

Mitral Valv Prolapsusu

Merih Çetinkaya*, **Özlem Bostan****, **Evren Semizel*****, **Ergün Çil******

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Arş.Gör.,Dr.

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Yrd.Doç.Dr.

*** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Uzm.Dr.

**** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Prof.Dr.

Mitral kapak prolapsusu (MVP), bir veya her iki mitral kapakçığın sistol sırasında sol atriuma bombeleşmesi ile karakterize bir kapak hastalığıdır. Ayrıca Barlow sendromu ve "floppy" mitral kapak sendromu gibi çeşitli isimler ile de tanımlanmıştır. Mitral kapak prolapsusu, sadece kapakçıkları etkileyen izole bir lezyon olarak (primer MVP) gelişebileceği gibi, mitral kapak yapısını etkileyen durumlar (sekonder MVP) ile de ilişkili olabilir. Vakaların çoğunluğu primer tiptedir ve etyolojisi bilinmemektedir (1).

İlk kez 1892 yılında Griffith (2) geç sistolde mitral yetersizlik ile ilişkili akustik özellikleri tanımlamıştır. Reid ve arkadaşları (3) ise 1961 yılında mitral aparatı kaynaklanan mid-sistolik klik ve geç sistolik üfürümün, ventrikül sistolünün yüksek basınçlı fazı sırasında korda tendinealardaki gerilmeye bağlı olduğunu bildirmişlerdir. 1966 yılında, Criley ve arkadaşları (4) "mitral kapak prolapsusu" terimini kullanmışlardır.

Prevalans

MVP'nin gerçek insidansı bilinmemektedir. Tanısal kriter ve metodlardaki farklılığa bağlı olarak normal çocuklarda ve genç erişkinlerde MVP prevalansı %0.3-21 arasındadır (5,6). Genel popülasyonda ise MVP insidansı %3-8 arasındadır (5,7-10). MVP, 15 yaş üzerindeki popülasyonun %10'undan fazlasını etkileyen, insidansı yaş ile doğru orantılı olarak artan ve en sık görülen kapak bozukluğudur (1,5). Bazı çalışmalarda kız/erkek oranı 2:1 olarak belirtilse de, genellikle her iki cinsin eşit olarak etkilendiği bildirilmiştir (7,9,11).

Etyoloji ve Patoloji

Mitral aparatın normal fonksiyonu, sol atrium duvarı, annulus, kapakçıklar, korda tendinea, papiller kaslar ve sol ventrikül duvarının oluşturduğu altı yapıya bağımlıdır. Bu yapılardan bir veya daha fazlasındaki herhangi bir anormallik, sol ventrikül sistolü sırasında kapakçıkların sol atriuma prolapsusunu da içeren mitral kapak disfonksiyonuna yol açabilir (12).

Mitral kapak aparatının bu kompleks yapısı, yüksek oranda MVP oluşmasına yol açmaktadır. Mitral kapağın normal histolojisi ilk olarak 1931 yılında Gross ve Kugel (13) tarafından tanımlanmıştır. Mitral kapakçıklar zona fibrosa ve zona spongiosa şeklinde iki ana komponentden meydana gelir. Zona fibrosa, aurikularis ve

ventrikularis şeklinde iki parçaya ayrılır. Her ikisi de fibröz doku veya kollajen içermektedir. Aurikularis ve ventrikularis arasında uzanan kısım olan zona spongiosa, mukoid veya miksomatöz materal içerir. Primer MVP'de zona spongiosa'nın zona fibrozadan daha fazla arttığı yönünde kanıtlar mevcut olmasına rağmen etyolojisi bilinmemektedir. Miksomatöz yapıdaki bu artış, kapakçıkların temel yapısını zayıflatarak yumuşak ve gevşek bir hale getirmektedir. MVP'li hastaların korda tendinea ve kapakçıklarında bulunan kollajen liflerinde; parçalanma, şişme, kaba granüler yapılar, spiralleşme ve bükülme gibi değişiklikler gösterilmiştir (1).

