayan metodların avantajı, kullanılan algoritim oldukça basit çoğu zaman Fast Fourier Transformasyon (FFT) olup, işlem oldukça kolay ve hızlı olmaktadır. Parametrik metod nonparametrik metoda göre daha kompleks olup, burada otoregressif model kullanılmaktadır (Malliani ve ark 1991, Malliani ve ark 1994).

FFT analizinde bilgisayar ortamında saklanan kısa süreli (2 ile 5 dakika arasında değişen) veya uzun süreli (24 saatlik) kayıtlardaki elektrokardiyografik RR aralık analizi sonunda çeşitli frekans aralıklarına denk düşen bileşenler bulunur (Akgül ve ark 2007, Kayıkçıoğlu ve ark 2001).

<b>Parametreler</b>	<b>Birimi</b>	<b>Frekans aralığı</b>
<b>TP</b>	$\text{msn}^2$	$\leq 0.4 \text{ Hz}$
<b>ULFP</b>	$\text{msn}^2$	$\leq 0.003 \text{ Hz}$
<b>VLFP</b>	$\text{msn}^2$	0.003-0.04 Hz
<b>LFP</b>	$\text{msn}^2$	0.04-0.15 Hz
<b>HFP</b>	$\text{msn}^2$	0.15-0.4 Hz

**Tablo- 2.3.1.** Bazı Frekans-Alan Ölçümlerinin Birimi ve Frekans Aralıkları

**1. Kısa Süreli Kayıtlar:** Kısa süreli kayıtlardan (2- 5 dakika) üç ana spektral bileşen hesaplanabilmektedir. Bunlar; çok düşük frekans (VLF), düşük frekans (LF) ve yüksek frekans (HF) bileşenleridir (Tablo 2.3.1). Gücün yayılımı, LF ve HF'nin santral frekans ve güçlerinin dağılımı sabit değildir. Bu merkez frekans ve güçlerin dağılımı kalbin otonomik kontrolü sırasında değişiklik gösterirler (Malliani ve ark 1991).

VLF (VLFP), LF (LFP) ve HF (HFP) bileşenlerinin güçleri ve total gücün (TP) değerleri genellikle güç birimi ve rakamlarla ifade edilmektedir. LF ve HF bileşenlerinin değerleri normalize edilmiş birim şeklinde de hesaplanabilmektedir (Malliani ve ark 1994). LF veya HF'nin normalize edilmiş değeri LFP veya HFP'yi TP-VLFP'ye bölerek elde edilmektedir (Akgül ve ark 2007).

**2. Uzun Süreli Kayıtlar:** Uzun süreli kayıtlarda spektral analiz ile 24 saatlik periyottaki NN aralıkları analiz edilmektedir (Furlan ve ark 1990). Uzun süreli kayıtlarda VLF, LF ve HF bileşenleri yanında çok çok düşük frekanslı (ULF) bileşen de hesaplanabilmektedir.

LF ve HF bileşenleri gün boyunca sabit kalmamaktadır. Kalp atım hızının modülasyonu 24 saatlik periyotta devamlı değişmekle birlikte bu periyotta elde edilen spektral analiz LF ve HF bileşenleri, kısa süreli (5 dakikalık) kayıtlardan elde edilen spektral analiz LF ve HF bileşenlerine benzemektedir (Berger ve ark 1986). 24 saatlik kayıtlarda hesaplanan spektral bileşenlerin fizyolojik anlamını açıklamak kısa süreli kayıtlardakinden daha zordur. (Akgül ve ark 2007).

### 2.3.3.Kalp Hızı Değişkenliği Bileşenleri

Kalp hızı değişkenliğinin spektral analizi ile sinus nodu üzerine nöral mekanizmaların etkilerini anlama imkânı bulunmuştur. Spektral analiz bileşenleri:

- **Yüksek frekans (HF);** 0.16–0.40Hz arasında izlenir. Bu bileşenin, deneysel ve klinik çalışmalarla solunum sırasında gözlenen parasempatik aktivitenin en önemli belirleyicisi olmuştur. HF bileşeninin oluşumunda efferent vagal aktivite önemli rol oynar. HF bileşeni sinüs nodu parasempatik aktivitesinin durumunu gösterir (Chess ve ark 1975, Malliani ve ark 1991, Pomeranz ve ark 1990).

- **Düşük frekans (LF);** 0.04–0.15Hz arasında izlenir. Bazı araştırmacılar bu bileşeni sempatik aktivitenin göstergesi kabul ederken bazı araştırmacılar ise bu bileşenin hem sempatik hem de vagal etki altında olduğunu düşünmüşlerdir. Bu çelişkinin nedeni sempatik aktiviteyle beraber bazı koşullarda LF bileşeninin gücünde azalma gözlenmesidir. Bu durumda bize LF bileşeninin sempatovagal aktiviteyi yansıttığını gösterir (Pomeranz ve ark 1990, European Heart Journal 1996).

- **Çok düşük frekans (VLF);** 0,0033–0.04Hz arasındaki enerjidir. Bu bileşen fizyolojik olarak oldukça az tanımlanabilmiştir. Uzun süreli kontrol mekanizmaları (humoral faktörler, ısı, vb...) ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. KHD'ne neden olan özgül bir fizyolojik süreçle ilişkilendirilmemiştir (Scholz ve ark 1997, European Heart Journal 1996).

- **LF/HF oranı;** 3 ana bileşen dışında ele alınması gereken bir başka parametredir. LF ve HF arasında karşılıklı bir ilişki mevcuttur. LF'nin HF'ye oranı sempatovagal dengeyi yansıtmaktadır. Bazı araştırmacılara göre bu oran sempatik sistemin etkileri için bir göstergedir. Normal sağlıklı yetişkinlerde LF/HF oranı genellikle 1- 2 arasındadır (Kayıkçıoğlu ve ark 2001, Scholz ve ark 1997).

Gün boyunca LF ve HF değerleri devamlı değişmektedir (Appel ve ark 1989, Malliani ve ark 1991). LF değerleri gündüzleri, HF değerleri ise geceleri yükselmektedir. LF ve HF bazı durumlarda artabilir. Sağlıklı bireylerde ayakta durma, mental stres ve orta derecede egzersizden sonra LF değerleri artmaktadır (Kayıkçıoğlu ve ark 2001, Malliani ve



ark 1994). HF değerleri ise respirasyon, yüze soğuk uygulama ve etrafında dönme gibi durumlarda artmaktadır (Kamath ve ark 1993, Malliani ve ark 1991).

#### **2.3.4. Bazı Hastalıklarda Kalp Hızı Değişkenliği**

Sempatovagal etiyojisi öne sürülen ve otonomik bozuklukla seyreden kardiyovasküler hastalıklar başta olmak üzere diyabet, alkolizm, felç, multipl skleroz, kanser, glokom gibi birçok hastalıkta KHD'de belirgin azalma olmaktadır.

##### **2.3.4.1. Akut Miyokard İnfarktüsü**

Miyokard infarktüsü (MI) sonrası sempatik ve parasempatik sinirler etkilenecek otonom sinir sisteminin kalp üzerine yaptığı etki değişmektedir (Stanton ve ark 1989, Webb ve ark 1972). MI geçirenlerde infarktüs alanındaki sempatik ve parasempatik sinirlerin zarar görmesi özellikle ventriküler fibrilasyon eşiğini düşürerek aritmi riskini arttırmaktadır (Kayıkçıoğlu ve ark 2001). Ayrıca MI geçirenlerde infarktüs alanında sadece parasempatik sinirlerin zarar gördüğü durumlarda da aritmi oluşma riski vardır (Stanton ve ark 1989, Webb ve ark 1972).

Akut MI'den sonra erken dönemlerde KHD azalmaktadır (Casolo ve ark 1992). Bu azalmanın mekanizması kesin olarak bilinmemekle birlikte iki hipotez üzerinde yoğunlaşmıştır. Bunlardan birincisi; MI'den sonra kalbin normal geometrik şekli bozulmaktadır. Kalp kasılması sırasında nekrotik ve kasılmayan kısımlarda bulunan sinir uçları zarar görmektedir. Zarar gören sempatik afferent lifler aşırı derecede uyarılmaktadır. Sempatik aktivitedeki artış sinüs noduna giden vagal liflerdeki aktiviteyi azaltmaktadır (Brown ve ark 1971, Malliani ve ark 1973, Malliani 1982, Schwartz ve ark 1988). Buna bağlı olarak KHD'ni azalmaktadır. İkincisi ise sinoatriyal noddaki hücrelerin sinirsel uyarımlara geçici bir süre yanıtız kalmasıdır. Bu durum KHD'nin azalmasına neden olmaktadır. (Bonaduce ve ark 1999, Malik ve ark 1991).

MI'den sonra vagal aktivitede düşme ve sempatik aktivitede artma olmaktadır. Buna bağlı olarak MI sonrası KHD belirgin şekilde azalmaktadır (Klein ve ark 1987). KHD indekslerinden TP, LF ve HF azalmaktadır (Bigger ve ark 1988). Spektral bileşenlerden LF ve HF değerlerindeki normal sağlıklı bireylerde görülen gündüz-gece değişiklikleri kaybolmaktadır (Lombardi ve ark 1992). KHD, MI'dan sonraki birkaç hafta

içinde tekrar yükselmeye başlar. Ancak MI'dan 12- 16 ay sonrasında bile normal seviyesine ulaşmaz (Bigger ve ark 1988, Klein ve ark 1987, Lombardi ve ark 1996).

Akut MI geçiren hastaya ilk yatışta, taburcu olmadan önce (1- 3 hafta) ve 1. yılın sonunda rutin olarak KHD'nin ölçülmesi önerilmektedir. Akut MI geçiren hastaları erken dönemde ( akut MI geçirdikten 2-3 gün sonra ) ve hastaneden taburcu olmadan önce (akut MI geçirdikten 1- 3 hafta sonra) KHD ile değerlendirmek hastalığın prognozu hakkında bilgi vermektedir (Casolo ve ark 1992). Akut MI geçiren hastalarda 1 yıl sonra bile yapılan KHD analizi ile mortalite hakkında bilgi edinilebilmektedir (Fei ve ark 1995).

Akut MI sonrası KHD'de tespit edilen azalmanın, bu hastalarda mortalite ve aritmik komplikasyonlar açısından değerli bir belirleyici olduğu gösterilmiştir (Fei ve ark 1995, Kleiger ve ark 1987, Vaage-Nilsen ve ark 2001). KHD'nin bu belirleyiciliği, diğer postinfarktüs risk faktörlerinden bağımsız bulunmuştur. KHD'nin bu özelliği basit bir şekilde sadece sempatik sistemin aşırı çalışmasına ve/veya zayıf ventrikül performansına bağlı vagal geri çekilmeye bağlanamaz. KHD'ndeki azalma, ventriküler aritmilerin ve kardiyak ani ölümlerin patogenezi ile yakından ilişkili olan baskılanmış vagal aktivitenin göstergesidir (Scwartz ve ark 1988). Akut MI'den sonra gelişen KHD'ndeki azalmanın doğrudan mortaliteyi artırıp artırmadığı ise tam olarak bilinmemektedir. Ancak KHD'deki azalmanın kötü prognozu belirleyen bir gösterge olduğu kesindir (European Heart Journal 1996).

MI sonrası risk düzeyini belirlemek için 24 saatlik kayıtlar önerilmektedir. Kayıt süresi uzadıkça KHD'nin prediktif değeri artmaktadır. Buna karşılık, kısa süreli kayıtlar hasta yoğun bakıma alındığı ilk anda ön bir bilgi verebilir (Fei ve ark 1995). Kısa süreli kayıtların duyarlılığı uzun süreli kayıtlarla aynıdır, ancak spesifitesi daha düşüktür (Malik 1998, European Heart Journal 1996).

