Izvorni radovi
Original articles

KLINIČKA I EPIDEMIOLOŠKA OBILJEŽJA PROLAPSA MITRALNE VALVULE U DJECE

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF THE MITRAL VALVE PROLAPS IN CHILDREN

IVAN MALČIĆ, HRVOJE KNIEWALD, DANIEL DILBER, ŽELJKA MUSTAPIĆ, SANJA DORNER*

Deskriptori: Prolaps mitralnog zaliska – epidemiologija, patofiziologija, dijagnoza

Sažetak. U radu istražujemo učestalost i kliničko značenje prolapsa mitralne valvule u populaciji polikliničkih pacijenata pedijatrijske kardiološke ambulante od studenoga 1999. do travnja 2004. Obuhvaćen je uzorak od 1187-ero djece obaju spolova, 688 je imalo strukturalnu srčanu grešku (57,9%), a izolirani prolaps dijagnosticiran je u 5l djeteta (4,3%) s apsolutnom dominacijom ženskog spola (ž:m=7,5:1). Srednja dob kod postavljanja dijagnoze bila je 12,4±2,9 god. (raspon 6–19 god.). Djeca su bila praćena 3,1±0,9 god. (raspon 1–4 god.). U 25-ero djece (49%) nađena je pridružena insuficijencija mitralne valvule, većinom I. stupnja (80%). Tijekom praćenja nije uočena progresija insuficijencije niti druge moguće komplikacije (aritmije, tromboembolija) ni u jednog djeteta. Dolihostenomelija je nađena u 10-ero djece (19,6%), a spolne razlike nisu utjecale ni na pojavu insuficijencije (p=0,464, df=2, χ^2=1,54) ni na razliku u konstituciji (p=0,766, df=4, χ^2=1,83). Tipične subjektivne tegobe imalo je 37-ero djece (72,5%), od čega 22-je ozbiljnije, pa su liječeni β-blokatorima (propranolol) (43,1%). Srednja dob djece liječene β-blokatorima (13,7±2,5 god.) statistički se razlikuje od srednje dobi neliječenih (11,5±2,9 god.), pa postoji vjerojatnost utjecaja neurohormonalnih čimbenika u uznapredovalom pubertetu na pojavu subjektivnih tegoba (p=0,006, t=–2,86). Najčešći klinički simptom je bol u prsima (95% u skupini s jače izraženim simptomima). Pod utjecajem lijeka simptomi nestaju u 82% bolesnika. Prolaps mitralne valvule je entitet povoljnoga kliničkog tijeka. Valja provoditi profilaksu infektivnog endokarditisa u skupini s mitralnom insuficijencijom, a djecu s jače izraženim tegobama valja liječiti β-blokatorima.

Descriptors: Mitral valve prolapse – epidemiology, physiopathology, diagnosis

Summary. The study deals with the incidence and clinical significance of mitral valve prolapse in the population of outpatient pediatric cardiology patients in the time period from November 1999 to April 2004. The sample included 1187 children of both sexes, 688 of whom had a structural cardiac anomaly (57.9%), and the prolapse was diagnosed in 51 children (4.3%), largely female (f:m=7.5:1). The average age at establishing diagnosis was 12.4±2.9 years (range 6–19 years). The children were followed 3.1±0.9 years (1–4 years of age). In 25 children (49%) associated mitral valve insufficiency was found, mostly of the 1st degree (80%). During follow up, neither the progression of the insufficiency nor any other complication was observed (arrhytmia, tromboembolism) in any of the children. Dolichostenomely was found in 10 children (19.6%), and both the development of insufficiency (p=0.464, df=2, χ^2=1.54) and the difference in constitution (p=0.766, df=4, χ^2=1.83) were irrelevant of sex. Typical subjective symptoms were observed in 37 children (72,5%), 22 of whom were treated with β-blockers (propranolol) (43.1%). The average age of the patients treated with β-blockers (13.7±2.5 yr) was statistically different from the average age of untreated patients (11.5±2.9 yr), hence the probability of the influence of neurohormonal factors on the development of subjective symptoms in advanced puberty (p=0.006, t=–2.86). The most common clinical symptom is chest-pain (95% of the group with stronger symptoms). When treated, the symptoms disappear in 82% of the patients. Mitral valve prolapse is the entity of favourable clinical course. The prophylaxis of infective endocarditis should be performed in the group with mitral insufficiency, and the children with stronger symptoms should be treated with β-blockers.