Kapakçıklar arasındaki anormal sürtünmeye bağlı olarak prolapse olmuş mitral kapak kapakçıklarının özellikle atrial yüzlerinde fibrozis meydana gelir. Ayrıca MVP'de korda tendinealarda incelleme, uzama veya rüptür, arka mitral kapakçık ve mitral korda tendineanın arkasındaki sol ventrikül endokardında fokal incelleme, mitral yetersizlik ve mitral annulus dilatasyonu da oluşabilir (1,7).

MVP ile Birlikte Görülen Anormallikler

Genellikle spontan olarak meydana gelen primer MVP otozomal dominant geçiş de gösterebilir (14,15). MVP, sıklıkla Ehlers-Danlos sendromu, pseudoksantoma elastikum ve osteogenezis imperfekta gibi diğer konnektif doku hastalıkları ile birlikte olabilir (16). Otozomal dominant kalıtıma sahip olan Marfan sendromunda da hemen her zaman MVP mevcuttur (17). Sekundum atrial septal defekt (12,17), atrial septum anevrizması (18), triküspid kapak prolapsusu, aort kapak prolapsusu, Ebstein anomalisi, Uhl anomalisi, büyük damarların düzeltilmiş transpozisyonu, aksesuar atrioventriküler yollar, aortun kistik medial nekrozu ve koroner arter anormallikleri gibi çeşitli kalp hastalıkları da MVP ile ilişkili olarak bildirilmiştir (17,19). MVP'li hastalar çoğunlukla astenik bir vücut yapısına sahiptirler ve diğer hastalara göre daha zayıftırlar. Pektus ekskavatum, pektus karinatum, skolyoz ve sırt deformiteleri gibi torasik iskelet anomalisi olan hastalarda MVP insidansında artış bildirilmiştir. İskelet anormallikleri, MVP'nin oskültasyon dışı en önemli bulgularından birisidir (20).

Klinik Bulgular

Hastaların büyük çoğunluğu asemptomatiktir. Çoğunda fizik muayenede herhangi bir anormallik saptanamaz. MVP ile ilişkili

yaygın şikayet ve semptomlar; çarpıntı, atipik göğüs ağrısı, ortopne olmaksızın dispne, azalmış egzersiz toleransı, yorgunluk, senkop veya senkop benzeri tablo, postural orthostaz ve anksiyete veya panik atakları içermektedir (10). Ayrıca MVP'li hastalarda yüksek oranda migren tipi baş ağrısı bildirilmiştir (10).

En yaygın başvuru şikayeti çarpıntıdır. Hastaların çoğunda çarpıntının kaynağı olarak ventriküler veya atrial prematür atımlar saptanmıştır. MVP'li hastalarda çeşitli disritmiler bildirilmiştir (20). Paroksizmal supraventriküler taşikardi, MVP'li hastalardaki en sık görülen disritmi tipidir. Ventriküler taşiaritmiler, bradikardiler veya çeşitli derecelerde atrioventriküler blok da diğer disritmiler arasında sayılabilir. Çarpıntı şikayeti sık görülmesine rağmen, EKG ve 24 saatlik Holter monitorizasyon sonuçları semptomlar ile uyumlu bulunmamıştır (1).

Göğüs ağrısı sıklıkla tipik ve spesifik değildir. Nadiren anjina pectorisi taklit eder ancak egzersiz testi ile oluşmaz. Etiyolojisi bilinmemektedir. MVP'de göğüs ağrısı, mitral kapakçıkların prolapsusu sonucu papiller kaslarda ve ventrikül duvarında oluşan anormal gerginliğe bağlı olabilir. MVP'de saptanan diğer yaygın bulgular dispne, yorgunluk ve egzersiz intoleransıdır (21,22).

Anksiyete, panik atak, migren tipi baş ağrısı, primer uyku düzensizliği gibi nöropsikiyatrik yakınmalar da MVP'li hastalarda sık görülür ancak sebebi bilinmemektedir (10). Bazı araştırmacılar mitral kapaktan kaynaklanan küçük embolilerin santral sinir sistemi hasarına ve anormal davranışlara yol açabileceğini bildirmişlerdir (17).