#### **2.3.4.2. Kalp Yetmezliği**

Kalp yetmezliği olan hastalarda KHD düşmektedir. Bu azalma plazma nonadrenalin düzeyi ve artmış kalp hızı ile ilişkilidir (Bonaduce ve ark 1999, Casolo ve ark 1995). Zaman-alan ölçümlerindeki azalma ile kalp yetmezliği şiddeti arasındaki ilişki paraleldir (Soejima ve ark 2000). Spektral bileşenler ile ventriküler disfonksiyon arasındaki ilişki ise daha karmaşıktır. Kalp yetmezliğinin ilk evrelerinde sempatik aktivitede artış ve parasempatik aktivitedeki azalmadan dolayı LF'de yükselme, HF'de ise

düşme olmaktadır. Kalp yetmezliğinin ilk evrelerinde görülen sempatik aktivitedeki artış aritmi ve ani ölüm sıklığının artmasına neden olmaktadır (Brunner-La-Rocca ve ark 2001). Kalp yetmezliğinin daha ileri evrelerinde ise sempatik aktivite düzeyinin çok yüksek olmasına rağmen LF bazen tespit edilemeyecek kadar düşük çıkmaktadır (Nolan ve ark 1998).

#### **2.3.4.3. Esansiyel Hipertansiyon ve Sol Ventrikül Hipertrofisi**

Esansiyel hipertansiyonda KHD baskılanmıştır. Singh ve arkadaşlarının hipertansif hastalarda yaptıkları bir çalışmada LF bileşeninde artma, HF bileşeninde ise azalma tespit etmişlerdir. Yapılan çeşitli çalışmalarda esansiyel hipertansiyonun erken dönemlerinde sempatik aktivitede artma, parasempatik aktivitede ise azalma olduğu tespit edilmiştir (Huikuri ve ark 1996, Kaftan ve ark 2000, Singh ve ark 1998). Otonomik dengedeki bu bozukluk hastalığın şiddeti ile ilişkilidir (Kerut ve ark 1999). Mussalo ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada KHD'deki bozulma şiddetiyle hipertansiyon şiddeti arasında bir ilişkinin olduğu göstermişlerdir. (Mussalo ve ark 2001).

Sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda kardiyovasküler mortalite ve ani kardiyak ölüm daha sık olmaktadır (Messerli ve ark 1984). Hipertansiyona bağlı sol ventrikül hipertrofisi gelişen hastalarda KHD daha düşüktür (Mandawat ve ark 1995).

#### **2.3.4.4. Diabetes Mellitus**

Diabetes mellitusun en önemli komplikasyonu diyabetik otonom nöropatidir. Diyabetik otonom nöropati bulguları geliştikten sonraki 5 yıl içindeki mortalite %50 'dir (Kayıkçıoğlu ve ark 2001). Bu nedenle subklinik otonomik fonksiyon bozukluğunun KHD analizi ile erken dönemde belirlenmesi, hem risk analizi hem de tedavi planı açısından önemlidir.

Diabetes mellitusta KHD azalmaktadır (Bellavere ve ark 1992, Liao ve ark 1995, Tsuji ve ark 1996). KHD, diyabetik nöropati gelişen hastalarda ise diyabetik nöropati gelişmeyen hastalara göre daha düşüktür (Ewing ve ark 1985). Diyabetik nöropati bulguları henüz gelişmemiş hastalarda bile LF ve HF daha düşük olmaktadır (Pagani ve ark 1988). Diyabetik nöropati gelişen hastalarda LF ve HF azalır, ancak LF/HF oranı değişmez ve ayağa kalkma ile LF oranı arttırılamaz. Bu durumda bozulmuş sempatik yanıtı gösterir (European Heart Journal 1996). KHD düşük olan diyabetik hastaların prognozu

daha kötüdür (Bellavere ve ark 1992). Bunun için KHD 'nin, erken dönemde diyabetik nöropati komplikasyonu gelişecek ve prognozu kötü olan hastaları tespit etmek için kullanılabilceği kabul edilmektedir (Page ve ark 1978).

#### **2.4. Amaç**

Bu çalışmada farklı derecelerdeki mitral kapak prolapsuslu hastalarda, prolapsus şiddetine göre kalp hızı değişkenliğinde farklılık olup olmadığının tespit edilmesi amaçlanmıştır. Mitral kapak prolapsusu ve kalp hızı değişkenliği ile ilgili sınırlı sayıda araştırma yapılmış olmakla birlikte yapılan literatür taramalarında çelişkili sonuçlara rastlanmıştır (Han ve ark 2000, Kochiadakis ve ark 1996, Strano ve ark 1992, Terechtchenko ve ark 2003, Yang ve ark 2004). Kalp hızı değişkenliğindeki bu farklı sonuçların mitral kapak prolapsusunun şiddetinden kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür. Bu yüzden çalışmamızda ekokardiyografide mitral kapak prolapsus tanısı konmuş hastalarda, prolapsusun derecesine göre kalp hızı değişkenliğinde farklılık olup olmadığının tespit edilmesi amaçlanmıştır.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji polikliniğinde 35±11 yaşlarında, 58'i kadın 30'u erkek toplam 88 bireyde yapıldı. Kadın ve erkek sayısının gruplara göre dağılımı şöyledir; kontrol grubunun 17'si kadın 11'i erkek, hafif MKP grubunun 15'i kadın 8'i erkek, orta MKP grubunun 15'i kadın 5'i erkek ve şiddetli MKP grubunun 11'i kadın 6'sı erkektir. Hastalara MKP tanısı Kardiyoloji Anabilim Dalında görevli kardiyologlar tarafından standart ekokardiyografik yöntemlerle konuldu. Çalışmada bir kontrol (n=28) ve üç hasta grubu olmak üzere dört grup oluşturuldu. Hasta grupları; **düşük** (n=23), **orta** (n=20) ve **şiddetli** (n=17) MKP grupları olarak sınıflandırıldı. Kontrol grubu ise hastanede çalışmakta olan personel ya da hasta yakınlarından herhangi bir kardiyak yakınması ve patolojisi olmayan, ekokardiyografide MKP saptanmayan 28 kişiden oluşturuldu. Çalışmaya katılan grupların yaş ortalamaları ise şöyledir; kontrol grubunun yaş ortalaması 34±12 yıl, hafif MKP grubunun yaş ortalaması 35±9 yıl, orta MKP grubunun yaş ortalaması 35±7 yıl ve şiddetli MKP grubunun yaş ortalaması 37±12 yıldır.

Kardiyomyopatisi, konjenital kalp hastalığı, romatizmal kalp hastalığı, iskemik kalp hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Hasta grupların KHD'ni etkilediği bilinen digital, beta bloker ve ACE inhibitörleri gibi ilaçları kullanmamış olmalarına dikkat edildi. Hastaların almakta oldukları ilaçlar KHD kaydı yapılmadan birgün önce kesildi. Ayrıca çalışmaya katılacak tüm bireylerden, çalışmanın yapıldığı gün ve bir gün önce alkol, kafein ihtiva eden içecek içmemeleri istenildi.

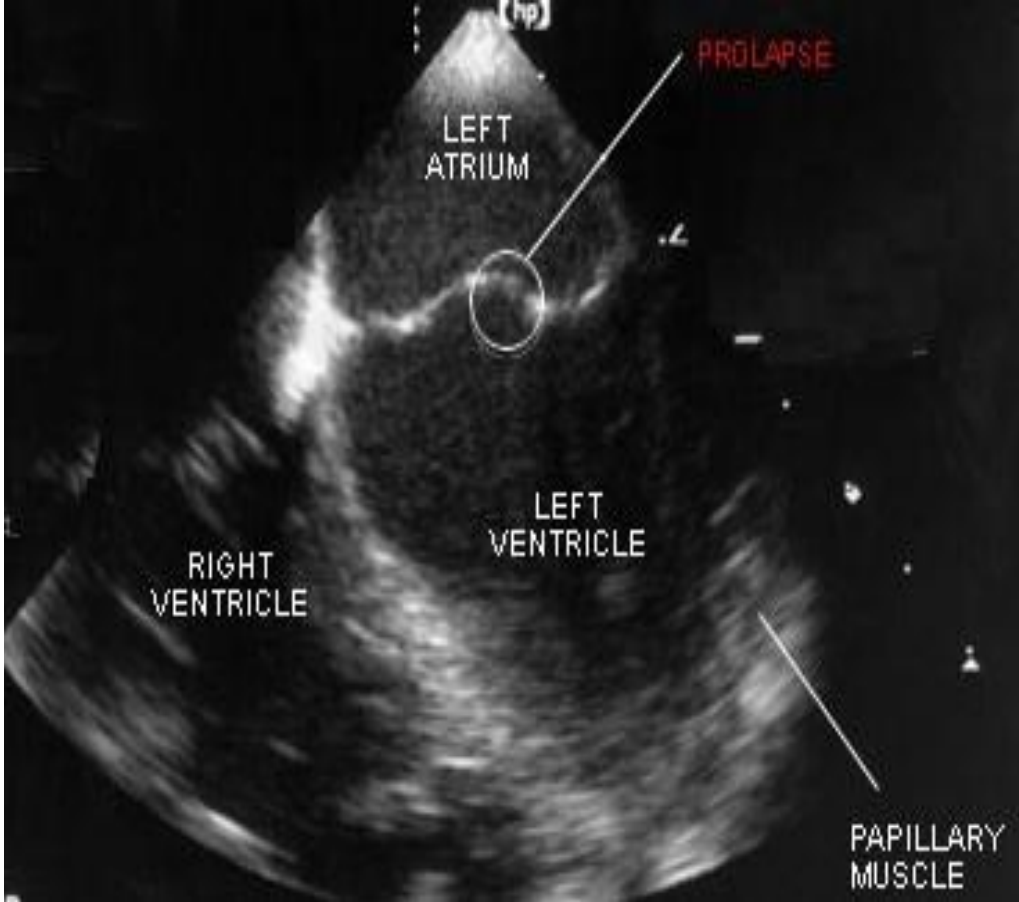
Çalışmaya katılan tüm bireylere ilk görüşme sırasında çalışmanın amacı anlatıldı ve tüm bireylerin anamnezleri alındı. Ardından tüm olgulara MKP formu adı altında bir form doldurularak sosyodemografik özellikleri belirlendi. Sessiz sakin bir ortamda 30 dakika dinlenmeleri sağlandıktan sonra kan basınçları ölçüldü ve EKG çekimleri yapıldı. Elektrokardiyografik kayıt alınması ve MKP tanısı ve derecelendirilmesinin ekokardiyografi ile yapılması aynı gün sabah saat 10 ile 11 arasında yapıldı.

### 3.1. MKP Tanısı ve Derecelendirilmesi

MKP tanısı ve derecelendirilmesi Kardiyoloji Anabilim Dalında görevli iki kardiyolog tarafından standart ekokardiyografik yöntemlerle konuldu. Ekokardiyografik inceleme Toshiba SSH 60A ekokardiyografi cihazı ve 3.75 MHz'lik transtorasik ekokardiyografi probu kullanılarak gerçekleştirildi. Ekokardiyografik inceleme, hasta sol omuzu üzerine yatırılarak uzun eksen kesitinin iki boyutlu, üç boyutlu ve M- mod ekokardiyografi incelenmesiyle gerçekleştirildi. Ekokardiyografik inceleme, hasta sol omuzu üzerine yatırılarak uzun eksen kesitinin iki boyutlu ve M-Mod ekokardiyografi incelemesiyle gerçekleştirildi. Ekokardiyografi ile sol atrium boyutu, sol ventrikül boyutu ve ejeksiyon fraksiyonu, mitral kapak anterior kapakçığın kalınlığı ölçüldü; mitral yetmezliği ve mitral kapak prolapsusunun şiddeti belirlendi. M-Mode ekokardiyografik incelemelerde posteriyor veya her iki mitral yaprakta birlikte görülebilen mid sistolde ya da sistol boyunca CD hattını 2 mm veya daha fazla aşan hareket ölçüldü. CD hattını <2mm aşan hareket 1, 2-3mm arasında aşan hareket 2, >3mm aşan hareket ise 3 olarak skorlanacaktır. Skoru 3 olan hareket MKP tanısı aldı. İki boyutlu ve apikal dört odacık ekokardiyografik incelemelerde ise mitral kapakçığın biri veya ikisinin sistol sırasında mitral annulus düzleminde posteriyora sol atrium içine sarkma durumu ölçüldü. <2 mm aşan hareket 1, 2-3mm aşan hareket 2, >3 mm aşan hareket ise 3 olarak skorlandı. Skoru 3 olan hareket MKP tanısı aldı. Üç boyutlu ekokardiyografik incelemede de elde edilen ölçüler skorlandı. MKP tanısı alan hastaların da M- mod, PSAX ve A4C ölçümlerinin toplamına göre derecelendirilmesi yapıldı. Bu derecelendirmeye göre toplam skoru <12 olan hastalar **hafif MKP**, ≤15 olan hastalar **orta MKP** ve > 15 olan hastalar **ağır MKP** olarak derecelendirildi.