Liječ Vjesn 2007;129:181–185

Prolaps mitralne valvule (PMV) nastaje patološkim uleknućem jednog ili obaju njezinih kuspisa u lijevu pretklijetku u sistoli. U dvodimenzijalnom prikazu (2D) zalistak se vidi kao »izvrnuti kišobran«, a u M-prikazu kao ljuljačka s konveksitetom usmjerenim u lijevu pretklijetku. Obično postoji tipičan auskultacijski nalaz; mezosistolički ekstraton koji se naziva »click« (pljeskanje, krik galeba), uz mogući kasni sistolički dekrešendo šum ako je pridružena mitralna insuficijencija.[1–4] Podatci o učestalosti PMV-a jako variraju.[5] Oko 50% ispitanika ima tipične subjektivne tegobe: prekordijalne boli različita intenziteta i trajanja, palpitacije i prekordijalne opresije, vrtoglavice, moguće sinkopalne krize, glavobolje, znojenje i osjećaj straha (anksioza). Ovo je skupina simptoma iz još nedovoljno razjašnjene veze mozga i srca (»*brain-heart connection*«).[6–9] Neki pacijenti nemaju morfološki vidljivih promjena na zaliscima, ali imaju slične sub-

* **Zavod za dječju kardiologiju, Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta, KBC Zagreb** (prof. dr. sc. Ivan Malčić, dr. med.; Hrvoje Kniewald, dr. med.; Daniel Dilber, dr. med.; Željka Mustapić, dr. med.; Sanja Dorner, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. I. Malčić, Klinika za pedijatriju Rebro, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10 000 Zagreb, e-mail: ivanmalcic@hotmail.com

Primljeno 19. travnja 2004., prihvaćeno 20. travnja 2007.

jektivne tegobe. Kod njih se govori o sindromu prolapsa mitralne valvule (SPMV)[10] i oni nisu obuhvaćeni našim istraživanjem. S druge strane, postoji morfološki jasan prolaps, a da nema subjektivnih tegoba. U današnjoj nozologiji pojam PMV uključuje morfološke promjene sa simptomima ili bez njih, a SPMV uključuje tipične simptome bez morfoloških promjena na mitralnoj valvuli, no neki autori u pojam SPMV ubrajaju i pacijente s tipičnim simptomima, neovisno o prisutnosti ili odsutnosti morfološki vidljivih promjena. Uz postojanje ovih nozoloških dilema i etiologija entiteta je višeznačna. Nasuprot prvim izvješćima o PMV-u i SPMV-u koja su upućivala na moguće ozbiljne komplikacije, novije studije govore u prilog povoljnijem tijeku bolesti.[11,12] Vođeni ovim dilemama, želimo dati doprinos određivanju značenja PMV-a u pedijatrijskoj kardiologiji danas.

Cilj istraživanja

Glavni je cilj našeg istraživanja utvrditi učestalost PMV-a u uzorku bolesnika kardiološke pedijatrijske ambulante Klinike za pedijatriju Medicinskog fakulteta i Kliničkoga bolničkog centra, Zagreb (Referentni centar za pedijatrijsku kardiologiju RH) u razdoblju od studenoga 1999. do veljače 2004. godine te na osnovi praćenja u vremenskom slijedu procijeniti njezino kliničko značenje danas. Posebni su ciljevi usmjereni na istraživanje eventualnog utjecaja dobne skupine na pojavu subjektivnih simptoma, a polazimo od zapažanja da su subjektivni simptomi jače izraženi u razdoblju uznapredovalog puberteta kada je jače izražena i neravnoteža neuroendokrinih čimbenika. Dodatni cilj jest istražiti djelotvornost β-blokatora na smanjenje subjektivnih simptoma u skupini djece koja su ih primala.

Ispitanici i metode

Ispitanici

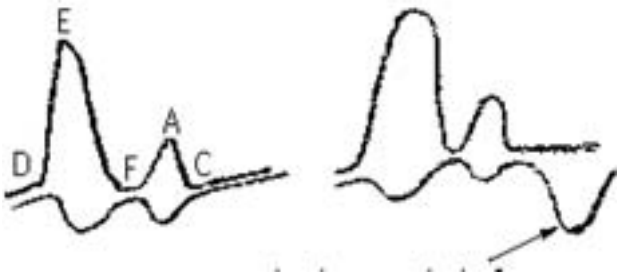
Istraživanje je učinjeno na uzorku od 1187-ero djece pregledane u pedijatrijskoj kardiološkoj ambulanti od listopada 1999. do veljače 2004. godine. Pacijenti su pregledani jednom ili u više navrata ovisno o patologiji, a ispitanici s prolapsom mitralne valvule praćeni su u vremenskom slijedu i pregledani više puta. Istraživana je skupina djece koja je imala jasnu morfološku sliku prolapsa mitralne valvule prema ehokardiografskim kriterijima neovisno jesu li imali tegobe ili nisu. Vođeni su s dijagnozom PMV-a i kontrolirani svakih šest mjeseci. Djeca koja su imala samo subjektivne tegobe koje se očekuju kod prolapsa mitralne valvule, a nije nađen ehokardiografski korelat ni nakon ponovljenog pregleda, nisu uključena u studiju. U naših je bolesnika, dakle, dijagnoza postavljena ehokardiografski prema morfološkim karakteristikama neovisno o prisutnosti ili odsutnosti karakterističnih simptoma.