Fizik Muayene

MVP; mid-sistolik klik ve/veya geç sistolik üfürüm ile karakterizedir. MVP için en spesifik tanısal kriter; sol ventrikül diastol sonu volümündeki değişiklikler veya postural değişiklikler 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 klicktir (1). Mid-sistolik klik aynı zamanda Ebstein anomalisi, atrial miksoma, perikardit ve atrial septum anevrizmasında da görülebilir (18). Mid-sistolik klik bir üfürüm tarafından takip edilebilir. Sistolik kreşendo üfürümü olan bu üfürüm en iyi olarak 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 daha erken başlar ve hatta holosistolik plato üfürümü şeklini alır. Üfürüm, hemodinamik değişiklikler ile birlikte zamanlama ve yoğunluk açısından değişiklik gösterebilir. Sol ventrikül diastol sonu volümündeki değişiklikler, ventriküler sistol sırasında klik ve üfürümün zamanında değişikliklere yol açar. Sol ventrikül volümünü azaltan her hangi bir manevra, bu kritik hacime sistolde daha erken ulaşılmasına yol açar (23,24). Sonuç olarak da, mitral kapakçıklar sistolde daha erken kapanır ve klik veya üfürüm sistolde daha erken ortaya çıkar. Supin pozisyonundan oturur pozisyona geçme, oturur veya çömelir pozisyonlardan ayağa kalkma, amil nitrat uygulaması, valsalva manevrası ve inspirasyon manevraları, klik veya üfürümün birinci kalp sesine daha yakın olarak duyulmasına yol açar (1,23). Sol ventrikül diastol sonu volümündeki artış klik veya üfürümün ikinci kalp sesine yakın duyulmasına neden olur. Ayakta iken oturma, oturur durumdan supin pozisyona geçme, pasif ayak

kaldırma, fenilefrin veya methoxamine uygulaması ve maksimum izometrik egzersiz bunu kolaylaştırır (7,24).

Laboratuvar Bulguları

Ön-arka ve yan göğüs grafileri genellikle normaldir. Eğer orta veya şiddetli derecede mitral yetersizlik varsa sol atrium ve sol ventrikülde genişleme ile birlikte pulmoner venöz konjesyon görülebilir (25).

MVP'li hastaların çoğunda EKG normaldir. Ancak MVP'li hastaların EKG'lerinde ST-T dalga anormallikleri, iletim anormallikleri ve disritmiler bildirilmiştir. En yaygın anormallik inferior derivasyonlarda (II, III, aVF) ST depresyonu ve T dalga inversiyonudur. Çocuk ve erişkinlerde daha az sıklıkta görülen EKG anormallikleri arasında; çeşitli derecelerde intraventriküler iletim gecikmesi, belirgin U dalgaları, pik T dalgaları, QTc'de uzama sayılabilir (26). Ancak Bhutto ve ark (21) MVP'li hastalar ile normal kişilerin EKG'lerini karşılaştırmışlar ve sağ dal iletim anormalligi ve QTc uzama sıklığı açısından iki grup arasında fark olmadığını bildirmişlerdir. Bu nedenle MVP ile ilişkili olarak bildirilen bu anormallikler, bunların genel popülasyondaki yüksek insidansı ile de ilişkili olabilir.

Uzun bir süredir MVP tanısında ekokardiyogram (EKO) en önemli rolü oynamaktadır. Mid-sistolde arka kapakçığın C-D segmentinde arkaya doğru 3 mm' den fazla ani hareketini saptayabilmek için ilk olarak M-mod EKO kullanılmıştır (9,27). Ancak M modda ultrason ışınları yetersiz kalabilir ve ışınların açılmasına bağlı olarak yanlış pozitif veya yanlış negatif yorumlar yapılabilir (1). İki-boyutlu EKO'nun geliştirilmesi ile çevredeki kardiyak yapılar ile birlikte mitral kapak hareketinin değerlendirilmesi, MVP tanısının konulması kolaylaşmıştır (28-32). Bununla birlikte çeşitli çalışmalarda iki boyutlu EKO'da MVP tanı kriterlerinin yüksek spesifiteye fakat düşük sensitiviteye sahip olduğu bildirilmiştir. EKO ile mitral kapağın yukarı sistolik hareketinin saptanması tanıda önemlidir (1). Warth ve ark (28), apikal dört boşluk pozisyonunda mitral kapağın yukarı sistolik hareketinin çocuklar ve erişkinlerde normal olabileceğini bildirmişler ve sonuç olarak MVP'nin EKO ile birden fazla pozisyonda değerlendirilmesi gerektiğini belirtmişlerdir.