Resim 3.1 Ekokardiyografi Cihazı

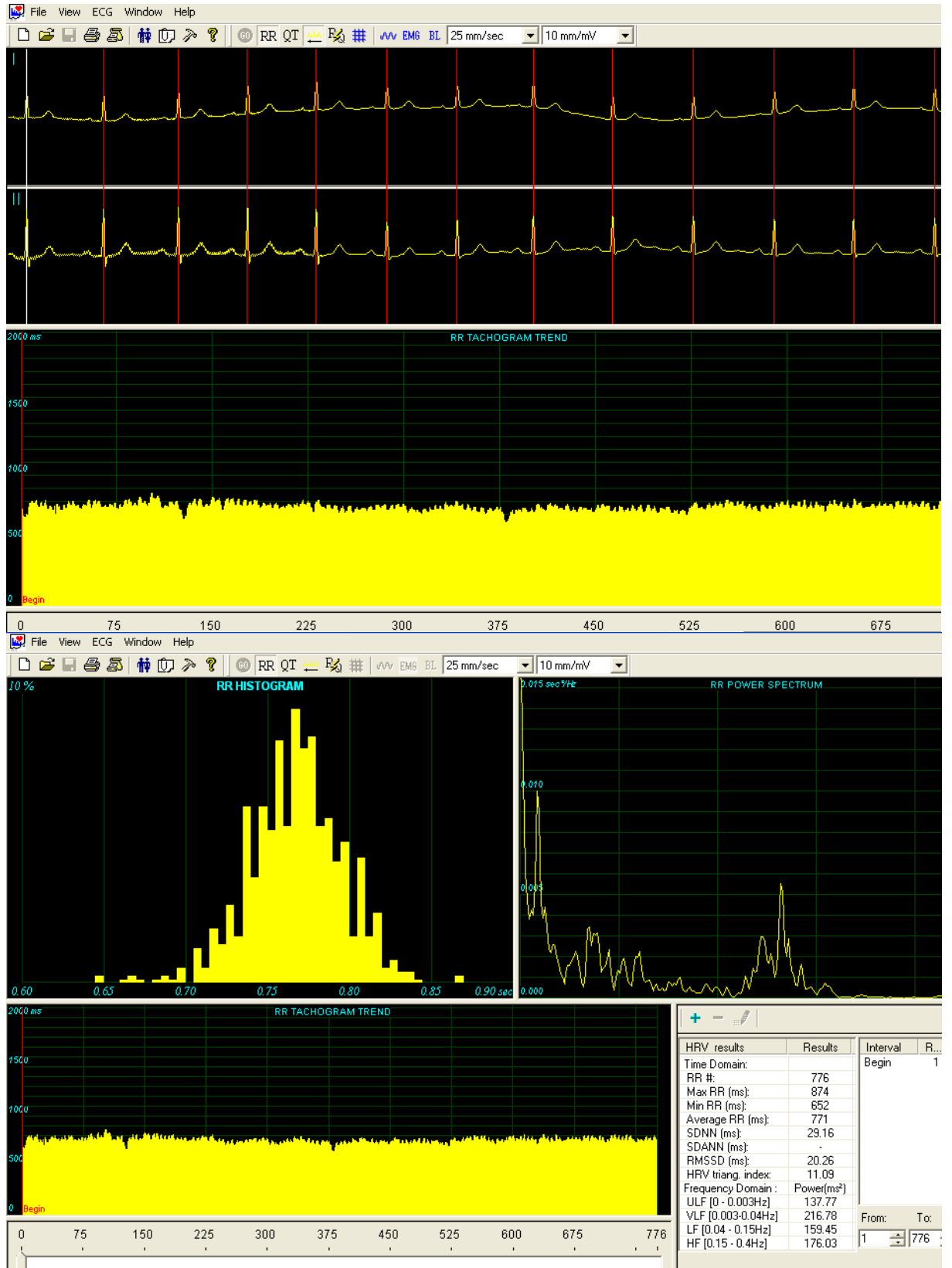


Şekil 3.1. Mitral Kapak Prolapsusunun Ekokardiyografik Görüntüsü



### 3.2. Kalp Hızı Değişkenliğinin Analizi

MKP şiddeti tespit edilmiş hastaların kalp hızı değişkenliği analiz edildi. Kalp hızı değişkenliğinin kaydı için standart 12 derivasyonlu elektrokardiyografi cihazı kullanıldı. Çalışmaya katılan tüm bireylerin en az 30 dakika dinlenmeleri sağlandı. Ardından kan basınçları ölçüldü. Sessiz, sakin rahat bir ortamda, sırtüstü yatar pozisyonda, istirahat halindeyken 10 dakikalık sabit bir süre içerisinde EKG derivasyonlarının kaydı yapıldı. Bu süre içerisinde çalışmaya katılan tüm bireylerin hareket etmemeleri ve konuşmamaları sağlandı. Kalp hızı değişkenliğinin analizinde elde edilen kayıtlardan otomatik olarak hesaplanan frekansa dayalı kalp hızı değişkenliği parametrelerini içeren 'Kalp Hızı Değişkenliği Analiz Programı' kullanıldı. Bütün kayıtlarda yüksek rezolusyonlu Kardiosis Ars- LP, PC uyumlu sistem kullanıldı. Her kayıt 10 dakika sürdü. RR takogramı verilerden çıkartıldı. R dalgalarının işaretlenmesi görülerek denetlendi. Elde edilen kayıtlardan cihaz tarafından otomatik olarak hesaplanan frekansa dayalı kalp hızı değişkenliği parametreleri kullanıldı. ( LFP: Düşük frekans (0. 04- 0.15 Hz), HFP: Yüksek frekans (0. 15- 0.4 Hz), LF/HF oranı: Düşük frekansın yüksek frekansa oranı (1-2 Hz).



Resim 3.2. Kalp Hızı Değişkenliği Analiz Programı

### **3.3. İstatistiksel Analiz**

Sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma olarak gösterilmiştir. Çalışmanın istatistiksel analizi için one-way ANOVA testi kullanılmıştır. Bunun sonucunda çoklu karşılaştırma için Tukey's HSD testi kullanılmıştır. Grupların birbirleriyle karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.  $p<0,05$ ,  $p<0,01$  ve  $p<0,001$  değerleri istatistiki olarak anlamlılık göstergesi olarak kabul edilmiştir.

## 4. BULGULAR

Çalışmaya 58'i kadın, 30'u erkek olmak üzere toplam 88 birey katılmıştır. Kadın ve erkek sayısının gruplara göre dağılımı ise şöyledir; kontrol grubunun 17'si kadın 11'i erkek, hafif MKP grubunun 15'i kadın 8'i erkek, orta MKP grubunun 15'i kadın 5'i erkek ve şiddetli MKP grubunun 11'i kadın 6'sı erkektir.

Çalışmaya katılan grupların sosyo-demografik özellikleri ve kan basınçları Tablo-1'de gösterilmiştir. Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve kan basınçları açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Çalışmaya katılan kontrol grubunun yaş ortalaması  $34\pm 12$  yıl, hafif MKP grubunun yaş ortalaması  $35\pm 9$  yıl, orta MKP grubunun yaş ortalaması  $35\pm 7$  yıl ve şiddetli MKP grubunun yaş ortalaması  $37\pm 12$  yıldır.

Grupların kan basıncı (KB) değerleri ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı değeri olarak belirtilmiştir. Kontrol grubunun ortalama sistolik KB  $120\pm 23$  mmHg, ortalama diyastolik KB  $75\pm 20$  mmHg'dır. Hafif MKP grubunun ortalama sistolik KB  $125\pm 118$  mmHg, ortalama diyastolik KB  $80\pm 15$  mmHg'dır. Orta MKP grubunun ortalama sistolik KB  $125\pm 15$  mmHg, diyastolik KB  $82\pm 21$  mmHg'dır. Şiddetli MKP grubunun ise ortalama sistolik KB  $127\pm 20$  mmHg, diyastolik KB  $85\pm 17$  mmHg'dır (Tablo- 4.1).

Kontrol grubu ve MKP grupları arasında sosyo-demografik ve kan basıncı özellikleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

**Tablo- 4.1.** Kontrol grubu ve MKP gruplarının sosyo-demografik ve kan basıncı özellikleri

Gruplar	Kontrol Grubu	Hafif MKP	Orta MKP	Şiddetli MKP
Denek Sayısı	28	23	20	17
Yaş (yıl)	$34\pm 12$	$35\pm 9$	$35\pm 7$	$37\pm 12$
Cinsiyet	17 K 11 E	15 K 8 E	15 K 5 E	11 K 6 E
Sistolik KB (mmHg) Diyastolik KB(mm Hg)	$120\pm 23$ $75\pm 20$	$125\pm 118$ $80\pm 15$	$125\pm 15$ $82\pm 21$	$127\pm 20$ $85\pm 17$

\*Değerler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verilmiştir.

KB: Kan Basıncı (mmHg)

Çalışmaya katılan bütün grupların LF değerleri Tablo- 4.2’de, HF değerleri Tablo- 4.3’de ve LF/HF değerleri ise Tablo- 4.4’de verilmiştir.

Sempato-vagal dengenin göstergesi olan LF değerleri; kontrol grubunda ortalama  $190,96 \pm 25 \text{ ms}^2$ , hafif MKP grubunda ortalama  $177,25 \pm 15 \text{ ms}^2$ , orta MKP grubunda ortalama  $170,32 \pm 21,74 \text{ ms}^2$  ve şiddetli MKP grubunda ise  $148,77 \pm 32 \text{ ms}^2$  olarak hesaplanmıştır (Tablo- 4.2). Kontrol grubu ile orta MKP gruplarının LF değerleri karşılaştırıldığında orta MKP grubunun LF değeri kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Kontrol grubu ile şiddetli MKP grubunun LF değerleri karşılaştırıldığında şiddetli MKP grubunun LF değeri kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur ( $p < 0,001$ ) (Şekil 1). Hasta grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında ise şiddetli MKP grubunun LF değerinin hafif MKP grubuna göre daha düşük olduğu saptanmıştır ( $p < 0,01$ ) (şekil- 4.1).