Kliničke metode

Anamnestički smo prilikom prvog pregleda u svih ispitanika ciljano uzeli relevantne podatke koji se u literaturi navode kao karakteristični za PMV: pojavnost prekordijalne boli, palpitacije, vrtoglavice, sinkope, glavobolje, znojenje, osjećaj straha, nervoza, prekordijalne opresije, odnosno subjektivne tegobe koje se opisuju kao ujecaj središnjega živčanog sustava na srce. Dodatnim, ciljanim pitanjima iz obiteljske i osobne anamneze pozornost je posvećena eventualnim srčanim bolestima u užoj obitelji te podatcima o dosada preboljelim ili postojećim bolestima (prirođene ili stečene srčane bolesti, reumatska vrućica, bolesti štitne žlijezde, trauma prsnog koša, različite bolesti vezivnog tkiva). Pri kliničkom pregledu tražili smo eventualno postojanje dolihostenomelije, povećanja elasticiteta u zglobovima lakta i zapešća, deformaciju prsnog koša, deformaciju kralježnice, kuka, koljena i stopala. Svoj je djeci mjeren arterijski tlak i puls. Sumnju na prolaps mitralne valvule pobuđivao je svaki nalaz s mezosistoličkim ekstratonom uz kasni, telesistolički dekrešendo šum, a tipičnim smo smatrali nalaz osobitog ekstratona koji se čuje kao »*click*« ili »*krik galeba*« u rijetkih bolesnika. Mitralno ušće auskultirano je s osobitom pozornošću. Svim ispitanicima snimljen je 12-kanalni EKG.

Dijagnostički kriteriji

Svakom ispitaniku učinjen je ultrazvučni pregled srca M-prikazom, 2D-prikazom i kolorskim doplerom. Prolapsom mitralne valvule smatran je nalaz u M-prikazu sniman iz osnovne duge osi ako se prednji, stražnji ili oba mitralna kuspisa spuštaju 3 ili više milimetara ispod linije koja spaja točku C i D u cijeloj sistoli ili samo u jednom njezinu dijelu. Dubina prolapsa mjerena je prema okomitom otklonu na pravac C-D, a prema izgledu je određeno kojemu zalisku (prednji, stražnji, oba) i kojemu dijelu sistole pripada (holosistolički, mezosistolički ili telesistolički) prolaps[13] (slika 1). Kolordoplerski je utvrđivana ili isključivana pridružena insuficijencija i njezin stupanj po skali od I. do IV. Mjerenje smo izvršili na ehokardiografskom aparatu Vingmed, Medtronic. Prilikom svakoga sljedećeg dolaska ponovljeni su klinički postupci i pretrage na okolnost moguće progresije stanja, poglavito pogoršanja ehokardiografskog nalaza (progresija mitralne insuficijencije, povećanje dubine prolapsa). Osobito smo pazili na eventualne komplikacija prolapsa, kao što su tromboembolija, infektivni endokarditis i aritmije.



Slika 1. *Jednodimenzionalni prikaz prolapsa mitralne valvule*
Figure 1. *M-mode description of mitral valve prolapse*

Pretraživanje literature

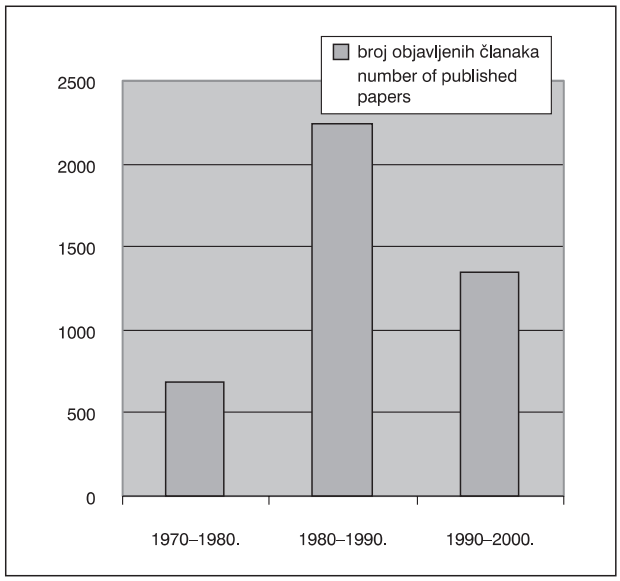
U istraživanju literaturnih podataka koristili smo se dohvatljivim internetskim izvorom, PubMed. Pretraživali smo PubMed s ključnim riječima »*mitral valve prolapse*«. Rabili smo opciju »*Limits*«, kako bismo odredili u kojem je desetljeću objavljen najveći broj radova o prolapsu mitralne valvule.