Son zamanlarda mitral kapak en iyi şekilde parasternal uzun eksen pozisyonunda değerlendirilmektedir. Apikal dört boşluk pozisyonu da diğer pozisyonlardaki bulguları desteklemede yardımcı olmaktadır. Normalde mitral kapakçıkların sistol sırasında bifazik hareketi mevcuttur. Birinci fazda mitral kapağın normal kapanması ile birlikte, kapakçıkların apozisyonu oluşur. İkinci fazda ise, kapakçıklar sol atriuma prolabe olurlar. Parasternal veya apikal uzun eksen pozisyonunda, bir veya her iki mitral kapakçığın mitral anulus düzeyinden 2 mm'den fazla prolapsusu veya yer değiştirmesi MVP tanısı için gereklidir. Mitral kapakta yapısal değişiklik (özellikle kapakçıklarda kalınlaşma ve miksomatöz değişiklikler), kapakçık yetersizliği, kapak yüzey alanında artış, annüler dilatasyon ve korda tendinealarda uzama saptanması MVP için ekokardiyografik tanı kriterleridir (33).

İki boyutlu EKO ve Doppler ekokardiyografi tekniklerindeki ilerleme sayesinde, eşlik eden başka bir kardiyovasküler hastalık yoksa MVP'li hastalara kateterizasyon ve anjiokardiyografi yapılması gerekli değildir (1).

Çarpıntı, presenkop, senkop, ventriküler disritmi veya EKG'de

QTc süresinde uzama olan hastalara 24 saatlik Holter monitorizasyonu uygulanmalıdır. 24 saatlik Holter monitorizasyonu ciddi disritmilerin saptanmasında rutin EKG'den daha duyarlıdır.

MVP'li hastalarda preeksitasyon, paroksizmal supraventriküler taşikardi, semptomatik kompleks ventriküler ektopti, tekrarlayan ve nedeni açıklanamayan senkop varlığı elektrofizyolojik çalışmaların yapılmasını gerektirmektedir. Baş dönmesi, senkop ve otonomik disfonksiyon ile ilişkili diğer semptomları olan hastaların değerlendirilmesinde tilt testi de kullanılabilir (1).

Komplikasyonlar

Çocuklarda MVP'nin prognozu mükemmeldir. Çeşitli çalışmalar komplikasyonların tümünün incelenmiş, miksotomöz veya gevşek mitral kapakçıklarda ortaya çıktığını göstermektedir (10,34-36). MVP'de görülen en yaygın komplikasyon mitral yetersizliktir. İleri yaş (>50), erkek cinsiyet, sistolik üfürüm, kapakçıklarda kalınlaşma ve sol ventrikülde büyüme varlığı komplikasyon gelişmesi açısından yüksek risk oluşturmaktadır (34).

Üfürüm veya mitral yetersizliği olan hastalarda enfektif endokardit insidansında artış bildirilmiştir. Erişkinlerde enfektif endokardit insidansı %5-8 olarak bildirilmektedir. Mitral yetersizliği olan, 45 yaşın üzerindeki erkek hastalar daha fazla risk altındadır. Çocuklarda enfektif endokarditin tam insidansı bilinmemekle birlikte erişkinlerden daha düşük olduğu tahmin edilmektedir (16,35,37,38).

MVP'li hastaların küçük bir yüzdesinde şiddetli mitral yetersizlik gelişmektedir. Mekanizmasının mitral kapak annulusundaki progresif dilatasyon olduğu düşünülmektedir. Ancak enfektif endokarditin kapakçıklara hasar vermesi veya korda tendinea rüptürü de mitral yetersizliğe yol açabilir. Mitral yetersizlik; sol atrium ve ventrikül dilatasyonuna, atrial ve ventriküler disritmiyle ve sol ventrikül disfonksiyonuna yol açarak konjestif kalp yetmezliği ile sonuçlanabilir. Mitral yetersizliği olan hastalarda, replasman gerektiren progresif kapak disfonksiyonu, enfektif endokardit ve ani ölüm riski artmıştır (16,39).