**Tablo- 4.2.** Kontrol grubu ve hasta gruplarının ortalama LF değerleri ( $\text{ms}^2$ )

Gruplar	Denek Sayısı	LF değeri ( $\text{ms}^2$ )
Hafif MKP	23	$177,25 \pm 15^c$
Orta MKP	20	$170,32 \pm 21^a$
Şiddetli MKP	17	$148,77 \pm 32^{b,c}$
Kontrol grubu	28	$190,96 \pm 25^{a,b}$

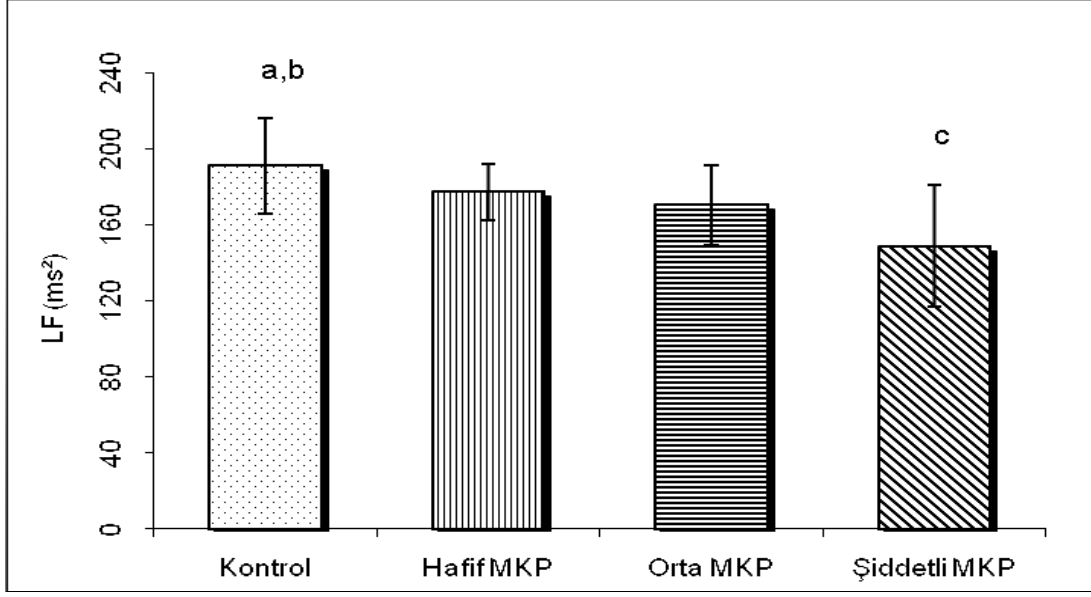
\*Değerler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verilmiştir.

LF: Düşük frekans değeri

<sup>a</sup>  $p < 0,05$  kontrol grubunun orta MKP grubuyla karşılaştırılması

<sup>b</sup>  $p < 0,001$  kontrol grubunun şiddetli MKP grubuyla karşılaştırılması

<sup>c</sup>  $p < 0,01$  şiddetli MKP grubunun hafif MKP grubuyla karşılaştırılması



**Şekil 4.1.** Kontrol grubu ve MKP gruplarının LF değerleri

\*Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

<sup>a</sup>  $p < 0,05$  kontrol grubunun orta MKP grubuyla karşılaştırılması

<sup>b</sup>  $p < 0,001$  kontrol grubunun şiddetli MKP grubuyla karşılaştırılması

<sup>c</sup>  $p < 0,01$  şiddetli MKP grubunun hafif MKP grubuyla karşılaştırılması

Vagal stimülasyonun göstergesi olan HF değerleri; kontrol grubunda ortalama  $183,16 \pm 34 \text{ ms}^2$ , hafif MKP grubunda ortalama  $176,34 \pm 20 \text{ ms}^2$ , orta MKP grubunda ortalama  $166,13 \pm 19 \text{ ms}^2$ , şiddetli MKP grubunda ise ortalama  $155,30 \pm 23 \text{ ms}^2$  olarak hesaplanmıştır (Tablo- 4.3). Kontrol grubu ile MKP gruplarının HF değerleri karşılaştırıldığında şiddetli MKP grubunun HF değeri kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur ( $p < 0,01$ ) (şekil- 4.2). MKP gruplarının HF değerleri arasında önemli bir fark tespit edilememiştir ( $p > 0,05$ ).

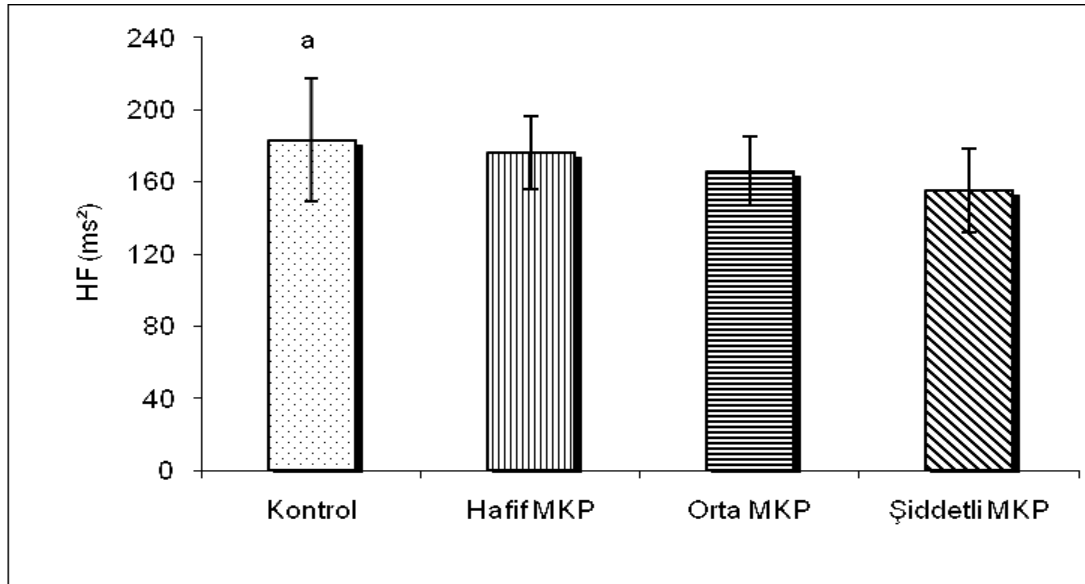
**Tablo- 4.3.** Kontrol grubu ve hasta grupların ortalama HF değerleri (ms<sup>2</sup>)

Gruplar	Denek Sayısı	HF değeri (ms <sup>2</sup> )
Hafif MKP grubu,	23	176,34±20
Orta MKP grubu	20	166,13±19
Şiddetli MKP grubu	17	155,30±23 <sup>a</sup>
Kontrol grubu	28	183,16±34 <sup>a</sup>

\*Değerler ortalama standart sapma olarak verilmiştir.

HF: Yüksek frekans değeri

<sup>a</sup> p< 0,01 kontrol grubunun şiddetli MKP grubu ile karşılaştırılması



**Şekil 4.2.** Kontrol grubu ve MKP gruplarının HF değerleri

\*Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

<sup>a</sup> p< 0,01 kontrol grubunun şiddetli MKP grubu ile karşılaştırılması

Sempato-vagal dengeyi yansıtan LF/HF değerleri; kontrol grubunda ortalama 1,06±0,1 ms<sup>2</sup>, hafif MKP grubunda ortalama 1,00±0,1 ms<sup>2</sup>, orta MKP grubunda ortalama 0,99±0,1ms<sup>2</sup>, şiddetli MKP grubunda ise ortalama 0,92±0,1 ms<sup>2</sup> olarak hesaplanmıştır (Tablo- 4.4). Şiddetli MKP grubunun LF/HF değeri kontrol grubunun LF/HF değerine göre

daha düşük bulunurken ( $p<0,05$ ), hafif, orta ve şiddetli MKP grupları arasında LF/HF değeri açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır.

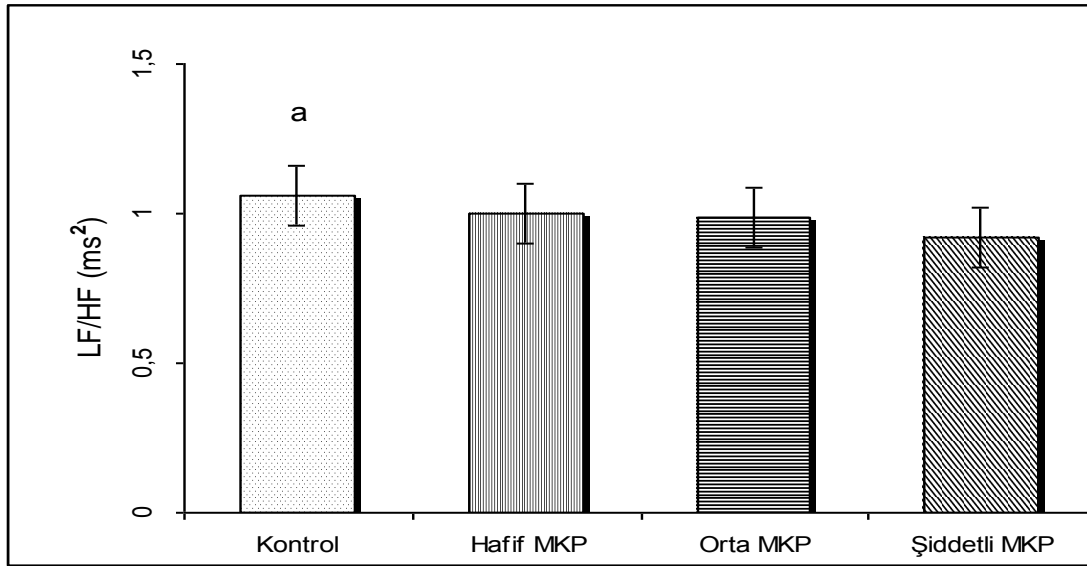
**Tablo -4.4.** Kontrol grubu ve hasta grupların ortalama LF/HF değerleri ( $ms^2$ )

Gruplar	Denek Sayısı	LF/HF değeri ( $ms^2$ )
Hafif MKP	23	1,00±0,1
Orta MKP	27	0,99±0,10
Şiddetli MKP	17	0,92±0,10 <sup>a</sup>
Kontrol grubu	28	1,06±0,1 <sup>a</sup>

\*Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

LF/HF değeri: Düşük frekansın yüksek frekansa oranı

<sup>a</sup>  $p<0,01$  kontrol grubunun şiddetli MKP grubu ile karşılaştırılması



**Şekil 4.3.** Kontrol grubu ve MKP gruplarının LF/HF değerleri

\*Veriler ortalama standart sapma olarak verilmiştir.

<sup>a</sup>  $p<0,05$  Kontrol grubunun şiddetli MKP grubuyla karşılaştırılması



## 5. TARTIŞMA

MKP toplumda en sık görülen çoğunlukla teşhis edilebilen bir kalp kapak hastalığıdır. Genel popülasyonda görülme oranı %3- 6'dır (Çetinkaya ve ark 2005, Freed ve ark 1999, Roberts 1993). MKP genellikle iyi seyirlidir ve hastaların çoğunun prognozu iyidir (Çetinkaya ve ark 2005, O'Rourke 1999, Tutar ve ark 2002). Ancak MKP'li hastaların bir kısmında infektif endokardit, serebrovasküler olay, ilerleyici mitral yetmezlik ve ani kardiyak ölüm gibi ciddi komplikasyonlar gelişebilir (Allen ve ark 1974, Boudoulas ve ark 1989, Gündüz ve ark 2006, Lucas ve ark 1991, Zuppiroli ve ark 1995). Ani kardiyak ölüm, MKP'nin önemli ve ciddi bir komplikasyonudur. Günümüzde MKP kaynaklı ani ölüm oranları önemli bir yer tutmaktadır. Ani kardiyak ölümün MKP hastalarındaki insidansı %0,5'dir. Bu oran hiç te azımsanacak kadar değildir. Ani kardiyak ölümlerin altında yatan nedenlerin başında aritmiler gelmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda; MKP'li hastalarda, aritmi sıklığının normal popülasyona göre arttığı bildirilmiştir (Anderson 1980, Appel ve ark 1989, Kligfield ve ark 1987, Otto 1999). MKP'de görülen aritmilerin çoğu klinik önemi olmayan ve tedavi gerektirmeyen derecede olsa da bazı çalışmalarda tekrarlayan ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon gibi ciddi ve ağır olgular bildirilmektedir (Bhutto ve ark 1995, Kligfield ve ark 1987, Kligfield ve ark 1992).