Statističke metode

U statističkoj analizi rabio se hi-kvadrat test za testiranje hipoteza na kategoričkim podatcima. Distribucija starosti i trajanje praćenja analizirane su Shapiro-Wilk testom te je utvrđena normalna distribucija podataka. U analizi se rabio t-test. Sve analize izvršene su u programskom paketu SAS (verzija 8.02, NC Carry, SAD), s razinom statističke značajnosti od $p<0,05$.

Rezultati istraživanja

Od 1187-ero djece, pregledane od listopada 1999. godine do veljače 2004. godine, 688-ero imalo je strukturnu grešku srca (57,9%). Prolaps mitralne valvule dijagnosticiran je u 51 djeteta (4,3%) od čega je bilo 45 djevojčica (88,2%) i 6 dječaka (11,8%) (tablica 1). Srednja dob u vrijeme postavljanja dijagnoze bila je 12,4±2,9 god. (raspon: 6–19 god.). Djeca su praćena 3,1±0,9 godina (raspon: 1–4 god.). U 25-ero djece uz prolaps je nađena i mitralna insuficijencija (49%), većinom stupnja I (80%) ili II, nikada više. Tijekom perioda praćenja nije nađena progresija insuficijencije ili komplikacije u smislu aritmije, tromboemboličke komplikacije ili iznenadne smrti. Dolihostenomelična konstitucija je nađena samo kod 10-ero djece (19,6%). Nije utvrđena ni jedna karakteristika sa statističkom značajnosti vezanom uz spol. Nije uočeno drugih tjelesnih anomalija vezanih uz slabosti vezivnog tkiva, bilo prirođenih (deformacija prsnog koša, skolioza, spuštena stopala), bilo stečenih (trauma). Pojava insuficijencije mitralne valvule nije ovisila o spolu ($p=0,464$, d.f.=2, $\chi^2=1,54$), niti o konstituciji ($p=0,766$, d.f.=4, $\chi^2=1,83$). Subjektivne tegobe tipične za prolaps mitralne valvule imalo je 37-ero djece (72,5%). Najčešća je bol u prsima kod 30 bolesnika (58,8%), glavobolja se javlja u 8 bolesnika (15,7%), a strah i tjeskoba s elementima panike tek u 3 (5,9%) (tablica 2). Propranololom je liječeno 22-je djece iz skupine s tegobama (43,1% u odnosu na cijelu skupinu) koje su bile prema anamnezi i procjeni liječnika jače izražene i remetile su normalan život djeteta. Ostala djeca iz iste skupine, njih 15-ero (19,4%), kao i djeca bez tipičnih subjektivnih tegoba, njih 14-ero (27,4%), nisu primala propranolol ($p=0,01$, d.f.=1, $\chi^2=6,55$). Većina djece uvrštene u terapijski protokol imala je prekordijalne boli, njih 21 (95,4%), 6-ero ih je imalo i glavobolje (28,6%), dok su drugi simptomi bili rjeđi. Početna doza propranolola bila je 0,5–1,0 mg/kg, a trajanje liječenja ovisilo je o anamnezi i procjeni liječnika. Najkraće vrijeme liječenja bilo je godinu dana, a najduže 2,5 godine. Čak u 18 bolesnika tegobe su potpuno nestale (81,8%), u dvoje se nalazi poboljšanje, a u dvoje nema bitnih promjena. Ni u jednog djeteta nije bilo pogoršanja tegoba tijekom praćenja. Međutim, ustanovljena je statistički značajna razlika u dobi između liječenih i neliječenih pacijenata. Dok je srednja dob pacijenata liječenih propranololom iznosila 13,7±2,5 godina, srednja dob neliječenih pacijenata iznosila je 11,5 ± 2,9 godina ($p=0,006$, $t= –2,86$). Moguće je da je u uznapredovalom pubertetu intenzitet subjektivnih tegoba pojačan neuroendokrinom



Slika 2. *Rezultat pregleda PubMeda s ključnim riječima »mitral valve prolapse« tijekom zadnja tri desetljeća*
Figure 2. *The result od Pub-Med with key words »mitral valve prolapse« in last three decades*

Tablica 1. *Epidemiološke osobitosti, učestalost simptoma, potreba za liječenjem i pojava mitralne insuficijencije u djece s prolapsom mitralne valvule*
Table 1. *Epidemiological features, occurrence of clinical symptoms, necessity for treatment and appearance of mitral valve insufficiency*