MVP'nin en az görülen komplikasyonu ani ölümdür. Ciddi aritmilere bağlı geliştiği düşünülmektedir (27,40,41). Özellikle incelenmiş mitral kapakçıkları olan hastalarda görüldüğü bildirilmiştir. Otopsi çalışmalarında ani ölen MVP'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 (10, 36). En yüksek ani ölüm insidansı MVP'nin ailesel formunda ve önemli derecede mitral yetersizliği olanlarda bildirilmiştir (14). Çarpıntı, presenkop, tekrarlayan senkop, ani ölüm öyküsü, gevşek mitral kapakçıklar, mitral yetersizlik, supraventriküler taşikardi, uzamış QT intervali, diğer repolarizasyon anormallikleri ve kompleks ventriküler disritmiler diğer potansiyel risk faktörleridir (22).

Geçici iskemik ataklar, akut hemipleji, amaurosis fugaks, retinal arteriolar oklüzyon ve serebral enfarktler MVP'li genç erişkinlerde genel popülasyona göre daha sıktır (42,43). MVP'li çocuklarda nadir de olsa serebral vasküler olay ve diğer tromboembolik olaylar ortaya çıkabilir (44). MVP'li hastalarda mitral kapığın sol atrial yüzeyindeki enfekte olmayan, fibrinöz birikimlerin embolizasyonunun, serebral iskemiyeye yol açabileceği bildirilmiştir. Kronik disritmiler de tromboemboli gelişiminde rol oynayabilir (35).

Tedavi

İncelenmiş, gevşek kapakçığı veya mitral yetersizliği olan hastalar ciddi komplikasyonların gelişimi açısından risk altındadır. Bu nedenle bu hastalar göğüs radyografisi, EKO, 24 saatlik Holter monitorizasyonu sonuçlarına göre takip edilmelidirler. Sol ventrikül disfonksiyonu ile birlikte şiddetli yetersizliği olan hastalarda mitral kapak replasmanı ihtiyacı olabilir (1).

Enfektif endokardit önerileri tartışmalıdır. Gençlerde Kardiyovasküler Hastalıklarda Amerikan Kalp Birliği Konseyi Romatizmal Ateş ve Bakteriyel Endokardit Komitesi, mitral yetersizliği olan MVP hastalarına endokardit profilaksisi verilmesini önermektedir. Ancak mitral yetersizliği olmayan MVP hastalarında enfektif endokardit gelişimini bildiren yayınlar da mevcuttur. Bu yayınlar nedeni ile hekimlerin çoğu tüm MVP hastalarına endokardit profilaksisi önermektedir (45-47).

Ciddi ventriküler disritmileri olan veya ventriküler disritmilere bağlı olarak semptomları bulunan hastalarda b-blokerler başarı ile kullanılmaktadır. b-blokerler ventriküler iritabiliteyi ve kalp hızını azaltır ve sol ventrikül diastol sonu volümünü artırır. b-blokerler, disritmi insidansı ile birlikte anksiyete ve göğüs ağrısını da azaltabilir (47-49).

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 ektoptik atımlarda veya senkopta artış yoksa, izole prematür atrial veya ventriküler kontraksiyonları olan asemptomatik hastalar yarışma sporları yapabilir. Senkop veya senkop benzeri öyküsü, kompleks ventriküler disritmileri, uzamış QTc intervali, önemli mitral yetersizliği, Marfan sendromu veya ailede ani ölüm öyküsü olan hastalar ise yarışma sporları ile ilgili etkinliklere katılmamalıdır (1).