Sempatovagal dengenin bozulması otonom sinir sistemin fonksiyon bozukluğudur. Yapılan klinik ve biyokimyasal çalışmalar MKP'li hastalarda otonomik disfonksiyon olduğunu göstermiştir (Gaffney ve ark 1979, Pasternac ve ark 1982). Ani kardiyak ölüm oranının yüksekliği ve otonomik disfonksiyon ilişkisi araştırmacıların dikkatini çekmiştir.

Artmış sempatik sinir sistemi aktivitesi ve azalmış parasempatik sinir sistemi aktivitesinin ölümcül aritmilere neden olduğunun deneysel olarak kanıtlanması otonomik sinir sistemi aktivitesinin niceliksel ölçüm yöntemlerinin gelişmesine neden olmuştur (Akselrod ve ark 1985, Rottman ve ark 1990). Özellikle kalp hızı değişkenliği otonom sinir sistemindeki değişikliklerin kardiyovasküler sisteme yanıtını araştırmada oldukça ümit verici olarak görülmektedir (Pieper ve ark 1995, Corr ve ark 1986). KHD, yüksek risk sınıflarında, ilerleyici kardiyovasküler sistem hastalıklarında ve ani kardiyak ölümün bir işaretleyicisi olarak kullanılmaktadır (Aubert ve ark 2003, European Heart Journal 1996). Yapılan birçok araştırma kalp hızı değişkenliğinin miyokard infarktüsü, hipertansiyon, kalp yetmezliği, mitral kapak prolapsusu ve diyabetes mellitus gibi birçok hastalıkta

azaldığını göstermiştir (Malik 1998, European Heart Journal 1996). Günümüzde klinik olarak azalan kalp hızı değişkenliği akut miyokard infarktüsü sonrası risk belirlemede ve diyabetik nöropatide erken uyarıcı bir işaret olarak kullanılmaktadır (Kayıkçıoğlu ve ark 2001, European Heart Journal 1996). Kalp hızı değişkenliğindeki bu azalma sadece artmış mortalite oranını göstermekle kalmayıp, aynı zamanda kötü prognozun habercisi olabilir (Abildstrom ve ark 2003, La-Rovere ve ark 1998, Sajadieh ve ark 2003, Saul ve ark 1988). Azalmış KHD ve mortalite artışı arasındaki ilişkiyi bazı literatürler iki şekilde değerlendirmiştir. Birincisi düşük KHD genel olarak artmış sempatik aktiviteyi ve azalmış vagal aktiviteyi gösterir. Ve bu ilişki VT ve ani kardiyak ölüm patogeneziyle güçlü ilişki içerisindedir. İkinci olarak, azalmış KHD diyabetik nöropatide olduğu gibi henüz ortaya konmamış klinik koşulların yansıtıcısı olabilir (European Heart Journal 1996).

İnsan mitral kapağına ait histopatolojik çalışmalarda mitral kapağın orta kısmının atriyal yüzünde subendokardiyal bölümünde hem sempatik hem de parasempatik sinirlere rastlanmıştır (Oki ve ark 1995). MKP 'de mitral kapakçığın bu bölümü en fazla sarkmaya maruz kalmaktadır. Ayrıca kapakçıkta duysal sinirlerde mevcuttur. Bu alanda meydana gelen mekanik uyarı bu sinirler vasıtasıyla merkezi sinir sistemine iletilmektedir. Sarkma nedeniyle kapakçığın bu bölümünde yer alan merkezi ve periferik sinirler arasında yanlış devre MKP'de otonomik disfonksiyondan sorumlu olabilir (Hayek ve ark 2002).

Çeşitli çalışmalar KHD frekans alan parametrelerinden LF'nin hem sempatik hemde parasempatik aktivitede rol oynadığı düşüncesindedir (Akselrod ve ark 1981, Akselrod 1995, Appel ve ark 1989). Ancak bazı çalışmalar LF'deki değişikliklerin sempatik aktivite dışında olabileceğininide göstermiştir (Malliani ve ark 1991, Pagani ve ark 1986, Rimoldi ve ark 1990). LF/HF oranı ise sempatovagal dengeyi niteliksel olarak yansıtan bir parametredir. Bu oran daha çok sempatik ve parasempatik aktivite arasındaki ilişkiyi göstermektedir (Appel ve ark 1989).

Yaptığımız literatür taramalarında MKP'li hastalarda KHD arasında çelişkili sonuçlara rastlanmıştır (Han ve ark 2000, Kochiadakis ve ark 1996, Strano ve ark 1992, Terechtchenko ve ark 2003, Yang ve ark 2004). Gaffney ve arkadaşları yaptıkları çalışmada MKP'li hastalarda parasempatik aktivitenin düştüğünü ve alfa ve beta adrenerjik yanıtın ise arttığını yani KHD'nin azaldığını belirtmişlerdir (Gaffney ve ark 1979). Chesler ve arkadaşları ile Lenders ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda ise istirahat durumunda MKP'li hastalarda otonomik ve nörendokrin fonksiyonlarda bozukluk olmadığını, KHD'de

anlamli bir değişiklik olmadığını belirtmişlerdir (Chesler ve ark 1975, Lenders ve ark 1986). Gündüz ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada klasik MKP ve nonklasik MKP olarak ayırdıkları hasta gruplarında KHD açısından anlamlı bir fark bulunmazken, ciddi kapak sarkması ve mitral yetmezliği olan hasta gruplarında ise KHD’ de azalma olduğunu belirtmişlerdir (Gündüz ve ark 2006). Uzun ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise MKP ile KHD arasında direkt bir ilişki bulunmazken, mitral yetmezliği bulunan MKP’li hastalarda KHD’nin azaldığını belirtmişlerdir (Uzun ve ark 2005). Hayono ve arkadaşları MKP’li hastalarda istirahat halinde ve sırtüstü yatar pozisyonda yaptıkları çalışmada KHD parametrelerinden zaman-alan ve frekans-alan indekslerinde azalma olduğunu belirtmişlerdir (Hayono ve ark 1991).

Daha önce yapılan çalışmalarda KHD ve MKP ile ilgili farklı sonuçların bulunmasının MKP’nin şiddetinden kaynaklanmış olabileceği kanatine varılmıştır. Çünkü mitral prolapsus şiddeti arttıkça mitral yetmezlik, aritmi, infektif endokardit ve ani kardiyak ölüm gibi komplikasyonların görülme olasılığı da artmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda MKP’li hastalarda prolapsus derecesine göre KHD incelenmiştir. Çalışmamızda sempatik ve parasempatik aktiviteyi gösteren LF düzeyi hem orta hem de şiddetli MKP gruplarında, parasempatik aktiviteyi gösteren HF düzeyi ise sadece şiddetli MKP grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur. Sempatovagal dengeyi gösteren LF/HF oranı ise gruplar arası şiddet arttıkça azalma olmasına rağmen anlamlı bir fark bulunmazken, şiddetli MKP grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur. Bulgularımıza göre MKP şiddetinin KHD parametrelerinde önemli rol oynadığı ortaya çıkmaktadır. Orta ve şiddetli MKP gruplarındaki LF sonuçlarımız Gaffney ve arkadaşlarının bulgularını desteklerken, Chesler ve arkadaşlarının bulgularıyla çelişmektedir. Bununla beraber HF sonuçlarımız şiddetli MKP grubunda Gaffney ve arkadaşlarının bulgularını desteklerken, hafif ve orta MKP gruplarında çelişmektedir. Chesler ve arkadaşlarının çalışmalarıyla ise sadece hafif ve orta MKP gruplarında benzerlik göstermektedir (Chesler ve ark 1975, Gaffney ve ark 1979).

Han ve arkadaşlarının MKP’li çocuklar üzerinde yaptıkları çalışmada yaşla orantılı olarak KHD’de azalma şiddeti artmaktadır. Ayrıca semptomatik ve asemptomatik hasta gruplarında yaptıkları karşılaştırmada semptomatik hasta gruplarında KHD’de daha fazla azalma olmasına rağmen anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak gruplar kontrol grupları ile karşılaştırıldığında hasta gruplarda KHD’de anlamlı şekilde azalma bulunmuştur. Han

ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma LF ve HF bulgularımızı desteklerken LF/HF oranı ile çelişmektedir. Han ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada LF/HF oranı kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Ancak bu artışın sempatik sistem lehine olması bulgularımızı desteklemektedir (Han ve ark 2000).

Yaptığımız literatür taramalarında MKP ve KHD arasında çelişkili sonuçlara rastlanmasının KHD ölçümünde kullanılan teknikten kaynaklanabileceği kanaatine varılmıştır. Çünkü birçok çalışmada KHD ölçümünde frekansa dayalı tekniğin daha duyarlı sonuçlar verdiği neticesine varılmıştır (Gündüz ve ark 2006, Han ve ark 2000, Uzun ve ark 2005). Bu nedenle çalışmamızda KHD frekans-alan parametreleri çalışılmıştır.

## 6. SONUÇ

Mitral kapak prolapsusu (MKP) aritmi riski ile birlikte seyreden en sık rastlanılan kapak hastalığıdır. MKP'de görülen aritmilerin çoğu klinik önemi olmayan ve tedavi gerektirmeyen derecede olsa da bazı çalışmalarda tekrarlayan ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon gibi ciddi ve ağır olgular bildirilmektedir. Yapılan birçok çalışmada MKP hastalarında kalınlaşan anterior mitral yaprağın neden olduğu aritmi insidansının ve buna bağlı ani ölüm riskinin arttığı saptanmıştır. Ani ölüme sebep olan ciddi aritmiler, artmış sempatik aktivite ve azalmış parasempatik aktivite ile ilişkilidir. Yapılan klinik ve biyokimyasal çalışmalar MKP'li hastalarda otonomik disfonksiyon olduğunu göstermiştir. Kalp hızı değişkenliği (KHD) sempatik ve parasempatik aktiviteyi yansıtan basit bir yöntemdir.

Bu çalışmada gruplar KHD parametreleri açısından karşılaştırıldığında orta ve şiddetli MKP gruplarında LF değerleri kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur (sırasıyla  $p<0,05$ ,  $p<0,001$ ). Ayrıca MKP grupları kendi aralarında değerlendirildiğinde şiddetli MKP grubunda, hafif MKP grubuna göre daha düşük LF düzeyi saptanmıştır ( $p<0,01$ ). Vagal stimülasyonun göstergesi olan HF değerleri şiddetli MKP grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulunurken ( $p<0,01$ ), hasta gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ( $p>0,05$ ). Şiddetli MKP grubunun sempatovagal dengenin göstergesi olan LF/HF değeri kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Ancak hasta grupları arasında önemli bir fark tespit edilememiştir.

Sonuç olarak çalışmamızda; otonomik fonksiyonun bir göstergesi olan KHD parametreleri kontrol grubuna göre (özellikle şiddetli MKP grubunda) düşük saptanmıştır. Mitral kapak prolapsuslu hastalarda prolapsus şiddeti arttıkça KHD azalmaktadır. Bu nedenle mitral kapak prolapsuslu hastalarda kalp hızı değişkenliğindeki azalmanın erken dönemde tespit edilmesi risk belirleyici ve olası komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir.