Spol /Sex	Broj pacijenata N° of pts.	Tipični simptomi Typical symptoms	Liječenje propranololom Treatment with propanolol	Insuficijencija stupanj I (N=20) stupanj II (N=5) Insufficiency Grade I (N=20) Grade II (N=5)	Dolihostenomelija Dolychostenomelia
M/M	6	4	4	2	1
Ž/F	45	33	18	23	9
Ukupno /Total	51	37	22	25	10

Tablica 2. *Klinički simptomi u bolesnika s prolapsom mitralne valvule i učinak propranolola na razvoj simptoma*
Table 2. *Clinical symptoms in patients with mitral valve prolapse and influence of propranolol on the development of symptoms*

Simptomi Symptoms	Bol u prsima Chest pain	Zamaranje Fatigue	Glavobolja Headache	Vrtoglavica Dizziness	Palpitacije Palpitations	Znojenje Sweating	Strah, tjeskoba Anxiety	Dispneja Dyspnea
U svih koji su ih imali /In whole group	30	7	8	4	3	3	3	4
U skupini s propranololom /In group with propranolol	21	0	6	2	3	2	2	3

Srednja dob liječenih propranololom: (N=22) (13,7±2,5 god.)
Average age of pts. treated with propranolol

(p=0,006, t=–2,86)

Srednja dob neliječenih propranololom: (N=29) (11,5±2,9 god.)
Average age of pts. not treated with propranolol

Rezultati liječenja propranololom (0,5–1 mg/kg) / The results of propranolol treatment

Nestanak simptoma/Disappearance of symptoms	Poboljšanje/Improvement	Bez promjene/No changes
18	2	2

neravnotežom koja je u toj dobi jače izražena. Literaturni pregled upozorava na učestaliju pojavu entiteta s ključnim riječima »mitral valve prolapse« tijekom perioda 1970–1980, dok je najveći broj radova objavljen u desetljeću kasnije (slika 2).

Rasprava

Osebujan auskultacijski nalaz prolapsa mitralne valvule bio je poznat kardiolozima davno prije nego što su ga Barlow i Bosman 1960. povezali s patološkoanatomskim supstratom.[14,19] Pojava ovog entiteta zajedno s masovnijom primjenom ultrazvuka u kardiologiji poticaj je brojnim kliničarima za istraživanje njegove etiologije, patofiziologije i simptomatologije. Uz nozološke probleme i velike razlike u rezultatima epidemioloških istraživanja prediktori nekih simptoma, osobito boli u prsima, kao i tijek bolesti glede dobroćudnosti i moguće zloćudnosti, uključujući *sudden death* sindrom i dalje su predmet znanstvenog interesa u pedijatrijskoj i adultnoj kardiologiji. Tijekom 80-ih godina prošlog stoljeća članci o PMV-u bili su brojniji zbog sumnje na veću učestalost ozbiljnih komplikacija, ali se kasnije smanjuje broj objavljenih radova zbog stečene spoznaje da ovaj entitet ima ipak znatno manje komplikacija. Prijašnje studije isticale su prolaps mitralne valvule kao najčešću srčanu valvularnu patologiju s incidencijom u općoj populaciji od čak 5–15 %,[15–18] a novije studije raspravljaju o učestalosti od samo 2–3% u općoj populaciji.[1,19–22] Ovakva diskrepancija posljedica je nehomogenosti ispitanika u promatranim populacijama. Dok su jedni istraživali učestalost u općoj populaciji, druga su istraživanja rađena na visokoselekcioniranim pacijentima referalnih kardioloških ustanova. Vrlo je malo podataka u literaturi o učestalosti PMV-a u općoj dječjoj populaciji, većina se odnosi na odrasle. Naše istraživanje provedeno je na pacijentima dječje kardiološke ambulante Klinike za pedijatriju Rebro koja je dio Referalnog centra za dječju kardiologiju Republike Hrvatske te je stoga očekivana učestalost PMV-a bila nešto veća od opisanih u općoj dječjoj populaciji i iznosila je 4,3%. Za razliku od ovog podatka, veliko epidemiološko istraživanje na općoj populaciji djece koje smo objavili 1998. godine, pokazalo je učestalost PMV-a veću od 10%.[18] Učestalost PMV-a u našoj populaciji bila je 7,5 puta veća u djevojčica nego u dječaka. I drugi radovi govore u prilog značajno većoj učestalosti u djevojčica, iako postoje i izvješća jednake učestalosti među oba spola.[1,23]