Kaynaklar

1. Grifka RG, Vincent JA. Abnormalities of the left atrium and mitral valve, including mitral valve prolapse. In: Garson A, Bricker JT, Fisher D, Nish SR (eds). The Science and Practice of Pediatric Cardiology. 2nd edition. Pennsylvania: Williams and Wilkins;1998.p.1277-301.
2. Griffith JP. Midsystolic and late systolic mitral murmurs. Am J Med Sci 1892;104:185.
3. Reid JV. Mid-systolic clicks. S Afr Med J 1961;35:353.
4. Criley JM, Lewis KB, Humphries O, Ross RS. Prolapse of the mitral valve: clinical and cine-angiocardiographic findings. Br Heart J 1966;28:488-96.
5. Naçar N, Atalay S, Tutar HE, Ekici F. Mitral valve prolapsuslu çocuklarda tanı kriterleri ve izlem. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2002;55:283-90.
6. Nascimento R, Freitas A, Teixeira F, Pereira D, Cardoso A, Dinis M, Mendanço I. Is mitral valve prolapse a congenital or acquired disease?. Am J Cardiol 1997;79:226-7.
7. Roberts WC. Valvular heart disease of congenital origin. In:Frankl WS, Brest NA (eds). Valvular Heart Disease: Comprehensive Evaluation and Treatment. Philadelphia: FA Davis; 1993. p.25-9.
8. Mitral valve disease. In: Schlant RC, Alexander RW (eds). The heart. New York: McGraw-Hill; 1994.p.1502-18.
9. McLaren MJ, Hawkins DM, Lachman AS et al. Nonejection systolic clicks and mitral systolic murmurs in black school children of Soweto Johannesburg. Br Heart J 1976;38:718-24.
10. Boudoulas H, Kolibash AJ, Baker P et al. Mitral valve prolapse and mitral valve prolapse syndrome: a diagnostic classification and pathogenesis of symptoms. Am Heart J 1989;118:796-818.
11. Levy D, Savage D. Prevalence and clinical features of mitral valve pro-