## 7. KAYNAKLAR

1. **Abildstrom SZ, Jensen BT, Agner E, Torp- Pedersen C, Nyvad O, et al. Beat Study Group.** Heart rate versus heart rate variability in risk prediction after myocardial infarction. *J Cardiovasc Electrophysiol*, **2003**, 14: 168- 173.
2. **Akgül F, Batyraliev T, Pershukov I.** Kalp hastalıklarında kalp hızı değişkenliği. *Türk J Cardiol*, **2007**, 10: 25- 33.
3. **Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, Cohen RJ.** Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat to beat cardiovascular control. *Science*, **1981**, 213:220-222.
4. **Akselrod S, Gordon D, Madwed JB, Snidman NC, Shannon DC, Cohen RJ.** Hemodynamic regulation: Investigation by spectral analysis. *Am J Physiol*, **1985**, 249: 867- 875.
5. **Akselrod S:** Componenets of heart rate variability: Basic studies. In: Malik M, Camm AJ et al. Heart rate variability. Armonk, Newyork, **1995**, 147.
6. **Allen H, Harris A, Leatham A.** Significance and prognosis of an isolated late systolic murmur. *Br Heart J*, **1974**, 36: 525- 532.
7. **Alexander MD, Bloom KR, Hart P, D'Silva F, Murgo JP.** Atrial septal aneurysm; a cause for midsystolic click. Report of a case and rewiev of the literature. *Am J Med Sci*, **2001**, 321: 401- 410.
8. **Anderson RC.** İdiopathic mitral valve prolapse and sudden death. *Am Heart J*, **1980**, 100: 941- 942.
9. **Appel ML, Berger RD, Saul JP, Smith JM, Cohen RJ.** Beat to beat variability in cardiovascular variables: noise or music? *J Am Coll Cardiol*, **1989**, 14: 1139- 1148.
10. **Aubert AE, Seps B, Beckers F.** Heart rate variability in athletes. *Sports Med*, **2003**, 33: 889- 919.
11. **Babuty D, Cosnay P, Breuillac JC, Charniot JC, Delhomme C, et al.** Ventriküler arrtymia factors in mitral valve prolapse. *Pacing Clin Electrophysiol*, **1994**, 17: 1090- 1099.
12. **Barlow JB, Pocok WA, Marchand P, Denny M.** The significance of late systolic murmurs. *Am Heart J*, **1963**, 66: 443- 452.
13. **Barnett HJ, Jones MW, Boughner DR, Kostuk WJ.** Cerebral ischemic events associated with prolapsing mitral valve. *Arch Neurol*, **1976**, 33: 777- 782.
14. **Bellavere F, Balzani I, De Masi G, Carraro M, Carezza P, Cobelli C, Thomaseth K.** Power spectral analysis of heart-rate variations improves assessment of diabetic cardiac autonomic neuropathy. *Diabetes*, **1992**, 41: 633- 640.
15. **Berger RD, Akselrod S, Gordon D, Cohen RJ.** An efficient algorithm for spectral analysis of heart rate variability. *IEEE Trans Biomed Eng*, **1986**, 33: 900- 904.
16. **Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP, Kapoor WN, Kugler J, et al.** Tilt table testing for assessing syncope. American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*, **1996**, 28: 263.
17. **Bhutto ZR, Barron JT, Liebson PR, Uretz EF, Parrillo JE.** Electrocardiographic abnormalities in mitral valve prolapse. *Am Heart J*, **1995**, 129: 314- 320
18. **Bigger JT Jr, Kleiger RE, Fleiss JL, Rolnitzky LM, Steinman RC, Miller JP.** Components of heart rate variability measured during healing of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, **1988**, 61:208-215.

19. **Bigger JT, Fleiss JL, Rolnitzky LM, Steinman RC.** The ability of short term measures of RR variability to predict mortality after myocardial infarction. *Circulation*, **1993**, 88: 927- 934.
20. **Bon Tempo CP, Ronan JA.** Radiographic appearance of the thorax in systolic click: Late systolic murmur syndrome. *Am J Cardiol*, **1975**, 36: 27- 31.
21. **Bonaduce D, Petretta M, Marciano F, Vicario M, Apicella C, et al.** Independent and incremental prognostic value of heart rate variability in patients with chronic heart failure. *Am Heart J*, **1999**, 138: 273- 284.
22. **Bonow RO, Carabello B, de Leon AC, Edmunds LH, Fedderly BJ, et al.** ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *Am Coll Cardiol*, **1998**, 32: 1486- 1588.
23. **Boudoulas H, Wooley CF.** Pathogenesis of symptoms in mitral valve prolapse syndrome. In Boudoulas H, Wooley CF, editors. *Mitral Valve Prolapse and the Mitral Valve Prolapse Syndrome*. Mt. Kisco, NY: Futura Publishing Company, **1988**, 479- 510.
24. **Boudoulas H, Kolibash AJ, Baker P, King BD, Wooley CF.** Mitral valve prolapse and mitral valve prolapse syndrome: a diagnostic classification and pathogenesis of symptoms. *Am Heart J*, **1989**, 118: 796- 818.
25. **Boudoulas H, Kolibash BH, Wooley CF.** Mitral valve prolapse: A heterogenous disorder. *Prim Cardiol*, **1991**, 17: 29- 43.
26. **Boughner DR, Barnett HJ.** The enigma of the risk of stroke in mitral valve prolapse. *Stroke*, **1985**, 16: 175- 177.
27. **Brown AM, Malliani A.** Spinal sympathetic reflexes initiated by coronary receptors. *J Physiol*, **1971**, 212:685- 705.
28. **Brunner-La-Rocca HP, Esler MD, Jennings GL, Kaye DM.** Effective cardiac sympathetic nervous activity on mode of death in congestive heart failure. *Eur Heart J*, **2001**, 22:1136- 1143.
29. **Casolo GC, Stroder P, Signorini C, Calzolari F, Zucchini M, et al.** Heart rate variability during the acute phase of myocardial infarction. *Circulation*, **1992**, 85: 2073- 2079.
30. **Casolo GC, Stroder P, Sulla A, Chelucci A, Freni A, Zerauscek M.** Heart rate variability and functional heart failure secondary to coronary artery disease. *Eur Heart J*, **1995**, 16: 360- 367.
31. **Chess GF, Tam RMK, Calaresu FR.** Influence of cardiac neural inputs on rhythmic variations of heart period in the cat. *Am J Physiol*, **1975**, 228:775- 780.
32. **Chesler E, Weir EK, Braatz GA, Francis GS.** Normal catecholamine and hemodynamic responses to orthostatic tilt in subjects with mitral valve prolapse. Correlation with psychologic testing. *Am J Med*, **1985**, 78: 754- 760.
33. **Cheitlin M, Armstrong W, Aurigemma G, Beller G, Bierman F, et al.** ACC/ AHA/ ASE 2003. Guideline update for the clinical application of echocardiography. *J Am Coll Cardiol*, **2003**, 42: 954- 970.
34. **Clemens JD, Horwitz RI, Jaffe CC, Feinstein AR, Stanton BF.** A controlled evaluation of the risk of bacterial endocarditis in persons with mitral valve prolapse. *N Engl J Med*, **1982**, 307: 776- 781.
35. **Crawford MH.** Mitral valve prolapse due to coronary artery disease. *Am J Med*, **1977**, 62: 447- 451.
36. **Crawford MH, O'Rourke RA.** Mitral valve prolapse. In Isselbacher KJ, Adams RD, Braunwald E, et al. *Update I: Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York: McGraw-Hill, **1981**, 91- 152.

- 37. Criley JM, Lewis KB, Humphries O, Ross RS.** Prolapse of the mitral valve: clinical and cine-angiographic findings. *Br Heart J*, **1966**, 28: 488-96.
- 38. Corrado D, Basso C, Rizzoli G, Schiavon M, Thiene G.** Does sport activity enhance the risk of sudden death in adolescent and young adults? *J Am Cardiol*, **2003**, 42: 1959- 1963.
- 39. Corr PB, Yamada KA, Witkowski FX.** Mechanisms controlling cardiac autonomic function and their relation to arrhythmogenesis. In: Fozzard HA, Haber F, Jennings RB, Katz AN, Morgan HE, et al. *The Heart and Cardiovascular System*. New York: Raven Press, **1986**, 1343- 1403.
- 40. Çetinkaya M, Bostan Ö, Semizel E, Çil E.** Mitral Valve Prolapsusu. *Güncel Pediatri*, **2005**, 2: 29- 32.
- 41. David TE, Omran A, Armstrong S, Sun Z, Ivanov J.** Long- term results of mitral valve repair for myxomatous disease with and without chordal replacement with expanded polytetrafluoroethylene sutures. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **1998**, 115: 1279.
- 42. Devereux RB, Brown WT, Kramer- Fox R, Sachs I.** Inheritance of mitral valve prolapse: Effects of age and on gene expression. *Ann Intern Med*, **1982**, 97: 826- 832.
- 43. Devereux RB, Kramer- Fox R, Kigfield P.** Mitral valve prolapse: causes, clinical manifestations and management. *Ann Intern Med*, **1989**, 111: 305- 317.
- 44. Devereux RB, Frary CJ, Kramer- Fox R, Roberts RB, Ruchlin HS.** Cost- effectiveness of infective endocarditis prophylaxis for mitral valve prolapse with or mitral regurgitant murmur. *Am J Cardiol*, **1994**, 74: 1024- 1029.
- 45. Devereux RB.** Recent developments in the diagnosis and management of mitral valve prolapse. *Curr Opin Cardio*, **1995**; 10: 107.
- 46. Ewing DJ, Campbell IW, Clarke BF.** The natural history of diabetic autonomic neuropathy. *Q J Med*, **1980**, 193: 95- 108.
- 47. Ewing DJ, Martyn CN, Young RJ, Clarke BF.** The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years' experience in diabetes. *Diabetic Care*, **1985**, 8: 491- 498.
- 48. Fei L, Malik M.** Short- and long-term assessment of heart rate variability for post infarction risk stratification. In: Malik M, Camm AJ, eds. *Heart rate variability*. Armonk, NY: Futura, **1995**, 341- 346.
- 49. Freed LA, Levy D, Levine RA, Evans JC, Larson MG, et al.** Prevalence and clinical outcomes of mitral valve prolapse. *N Engl J Med*, **1999**, 341: 1- 7.
- 50. Fontana ME, Sparks EA, Boudoulas H, Wooley CF.** Mitral valve prolapse syndrome. *Curr Probl Cardiol*, **1991**, 16: 315- 375.
- 51. Furlan R, Guzetti S, Crivellaro W, Dassi S, Tinelli M, et al.** Continuous 24-hour assessment of the neural regulation of systemic arterial pressure and RR variabilities in ambulant subjects. *Circulation*, **1990**, 81: 537- 547.
- 52. Gaffney FA, Karlson ES, Campbell W, Schutte JE, Nixon JV, et al.** Autonomic dysfunction in women with mitral valve prolapse syndrome. *Circulation*, **1979**, 59: 894- 901.
- 53. Giesby MJ, Pyeritz RE.** Association of mitral valve prolapse and systemic abnormalities of connective tissue: a phenotypic continuum. *JAMA*, **1989**, 262: 523- 532.
- 54. Griffith JP.** Midsystolic and late systolic mitral murmurs. *Am J Med Sci*, **1982**, 104: 185.