Većina naših bolesnika imala je subjektivne tegobe (72,5%), a najčešća je prekordijalna bol u obliku probadanja, stezanja i pikanja (58,8% u cijeloj skupini i 95,4% u skupini liječenih propranololom). Tegobe su bile intenzivnije u razdoblju uznapredovalog puberteta. Jedan od mogućih razloga jest nagli rast u visinu koji ne prati istodobni porast tjelesne mase. Više je autora upozorilo na povezanost konstitucije i PMV-a, a Kumar spominje i prolazni PMV vezan samo uz razdoblje puberteta.[33] Pubertet je razdoblje velikih neuroendokrinih promjena koje ne utječu samo na rast u visinu, već se uspostavljaju i nove neuroendokrine osi kojima je potrebno određeno vrijeme da se uravnoteže. Povezanost simptoma PMV-a i neuroendokrinog sustava i danas je još nerazjašnjena unatoč brojnim spoznajama iz toga područja. Izmjerene su povišene razine adrenalina i noradrenalina u plazmi pacijenata s PMV-om, poremećen renin-angiotenzin-aldosteronski odgovor na hipovolemiju i ortostatsku hipotenziju te visoka razina atrijskog natriuretskog pepida (pro-BNP), posebno u hipovolemičnih pacijenata.[34] Povišena adrenergična aktivnost s disfunkcijom parasimpatikusa u autonomnome živčanom sustavu, poremećaj u regulaciji izlučivanja kateholamina i poremećaj betaadrenergičkih receptora u pacijenata s kliničkom slikom PMV-a razlozi su zbog kojih se primjenjuje u liječenju propranolol s ciljem ublažavanja ili čak uklanjanja tegoba.[10] Čini se da su neki patofiziološki čimbenici bili razlogom intenzivnijih tegoba i kod naših bolesnika. Zbog intenzivnih i u svakodnevnom životu ometajućih tegoba, bilo je potrebno liječiti propranololom 22-je djece (43,1% od ukupnog broja). Vodeći simptom u toj skupini bolesnika bila je intenzivnija prekordijalna bol, a drugi su simptomi bili manje učestali. U većine bolesnika simptomi su potpuno nestali (N=18), u dvoje su se smanjili, a tek dvoje djece nije osjetilo promjenu. Dok je srednja dob pacijenata liječenih propranololom iznosila 13,7±2,5 godina, srednja dob neliječenih pacijenata iznosila je 11,5±2,9 godina, što upućuje na statistički značajnu razliku (p=0,006, t=–2,86). Neuroendokrina neravnoteža u razdoblju intenzivnog puberteta mogući je razlog pojačanih subjektivnih tegoba kod djece s PMV-om. Vjerojatno su teboge kod SPMV-a etiopatogenetski istovjetne. Beta-blokatori se preporučuju u inicijalnom liječenju, pri čemu se vjeruje da smanjuju stupanj mehanoreceptorske aktivnosti i blokiraju efekt cirkulirajućih kateholamina. Međutim, ozbiljne randomizirane studije kontrolirane placebom ne podupiru ovakvo razmišljanje. I naša je studija nerandomizirana, pa su i zaključci na okolnost blagotvornog djelovanja propranolola time limitirani.

Prema nekim tvrdnjama PMV nastaje zbog mogućih primarnih promjena na mitralnoj valvuli (abnormalnosti chorda tendinea, ishemija papilarnih mišića), zbog primarne i sekundarne kardiomiopatije te hemodinamske uvjetovanosti kod nekih prirođenih srčanih grešaka (ASD II).[27] Promjene na mitralnoj valvuli koje imaju karakteristike PMV-a opisuju se kod preboljele reumatske vrućice ili drugih sistemnih bolesti vezivnog tkiva,[28,29] kod miotoničke distrofije, hipertiroidizma i policističnih bubrega.[30] Raspravlja se o autosomno-dominantnom nasljeđivanju prolapsa, kao bolesti s inkompletnom penetrancijom i ekspresijom ovisnom o dobi i spolu, ali se spominje i lokus odgovoran za nasljeđivanje na 16. ili 13. kromosomu.[31] U radu Freeda i suradnika iz 2003. godine[32] traga se za genskom predisponiranosti »malignih« komplikacija ako je pogođen lokus 11p15.4. S druge strane genetička istraživanja zadiru u vezanost PMV-a s paničnim poremećajima ličnosti i anksioznosti čiji se genski zapis nalazi na kromosomu 13.[31] U našoj studiji osjećaj straha i tjeskobe ima tek 6–9% bolesnika.