- lapse. *Am Heart J* 1981;113:46-9.
12. Olsen EG, Al-Rufaie HK. The floppy mitral valve: study on pathogenesis. *Br Heart J* 1980;44:674-83.
 13. Gross L, Kugel MA. Topographic anatomy and histology of the valve in the human heart. *Am J Pathol* 1931;7:445-74.
 14. Shell WE, Walton JA, Clifford MA, Willis PW. The familial occurrence of the syndrome of mid-late systolic click and late systolic murmur. *Circulation* 1969;39:327-37.
 15. Stouffer GA, Sheahan RG, Lenihan DJ, et al. Mitral valve prolapse: A review of the literature. *Am J Med Sci* 2001;321:401-10.
 16. Leier CV, Call TD, Fulkerson PK, Wooley CF. The spectrum of cardiac defects in the Ehlers-Danlos syndrome, types I and III. *Ann Intern Med* 1980;92:171-8.
 17. Lucas RV Jr, Edwards JE. The floppy mitral valve. *Curr Probl Cardiol* 1982;7:1-48.
 18. Alexander MD, Bloom KR, Hart P, D'Silva F, Murgo JP. Atrial septal aneurysm: a cause for midsystolic click. Report of a case and review of the literature. *Circulation* 1981;63:1186-8.
 19. Tuzcu EM, Moodie DS, Chambers JL, Keyser P, Hobbs RE. Congenital heart diseases associated with coronary artery anomalies. *Cleve Clin J Med* 1990;57:147-52.
 20. Fyler DC. Mitral valve and left atrial lesions. In:Fyler DC, ed. *Nadas' Pediatric Cardiology*. Philadelphia; Hanley and Belfus; 1992.p.609-21.
 21. Bhutto ZR, Barron JT, Liebson PR, Uretz EF, Parrillo JE. Electrocardiographic abnormalities in mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 1992;70:265-6.
 22. 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* 1985;55:1545-9.
 23. Barlow JB, Pocock WA. The significance of late systolic murmurs and mid-late systolic clicks. *Md State Med J* 1963;12:76-7.
 24. Fontana ME, Wooley CF, Leighton RF, Lewis RP. Postural changes in left ventricular and mitral valvular dynamics in the systolic click - late systolic murmur syndrome. *Circulation* 1975;51:165-73.
 25. Smith ER, Fraser DB, Purdy JW, Anderson RN. Angiographic diagnosis of mitral valve prolapse: correlation with echocardiography. *Am J Cardiol* 1977;40:165-70.
 26. Pocock WA, Barlow JB. Etiology and electrocardiographic features of the billowing posterior mitral leaflet syndrome. Analysis of a further 130 patients with a late systolic murmur or nonejection systolic click. *Am J Med* 1971;51:731-9.
 27. Kavey RW, Sondheimer HM, Blackman MS. Detection of dysrhythmia in pediatric patients with mitral valve prolapse. *Circulation* 1980;62:582-7.
 28. Warth DC, King ME, Cohen JM, Tesoriero VL, Marcus E, Weyman AE. Prevalence of mitral valve prolapse in normal children. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:1173-7.
 29. Gilbert BW, Schatz RA, VonRamm OT, Behar VS, Kisslo JA. Mitral valve prolapse. Two-dimensional echocardiographic and angiographic correlation. *Circulation* 1976;54:716-23.
 30. Alpert MA, Carney RJ, Flaker GC, Sanfilippo JF, Webel RR, Kelly DL. Sensitivity and specificity of two-dimensional echocardiographic signs of mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 1984;54:792-6.
 31. Devereux RB, Kramer-Fox R, Shear MK, Kligfield P, Pini R, Savage DD. Diagnosis and classification of severity of mitral valve prolapse: methodologic, biologic, and prognostic considerations. *Am Heart J* 1987;113:1265-80.
 32. 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.
 33. Levine RA, Weyman AE. Echocardiography in ventricular and valvular disease I. *Hosp Pract* 1986;21:55-71.
 34. Fontana ME, Sparks EA, Boudoulas H, Wooley CF. Mitral valve prolapse and the mitral valve prolapse syndrome. *Curr Probl Cardiol* 1991;16:309-75.
 35. Marks AR, Choong CY, Sanfilippo AJ, Ferre M, Weyman AE. Identification of high-risk and low-risk subgroups of patients with mitral-valve prolapse. *N Engl J Med* 1989;320:1031-6.
 36. Nishimura RA, McGoon MD, Shub C, Miller FA Jr, Ilstrup DM. Echocardiographically documented mitral-valve prolapse. Long-term follow-up of 237 patients. *N Engl J Med* 1985;313:1305-9.
 37. MacMahon SW, Roberts JK, Kramer-Fox R, Zucker DM, Roberts RB, Devereux RB. Mitral valve prolapse and infective endocarditis. *Am Heart J* 1987;113:1291-8.
 38. 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;307:776-81.
 39. Roberts WC, McIntosh CL, Wallace RB. Mechanisms of severe mitral regurgitation in mitral valve prolapse determined from analysis of operatively excised valves. *Am Heart J* 1987;113:1316-23.
 40. Anderson RC. Idiopathic mitral valve prolapse and sudden death. *Am Heart J* 1980;100:941-2.
 41. Jeresaty RM. Sudden death in the mitral valve prolapse-click syndrome. *Am J Cardiol* 1976;37:317-8.
 42. Barnett HJ, Jones MW, Boughner DR, Kostuk WJ. Cerebral ischemic events associated with prolapsing mitral valve. *Arch Neurol* 1976;33:777-82.
 43. Boughner DR, Barnett HJ. The enigma of the risk of stroke in mitral valve prolapse. *Stroke* 1985;16:175-7.
 44. Bisset GS 3rd, Schwartz DC, Meyer RA, James FW, Kaplan S. Clinical spectrum and long-term follow-up of isolated mitral valve prolapse in 119 children. *Circulation* 1980;62:423-9.
 45. Dajani AS, Bisno AL, Chung KJ, Durack DT, Freed M, Gerber MA, Karchmer AW, Millard HD, Rahimtoola S, Shulman ST, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA* 1990;264:2919-22.
 46. Hickey AJ, MacMahon SW, Wilcken DE. Mitral valve prolapse and bacterial endocarditis: when is antibiotic prophylaxis necessary? *Am Heart J* 1985;109:431-5.
 47. Shulman ST, Amren DP, Bisno AL, Dajani AS, Durack DT, Gerber MA, Kaplan EL, Millard HD, Sanders WE, Schwartz RH, et al. Prevention of Bacterial Endocarditis. A statement for health professionals by the Committee on Rheumatic Fever and Infective Endocarditis of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation* 1984;70:1123-7.
 48. O'rourke RA, Crawford MH. The systolic click-murmur syndrome: clinical recognition and management. *Curr Probl Cardiol* 1976;1:1-60.
 49. Winkle RA, Lopes MG, Goodman DJ, Fitzgerald JW, Schroeder JS, Harrison DC Propranolol for patients with mitral valve prolapse. *Am Heart J* 1977;93:422-7.