- 55. Grifka RG, Vincent JA.** Abnormalities of the left atrium and mitral valve, including mitral valve prolapse. *The Science and Practice of Pediatric Cardiology*. 2 nd edition. Pennsylvania: Williams and Wilkins, **1988**, 1277- 1301.
- 56. Görenek B, Onrat E, Dokumacı B, Ata N, Ünalır A ve ark.** Senkop etyolojisinin araştırılmasında head-up tilt testinin kullanılması. XII. Ulusal Kardiyoloji Kongresi, **1996**.
- 57. Gündüz H, Arınç H, Kayardı M, Akdemir R, Özyıldırım S, Uyan C.** Heart rate turbulence and heart rate variability in patients with mitral valve prolapse. *The European Society of Cardiology*, **2006**, 515- 520.
- 58. Han L, Ho TF, Yip WC, Chan KY.** Heart rate variability of children with mitral valve prolapse. *J Electrocardiol* **2000**, 33: 219- 224.
- 59. Hayek E, Griffin B.** Mitral valve prolapse: old beliefs yield to new knowledge. *Cleve Clin J Med*, **2002**, 69: 889- 896.
- 60. Hayono J, Sakakibara Y, Yamada A, Mukai S, Fujinami T, et al.** Accuracy of assessment of cardiac vagal tone by heart rate variability in normal subjects. *Am J Cardiol*, **1991**, 67: 199.
- 61. Hirsh JA, Bishop B.** Respiratory sinus arrhythmia in humans: how breathing pattern modulates heart rate. *Am J Physiol*, **1981**, 241:620- 629.
- 62. Huikuri HV, Ylitalo A, Pikkujamsa SM, Ikaheimo MJ, Airaksinen KEJ, et al.** Heart rate variability in systemic hypertension. *Am J Cardiol*, **1996**, 77: 1073- 1077.
- 63. Jeresaty RM.** Sudden death in the mitral valve prolapse- click syndrome. *Am J Cardiol*, **1976**, 37: 317- 318.
- 64. Kaftan AH, Kaftan O.** QT intervals heart rate variability in hypertensive patients. *Jpn Heart J*, **2000**, 41: 173- 182.
- 65. Kamath MV, Fallen EL.** Power spectral analysis of heart rate variability: a non-invasive signature of cardiac autonomic function. *Crit Rev Biomed Eng*, **1993**, 21: 245- 311.
- 66. Katsanos KH, Pappas CJ, Patsouras D, Michalis LK, Kitsios G, et al.** Alarming atrioventricular block and mitral valve prolapse in the Kearns- Sayre syndrome. *Int J Cardiol*, **2002**, 83: 179- 181.
- 67. Kavey RW, Soundheimer HM, Blackman MS.** Detection of dysrhythmia in pediatric patients with mitral valve prolapse. *Circulation*, **1980**, 62: 582- 587.
- 68. Kay SM, Marple SL.** Spectrum analysis: a modern perspective. *Proc IEEE*, **1981**, 69: 1380- 1419.
- 69. Kayıkçıoğlu M, Payzın S:** Kalp hızı değişkenliği. *Türk Kardiyoloji Dern Arş.* **2001**, 29: 238- 245.
- 70. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, Moss AJ, and the Multicenter Post-Infarction Research Group.** Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, **1987**, 59: 256- 262
- 71. Klein GJ, Kostuck WJ, Bougher DR, Chamberlain MJ.** Stress myocardial imaging in mitral leaflet prolapse syndrome. *Am J Cardiol*, **1978**, 42: 746- 750.
- 72. Kerut EK, McKinnie JJ, Giles TD:** Modern evaluation of the hypertensive patient: autonomic tone in cardiovascular disease and the assessment heart rate variability. *Blood Press Monit*, **1999**, 1: 7- 14.
- 73. Kligfield P, Levy D, Devereux RB, Savage DD.** Arrhythmias and sudden death in mitral valve prolapse. *Am Heart J*, **1987**, 113: 1298- 1307.

- 74. Kligfield P, Hochreiter C, Kramer H, Devereux RB, Niles N, Kramer-Fox R, Borer JS.** Complex arrhythmias in mitral regurgitation with and without mitral valve prolapse: contrast to arrhythmias in mitral valve prolapse without mitral regurgitation. *Am J Cardiol*, **1992**, 70: 265- 266.
- 75. Kochiadakis GE, Parthenakis FI, Zuridakis EG, Rombola AT, Chrysostomakis SI, et al.** Is there increased sympathetic activity in patients with mitral valve prolapse? *Pacing Clin Electrophysiol*, **1996**, 19: 1872- 1876.
- 76. Kouthlianos NA, Kouidi EJ, Metaxas TI, Deligiannis AP.** Non- invasive cardiac electrophysiological indices in soccer players with mitral valve prolapse. *Euro J Cardiovasc Prev Rehabil*, **2004**, 11: 435- 441.
- 77. La Rovere MT, Mortara A, Sandrone G, Lombardi F.** Autonomic nervous system adaptation to short-term exercise training. *Chest*, **1992**, 101:299- 303.
- 78. La Rovere MT, Bigger JT, Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ.** Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. *Lancet*, **1998**, 351:478- 84.
- 79. Lavie P.** Sleep apnea in industrial workers. In Guilleminault C, Lugaresi E, editors. *Sleep-wake disorders: natural history, epidemiology and long-term evolution*. Philadelphia: Lippincott Raven Press, **1983**, 127- 135.
- 80. Lebowitz MG, Distefano D, Prioleau PG, Uram M, Yannuzzi LA, et al.** Pseudoxanthoma elasticum and mitral valve prolapse. *N Engl J Med*, **1982**, 307: 228- 231.
- 81. Lenders JW, Fast JH, Blankers J, De Boo TH, Lemmens WAJ, et al.** Normal sympathetic neural activity in patients with mitral valve prolapse. *Clin Cardiol*, **1986**, 9: 177- 182.
- 82. Leong KH, Tan ATH, Quek SSS.** Mitral valve prolapse: A review. *Ann Acad Med*, **1988**, 17: 275- 279.
- 83. Levine RA, Stathogiannis E, Newell JB, Harrigan P, Weyman AE.** Reconsideration of echocardiographic standards for mitral valve prolapse: Lack of association between leaflet displacement isolated to the apical four chamber view and independent echocardiographic evidence of abnormality. *J Am Coll Cardiol*, **1988**, 11- 1010.
- 84. Levy MN.** Sympathetic-parasympathetic interactions in heart. *Circ Res*. **1971**, 29: 437- 445.
- 85. Levy D, Savage D.** Prevalence and clinical features of mitral valve prolapse. *Am Heart J*, **1981**, 113: 46- 49.
- 86. Levy D, Savage D.** Prevalence and clinical features of mitral valve prolapse. *Am Heart J*, **1987**, 113: 1281- 1290.
- 87. LeWinter MM, Hoffman JR, Shell WE, Karliner JS, O'Rourke RA.** Phenylephrine- induced atypical chest pain in patients with prolapsing mitral valve leaflets. *Am J Cardiol*, **1974**, 34: 12- 18.
- 88. Liao D, Cai J, Brancati FL, Folsom A, Barnes RW, Tyroler HA, Heiss G.** Association of vagal tone with serum insulin, glucose, and diabetes mellitus. The ARIC study. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **1995**, 30: 211- 221.
- 89. Link LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB, Tajik AJ, Schaff HV, et al.** Clinical outcome of mitral regurgitation due to flail leaflet. *N Eng J Med*, **1996**, 335: 1417- 1423.
- 90. Lombardi F, Sandrone G, Mortara A, La Rovere MT, Colombo E, et al.** Circadian variation of spectral indices of heart rate variability after myocardial infarction. *Am Heart J*, **1992**; 123:1521- 1529.
- 91. Lombardi F, Malliani A, Pagani M, Cerutti S.** Heart rate variability and sympatho-vagal modulation. *Cardiovasc Res*, **1996**, 32: 208- 216.
- 92. Lucas RV, Edwards JE.** The floppy mitral valve. *Curr Probl Cardiol*, **1991**, 16: 315- 375.

- 93. MacMahon SW, Roberts JK, Kramer- Fox R, Zucker DM, Roberts RM, Devereux RB.** Mitral valve prolapse and infective endocarditis. *Am Heart J*, **1987**, 113: 1291- 1298.
- 94. Malik M, Farrell T, Cripps T, Camm AJ.** Heart rate variability in relation to prognosis after myocardial infarction: selection of optimal processing techniques. *Eur Heart J*, **1989**, 10: 1060- 1074.
- 95. Malik M:** Heart rate variability. *Curr Opinion Cardiology*, **1998**, 13: 36- 44.
- 96. Malliani A, Recordati G, Schwartz PJ.** Nervous activity of afferent cardiac sympathetic fibres with atrial and ventricular endings. *J Physiol*, **1973**, 229:457- 469.
- 97. Malliani A.** Cardiovascular sympathetic afferent fibres. *Rev Physiol Biochem Pharmacol*, **1982**, 94: 11- 74.
- 98. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S.** Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation*, **1991**, 84: 1482- 1492.
- 99. Malliani A, Lombardi F, Pagani M.** Power spectrum analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms. *Br Heart J*, **1994**, 71: 1– 2.
- 100. Mandawat MK, Wallbridge DR, Pringle SD, Riyami AA, Latif S, et al.** Heart rate variability in left ventricular hypertrophy. *Br Heart J*, **1995**, 73: 139- 144.
- 101. Marks AR, Choong CY, Sanfilippo AJ, Ferre M, Weymen AE.** Identification of high-risk and low-risk subgroups of patients with mitral valve prolapse. *N Engl J Med*, **1989**, 320: 1031- 1036.
- 102. McLaren MJ, Hawkins DM, Lachman AS, Lakier JB, Johannesburg WA.** Nonejection systolic clicks and mitral systolic murmurs in blackschool children of Soweto Johannesburg. *Br Heart J*, **1976**, 38: 718- 818.
- 103. Maron BJ, Thompson PD, Puffer JC, McGrew CA, Strong WB, et al.** Cardiovascular preparticipation screening of competitive athletes. A statement for health professionals from the Sudden Death Committee and Congenital Cardiac Defects Committee, American Heart Association. *Circulation*, **1996**, 94: 850- 856.
- 104. Messerli FH, Ventura HO, Elizardi DJ, Dunn FG, Frohlich ED.** Hypertension and sudden death: Increased ventricular ectopic activity in left ventricular hypertrophy. *Am J Med*, **1984**, 77: 18- 22.
- 105. Mortara A, La Rovere MT, Signorini M, Pantaleo P, Pinna G, et al.** Can power spectral analysis of heart rate variability identify a high risk subgroup of congestive heart failure patients with excessive sympathetic activation? A pilot study before and after heart transplantation. *Br Heart J*, **1994**, 71: 422- 430.
- 106. Mussalo H, Vanninen E, Ikaheimo R, Laitinen T, Laakso M, et al.** Heart rate variability and its determinants in patients with severe or mild essential hypertension. *Clin.Physiol*, **2001**, 21:594- 604.
- 107. Nedostup AV, Vein AM, Solov'eva AD, Fedorova VI, Morozova NS, et al.** State of autonomic regulation in patients with mitral valve prolapse and dysfunction of sinus node. *Klin Med*, **1996**, 74: 35- 39.
- 108. Nishimura RA, McGoon MD, Shub C, Miller FA Jr, Ilstrup DM.** Echocardiographically documented mitral valve prolapse. Long- term follow-up 237 patients. *N Eng J Med*, **1989**, 313: 1305- 1309.
- 109. Nishimura R, McGoon MD.** Perspectives on mitral valve prolapse. *N Eng J Med*, **1999**, 341: 48- 58.
- 110. Nolan J, Batin PD, Andrews R, Lindsay SJ, Brooksby P, et al.** Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure. Results of the United Kingdom Heart Failure Evaluation and Assessment of Risk trial (UK-Heart). *Circulation*, **1998**, 98: 1510- 1516.