Osobitu pozornost valja usmjeriti na pojavu opasnih ventrikularnih aritmija koje mogu biti i uzrokom iznenadne smrti.[25,26] Srećom, incidencija iznenadne smrti među pacijentima s PMV-om u dječjoj dobi je 0%, ali se s porastom životne dobi penje i među adolescentima ona iznosi 0,5%[35] pa stoga ipak valja tu djecu pratiti s osjećajem zabrinutosti. Diegos-Hasnier i suradnici proučavali su 24-satni EKG u skupini bolesnika s obiteljskom pojavom PMV-a te su pokazali postojanje smetnji repolarizacije ventrikula koje se manifestiralo produženjem QT-intervala.[36] Već prije poznatu činjenicu da je debljina zalistaka jedan od mogućih prediktora lošeg ishoda pokazao je svojim istraživanjem Zouridakis koji je našao povezanost debljine prednjeg kuspisa s promjenama trajanja QT-intervala. U pacijenata s debljim prednjim kuspisom bile su češće smetnje ventrikularne repolarizacije, što upućuje na to da bi se ehokardiografski mogla izdvojiti skupina pacijenata u kojih postoji rizik od pojave malignih aritmija i iznenadne smrti.[37] U našem istra-

živanju tijekom razdoblja praćenja nije nađena progresija insuficijencije ili komplikacije u smislu aritmije, tromboemboličke komplikacije ili iznenadne smrti. Ovom spoznajom priklonili bismo se stavu o benignoj naravi bolesti. Međutim, potrebno je naglasiti nužnu svjesnost o opisanim mogućim komplikacijama, potrebi praćenja bolesnika, liječenju β-blokatorima onih s izraženim tegobama te potrebu provođenja profilakse infektivnog endokarditisa kod pacijenata s pridruženom insuficijencijom mitralne valvule. Na osnovi ove studije stječe se dojam da je prolaps stabilno stanje, bez tendencije pogoršanja tijekom dječje dobi, ali s druge strane jedan entitet o kojem se još puno treba saznati te koji treba zbog navedenih mogućih komplikacija respektirati.

Zaključci

Prolaps mitralne valvule javlja se u populaciji pedijatrijske kardiološke ambulante učestalošću od 4,3%. Pridružena insuficijencija nalazi se u oko 50% bolesnika, većinom stupnja I (80%). Progresija hemodinamskih i morfoloških promjena u odnosu na inicijalano stanje kod dijagnoze nije zabilježena, kao ni komplikacije bolesti u obliku iznenadne smrti, aritmija ili cerebrovaskularnog incidenta. Najčešći simptom bolesti je prekordijalna bol (oko 60%). Subjektivne tegobe pojačavaju se nastupom intenzivnije neuroendokrine neravnoteže u uznapredovalom pubertetu. Prema našim zapažanjima primjena β-blokatora je opravdana i blagotovorna u većine djece s ozbiljnije izraženim simptomima. Iako je opći interes za PMV smanjen, povećan je interes za neurohormonalni aspekt samog entiteta, pa se pokušava razjasniti utjecaj β-blokatora na smanjenje simptoma.

LITERATURA

1. *Freed LA, Levy D, Levine RA i sur.* Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. N Engl J Med 1999;341(1):1–7.
2. *Levine RA, Triulzi MO, Harrigan P i sur.* The relationships of mitral annular shape to the diagnosis of mitral valve prolapse. Circulation 1987; 75:756–67.
3. *Levine RA, Weyman AE.* Mitral valve prolapse: a disease in search of, or created by, its definition. Echocardiography 1984;1:3–14.
4. *Devereux RB, Kramer-Foxn 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.
5. *Van Der Ham DP, De Vries JK, Van Der Merwe PL.* Mitral valve prolapse: a study of 45 children. Cardiovasc J S Afr 2003:14(4):191–4.
6. *Di Salvo G, Pergola V, Ratti G, Tedesco MA, Giordano C, Scialdone A, Iacono A.* Atrial natriuretic factor and mitral valve prolapse syndrome. Minerva Cardioangiol 2001;49(5):317–25.
7. *Parlapiano C, Paoletti V, Alessandri N i sur.* Mitral prolapse. A heart anomaly in a clinical neuroendocrine context. Minerva Cardioangiol 2000;48(6):161–8.
8. *Boudoulas H.* Mitral valve prolapse: etiology, clinical presentation and neuroendocrine function. J Heart Valve Dis 1992;1(2):175–88.
9. *Boudoulas H, Wooley CF.* Mitral valve prolapse syndrome: neuro-endocrinological aspects. Herz 1988;13(4):249–58.
10. *Boudoulas H, Wooley CF.* Mitral valve prolapse syndrome. Evidence of hyperadrenergic state. Postgrad Med 1988;29:152–62.
11. *Hayek E, Gring CN, Griffin BP.* Mitral valve prolapse. Lancet 2005; 1:507–18.
12. *Hayek E, Griffin B.* Mitral valve prolapse: old beliefs yield to new knowledge. Cleve Clin J Med 2002;11:889–96.
13. *Feingebaum H.* Echocardiography. Philadelphia: Lea & Febiger; 1985, str. 278–79.
14. *Barlow JB, Pocock WA, Marchand P, Denny M.* The significante of late systolic murmurs. Am Heart J 1963;66:443–52.
15. *Markiewicz W, Stoner J, London E, Hunt SA, Popp RL.* Mitral valve prolapse in one hundred presumably healthy young females. Circulation 1976;53(3):464–73.
16. *Warth DC, King ME, Cohen JM, Tesoriero VL, Marcus E, Weyman AE.* Prevalence of mitral valve prolapse in normal children. J Am Coll Cardiology 1985;5(5):1173–7.
17. *Procacci PM, Savran SV, Schreiter SL, Bryson AL.* Prevalence of clinical mitral-valve prolapse in 1169 young women. N Engl J Med 1976; 294(20):1086–8.
18. *Malčić I, Završnik J, Kancler K, Kokol P.* Prolaps mitralne valvule u djece i adolescenata. Mitral valve prolapse syndrome in children and adolescents. Liječ Vjesn 1998;120:202–9.
19. *Barlow JB, Bosman CK.* Aneurysmal protrusion of the posterior leaflet of the mitral valve. An auscultatory-electrocardiographic syndrome. Am Heart J 1966;1(2):166–78.
20. *Jones EC, Devereux RB, Roman MJ i sur.* Prevalence and correlates of mitral regurgitation in a population-based sample: the Strong Heart Study. Am J Cardiol 2001;87(3):298–304.
21. *Ohara N, Mikajima T, Takagi J, Kato H.* Mitral valve prolapse in childhood: the incidence and clinical presentations in different age groups. Acta Paediatr Jpn 1991;33(4):467–75.
22. *Freed LA, Benjamin EJ, Levy D i sur.* Mitral valve prolapse in the general population: the benign nature of echocardiographic features in the Framingham Heart Study. J Am Coll Cardiol 2002;40(7):1298–304.
23. *Gemelli A, Marilungo M, De Ruvo S i sur.* Mitral valve prolapse. Age and sex incidence, echocardiographic diagnosis and clinical and electrocardiographic correlations. Minerva Med 1992;83(1–2):9–16.
24. *Duren DR, Becker AE, Dunning AJ.* Long-term follow-up of idiopathic mitral valve prolapse in 300 patients: a prospective study. J Am Coll Cardiol 1988;11(1):42–7.
25. *Mills P, Rose J, Hollingsworth J, Amara I, Craige E.* Long term prognosis of mitral-valve prolapse. N Engl J Med 1977;297(1):13–18.
26. *Greenwood RD.* Mitral valve prolaps. Incidence and clinical course in a pediatric population. Clin Pediatr 1984;23(6):318–20.
27. *Freed LA, Levy D, Levine RA i sur.* Mitral valve prolapse and atrial septal aneurysm: an evaluation in the Framingham Heart Study. Am J Cardiol 2002;89(11):1326–9.
28. *Lanna CC, Tonelli E, Barros MV, Goulart EM, Mota CC.* Subclinical rheumatic valvitis: a long-term follow-up. Cardiol Young 2003;13(5): 431–8.
29. *Glesby MJ, Pyeritz RE.* Association of mitral valve prolapse and systemic abnormalities of connective tissue. A phenotypic continuum. JAMA 1989;262(4):523–8.
30. *James PA, Aftimos S, Skinner JR.* Familial mitral valve prolapse associated with short stature, characteristic face, and sudden death. Am J Med Genet 2003;119A(1):32–6.
31. *Weissman MM, Fyer AJ, Haghighi F i sur.* Potential panic disorder syndrome: clinical and genetic linkage evidence. Am J Med Genet 2000; 96(1):24–35.
32. *Freed LA, Acierno JS Jr, Dai D i sur.* A Locus for autosomal dominant mitral valve prolapse on chromosome 11p15.4. Am J Hum Genet 2003;72(6):1551–9.
33. *Kumar PD.* Is mitral valve prolapse a manifestation of adolescent growth spurt? Med Hypotheses 2000;54(2):189–90.
34. *Di Salvo G, Pergola V, Ratti G, Tedesco MA, Giordano C, Scialdone A, Iacono A.* Atrial natriuretic factor and mitral valve prolapse syndrome. Minerva Cardioangiol 2001;49(5):317–25.
35. *Kligfield P, Levy D, Devereux RB.* Arrhythmias and sudden death in mitral valve prolapse. Am Heart J 1987;113:1298–307.
36. *Diegos-Hasnier S, Copie X, Paziaud O, Abergel E i sur.* Abnormalities of ventricular repolarization in mitral valve prolapse. Ann Noninvasive Electrocardiol 2005;10(3):297–304.
37. *Zouridakis EG, Parthenakis FI, Kochiadakis GE, Kanoupakis EM, Vardas PE.* QT dispersion in patients with mitral valve prolapse is related to the echocardiographic degree of the prolapse and mitral leaflet thickness. Europace 2001:3(4);292–8.