- 111. Oki T, Fukuda N, Kawano T, Iuchi A, Manabe K, et al.** Histopathologic studies in innervation of normal and prolapsed human mitral valves. *J Heart Valve Dis*, **1995**, 4: 496.
- 112. Orenca AJ, Petty GW, Khandheria BK, O'Fallon WM, Whisnant JP.** Mitral valve prolapse and the risk of stroke after initial cerebral ischemia. *Neurology*, **1995**, 45: 1083: 1086.
- 113. O'Rourke RA, Crawford MH.** The systolic click-murmur syndrome: Clinical recognition and management. *Curr Probl Cardiol*, **1976**, 1: 1.
- 114. O'Rourke RA.** The mitral valve prolapse syndrome. In: Chizner MA, ed. *Classic Teachings in Clinical Cardiology*. Cedar Grove, NJ: Laennec, **1996**, 1049- 1070.
- 115. O'Rourke RA.** Mitral valve prolapse syndrome. In Alexander RW, Schlant RC, Fuster V. Editors. *Hurst's The heart*. New York: McGraw- Hill, **1998**, 1789- 1820.
- 116. O'Rourke RA.** The Syndrome of Mitral Valve Prolapse. In: Albert JA, editor. *Valvular Heart Disease*. NY: Lippincott- Raven, **1999**, 157- 182.
- 117. Ori Z, Monir G, Weiss J, Sayhouni X, Singer DH.** Heart rate variability. Frequency domain analysis. *Amb Electrocardiol*, **1992**,10: 499- 533.
- 118. Otto CM.** Mitral valve prolapse. In Otto CM. Editor. *Valvular heart disease*. Philadelphia: W. B. Saunders, **1999**, 323- 339.
- 119. Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, et al.** Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res*, **1986**, 59: 178- 193.
- 120. Pagani M, Malfatto G, Pierini S, Casati R, Masu AM, et al.** Spectral analysis of heart rate variability in assessment of autonomic diabetic neuropathy. *J Auton Nerv Syst*, **1988**, 23: 143- 153.
- 121. Page MM, Watkins PJ.** Cardiorespiratory arrest diabetic autonomic neuropathy. *Lancet*, **1978**, 1: 14- 16.
- 122. Pasternac A, Turbern JF, Puddu PE, Kral RB, Champlain J.** Increased plasma catecholamine levels in patients with symptomatic mitral valve prolapse. *Am J Med*, **1982**,73: 783- 790.
- 123. Pasternac A, Latour JG, Leger- Gauthier C, Lambert M, Cantin M, de Champlain J.** Stability of hyperadrenergic state, atrial natriuretic factor and platelet abnormalities in mitral valve prolapse syndrome. In Boudoulas H, Wooley CF, editors. *The Mitral Valve Prolapse and the Mitral Valve Prolapse Syndrome*. Mount Kisco, NY: Futura Publishing Company, **1988**, 455- 463.
- 124. Perloff JK, Child JS, Edwards JE.** New guidelines for the clinical diagnostic of mitral valve prolapse. *Am J Cardiol*, **1986**, 57: 1124- 1129.
- 125. Pieper SJ, Hammil SC.** Heart rate variability: technique and investigational applications in cardiovascular medicine. *Mayo Clin*, **1995**, 70: 955- 964.
- 126. Pini R, Roman MJ, Kramer- Fox R, Devereux RB.** Mitral valve dimensions and motion in Marfan patients with and without mitral valve prolapse. *Circulation*, **1989**, 80: 915- 924.
- 127. Pomeranz M, Macaulay RJB, Caudill MA, Kutz I, Adam D, et al.** Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol*, **1985**, 248: 151- 153.
- 128. Reid JV.** Mid-systolic clicks. *S Afr Med J*, **1961**, 35: 353.
- 129. Rimoldi O, Pierini S, Ferrari A, Cerutti S, Pagani M, et al.** Analysis of short- term oscillations of R-R and arterial pressure in conscious dogs. *Am J Physiol*, **1990**, 258: 967.

- 130. Roberts WC.** Valvular heart disease of congenital origin. In: Frankl WS, Brest NA et al: Valvular heart disease: Comprehensive Evaluation and Treatment. Philadelphia: FA Davis, **1993**, 25- 29.
- 131. Rottman JN, Steinman RC, Albrecht P, Bigger JT Jr, Rolnitzky LM, Fleiss JL.** Efficient estimation of the heart period power spectrum suitable for physiologic or pharmacologic studies. *Am J Cardiol*, **1990**, 66: 1522- 1524.
- 132. Sajadieh A, Rasmussen V, Hein HO, Hansen JF.** Familial predisposition to premature heart attack and reduced heart rate variability. *Am J Cardiol*, **2003**, 92: 234- 236.
- 133. Sanfilippo AJ, Harrigan P, Popovic AD, Weyman AE, Levine RA.** Papillary muscle traction in mitral valve prolapse: quantitation by two- dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol*, **1993**, 19: 367.
- 134. Sasaki H, Ogawa S, Handa S, Nakamura Y, Yamada R.** Two dimensional echocardiographic diagnosis of mitral valve prolapse syndrome in presumably healthy young students. *J Cardiogr*, **1982**, 12: 23- 31.
- 135. Saul JP, Arai Y, Berger RD, Lilly LS, Colucci WS, Cohen RJ.** Assessment of autonomic regulation in chronic congestive heart failure by heart rate spectral analysis. *Am J Cardiol*, **1988**, 61: 1292- 1299.
- 136. Savage DD, Garrison RJ, Devereux RB, WP Castelli, SJ Anderson, et al.** Mitral valve prolapse in the general population; I Epidemiologic features: The Framingham Study. *Am Heart J*, **1983**, 106: 571- 576.
- 137. Sayers BM.** Analysis of heart rate variability. *Ergonomics*, **1973**, 16: 17 -32.
- 138. Schaal SF.** Ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse. *Cardiovasc Clin*, **1992**, 22: 307- 316.
- 139. Schaal SF.** Mitral valve prolapse: Cardiac arrhythmias and electrophysiological correlates. In Boudoulas H, Wooley CF (eds): *Mitral Valve: Floppy Mitral Valve Prolapse, Mitral Valvular Regurgitation*. 2nd ed. Armonk, NY, Futura, **2000**, 409- 430.
- 140. Scholz J U, Bianchi M A, Cerutti S, Kubicki S.** Vegetative background of sleep: spectral analysis of the heart rate variability. *Physiology and Behavior*, **1997**, 62: 1037- 1043.
- 141. Schwartz PJ, Vanoli E, Stramba-Badiale M, De Ferrari GM, Billman GE, Foreman RD.** Autonomic mechanisms and sudden death: new insights from the analysis of baroreceptor reflexes in conscious dogs with and without a myocardial infarction. *Circulation*, **1988**, 78: 969- 979.
- 142. Schwartz PJ, Priori SG.** Sympathetic nervous system and cardiac arrhythmias. In Zipes DP, Jalife I, et al. *Cardiac Electrophysiology. From Cell to Bedside*. Philadelphia W. B. Saunders, **1990**, 330- 343.
- 143. Shah AA, Quinones MA, Waggoner AD, Barndt R, Miller PR.** Pulsed doppler echocardiographic detection of mitral regurgitation in mitral valve prolapse: correlation with cardiac arrhythmias. *Cathet Cardiovasc Diagn*, **1982**, 8: 437- 444.
- 144. Shah PM.** Echocardiographic diagnosis of mitral valve prolapse. *J Am Soc Echocardiogr*, **1994**, 7: 286- 293.
- 145. Shell WE, Walton JA, Clifford ME, Willis PW III.** The familial occurrence of the syndrome of mid-late systolic click and late systolic murmur. *Circulation*, **1969**, 39: 327- 338.
- 146. Singh JP, Larson MG, Tsuji H, Evans JC, O'Donnell CJ, Levy D.** Reduced heart rate variability and new-onset hypertension. Insights into pathogenesis of hypertension: the Framington heart study. *Hypertension*, **1998**, 32: 293- 297.
- 147. Soejima K, Akaishi M, Meguro T, Oyamada K, Yoshikawa T, et al.** Age- adjusted heart rate variability as index of the severity and prognosis of heart failure. *Jpn Circ J*, **2000**, 64: 32- 38.

- 148. Stanton MS, Tuli MM, Radtke NL.** Regional sympathetic denervation following myocardial infarction in humans detected non invasively using 1–123-metaiodobenzylguanidine. *J Am Coll Cardiol*, **1989**, 14: 1519- 1526.
- 149. Stein PK, Bosner MS, Kleiger RE, Conger BM.** Heart rate variability: A measure of cardiac autonomic tone. *Am Heart J*, **1994**, 127:1376- 1381.
- 150. Stouffer GA, Sheahan RG, Lenihan DJ, Jacobs W, Chamoun A.** Mitral valve prolapse: A review of the literature. *Am J Med Sci*, **2001**, 321: 401- 410.
- 151. Strano S, De Castro S, Ferrucci A, Mazzei A, Urani C, et al.** Modification of the sympathovagal interaction in mitral valve prolapse syndrome. Evaluation of heart rate variability by spectrum analysis. *Cardiologia*, **1992**, 37: 755.
- 152. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology.** Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *European Heart Journal*, **1996**, 17: 354- 381.
- 153. Terechtchenko L, Doronina SA, Pochiok EM, Riftine A.** Autonomic tone in patients with supraventricular arrhythmia associated with mitral valve prolapse in young men. *Pacing Clin Electrophysiol*, **2003**, 26: 444- 446.
- 154. Trochu JN, Kyndt F, Schott JJ, Gueffet JP, Probst V, et al.** Clinical characteristics of familial inherited myxomatous valvular dystrophy mapped to Xq 28. *J Am Coll Cardiol*, **2000**, 35: 1890- 1897.
- 155. Tsuji H, Venditti FJ, Manders ES, Evans JC, Larson MG, Feldman CL, Levy D.** Determinant of heart variability. *J Am Coll Cardiol*, **1996**, 28: 1539- 1546.
- 156. Tutar E, Candan İ.** Mitral valvül prolapsusu. Editör: Candan İ, Oral D. *Kardiyoloji. Antip A.Ş.*, Ankara, **2002**, 883- 895.
- 157. 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- 311.
- 158. Uzun M, Sağ C, Özkan M, Baysan O, Erinç K, Yokuşoğlu M ve ark.** Mitral kapak prolapsuslu hastalarda kalp hızı değişkenliği ve sol ventrikül geometrisi arasındaki ilişki. *Gülhane Tıp Dergisi*, **2005**, 47: 260- 264.
- 159. Warth DC, King ME, Cohen JM, Tesoriero VL, Marcus E, et al.** Prevalence of mitral valve prolapse in normal children. *J Am Coll Cardiol*, **1985**, 5: 1173- 1177.
- 160. Webb SW, Adgey AA, Pantridge JF.** Autonomic disturbance at onset of acute myocardial infarction. *Br Med J*, **1972**, 3: 89- 92.
- 161. Weis AJ, Salcedo EE, Steward WJ, Lever HM, Klein AL, et al.** Anatomic explanation of mobile systolic clicks: Implications for the clinical and echocardiographic diagnosis of mitral valve prolapse. *Am Heart J*, **1995**, 129: 314- 320.
- 162. Wit AL, Fenoglio JJ, Hordof AJ, Reemtsma K.** Ultrastructure and transmembrane potentials of cardiac muscle in the human anterior mitral valve leaflet. *Circulation*, **1979**, 59: 1283.
- 163. Wolf MM, Vorigos GA, Hunt D, Sloman JG.** Sinus Arrhythmia in acute myocardial infarction. *Med J Aust*, **1978**, 2: 52- 53.
- 164. Wooley CF.** From irritable heart to mitral valve prolapse: the Osler connection. *Am J Cardiol*, **1984**, 53: 870.

- 165. Vaage-Nilsen M, Rasmussen V, Jensen G, Simonsen L, Mortensen LS.** Recovery of autonomic nervous activity after myocardial infarction demonstrated by short-term measurements of SDNN. *Scand Cardiovasc J*, **2001**, 35: 186- 191.
- 166. Vohra J, Sahte S, Warren R, Tatoulis J, Hunt D.** Malignant ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse and mild mitral regurgitation. *Pacing Clin Electrophysiol*, **1993**, 16: 387- 393.
- 167. Yang KM, Yang GW, Lin CC, Chen CM, Yang IF, et al.** The timedomain signal-average ECG and heart rate variability in mitral valve prolapse syndrome and normal Taiwanese. *Int J Cardiol*, **2004**, 97: 61.
- 168. Yıldırım A.** Mitral Kapak Prolapsusu: Kalp Kapak Hastalıkları. *Nobel Tıp Kitabevi*, **2005**, 1: 67- 75.
- 169. Zuppiroli A, Rinaldi M, Kramer-Fox R, Favilli S, Roman MJ, et al.** Natural history of mitral valve prolapse. *Am J Cardiol*, **1995**, 75: 1028- 1032.

## ÖZGEÇMİŞ

1982 yılında Antakya 'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Antakya'da tamamladı. 1999 yılında Reyhanlı 70. Yıl Sağlık Meslek Lisesi'nden okul birinciliği ile mezun oldu. 2000 yılında Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu'nu kazandı. 2003 yılında Antakya Devlet Hastanesine hemşire olarak atandı. 2004 yılında Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu'nu birincilikle bitirdi. Halen Antakya Devlet Hastanesi'nde hemşire olarak görevine devam etmektedir.