

## ANKSİYETE BOZUKLUĞU VAKALARINDA MİTRAL VALV PROLAPSUSU

Seher Sofuoğlu\*, H.Basri üstünbaş\*\*, Mustafa Baştürk\*\*\*, Cemal Esendemir\*\*\*\*, Emrullah Başer\*\*\*\*\*

**Özet:** Mitral valv pralapsusunun(MVP) anksiyete bozukluğu vakalarında genel popülasyonda beklenilenden daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Biz Bu çalışmada 16'sı panik nöbetler geçiren 44 anksiyete bozukluğu vakasını hem auskültasyon hem iki boyutlu ekokardiografi ile incelemeye tabi tutarak %31.8'inde MVP tesbit ettik. MVP teşhis edilen ve edilmeyen hasta guruplarını yaş, kadınların oranı , anksiyete semptomlarının ağırlığı, otonomik uyarılmanın şiddeti, kardiyolojik semptom ve işaretlerin sıklığı bakımından karşılaştırdığımızda, guruplar arasında fark bulmadık. Elde ettiğimiz bulgular MVP'nun anksiyete bozukluklarının bir alt gurubunu belirlemeye yarayacak bir özellik olduğu hipotezini desteklememektedir.

**Anahtar Kelimeler:**Anksiyete bozuklukları,Panik nöbetler,Mitral valv prolapsusu

**Mitral valve Prolapse in patients with anxiety disorders**

**Summary:** Mitral valve prolapse (MVP) is reported to have been observed more often among patients with anxiety disorders than expected in general population. We studied 44 patients, 16 of them had panic attacks, by both auscultation and two-dimensional echocardiography and found that 31.8% of them had MVP. When we compared the MVP present group with absent one in terms of age, male-female ratio, severity of anxiety symptoms, autonomic arousal, frequency of cardiologic symptoms and signs, we did not find any difference. Our findings fail to support the hypothesis that presence of MVP identifies a specific subpopulation of patients with anxiety disorders.

**Key Words:** Anxiety disorders, Panic attacks, Mitral valve prolapse.

\* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

\*\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi

\*\*\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

\*\*\*\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi

Mitral valv prolapsusu (MVP) en sık görülen kalp kapak bozukluğu olup bilinen iki formu vardır (11):

1. Primer (idiyopatik) form: Miksomatöz dejenerasyon

2. Sekonder form:

Hereditör konnektif doku hastalığı (Marfan sendromu gibi)

Papiller adale disfonksiyonu (Miyokardiyal diskineziye yol açan koroner arter hastalığı gibi)

Asimetrik hipertrofik kardiyomyopatiler

Akut romatizmal kardit ile anüler disfonksiyon

Kronik valvüler hastalık

Genel popülasyonda bildirilen prevalans %6.3-17 arasında olup yaklaşık %5'dir. Kadınlarda 3. dekada prevalans %17'ye ulaşmakta sonra azalmaktadır. Erkeklerde ise prevalans hayat boyu stabil olup %2-4 arasındadır (6,11).

Anksiyete bozukluğu vakalarındaki MVP'nun genellikle primer tabiatla olduğu bildirilmektedir (10). Anksiyete bozuklukları ile MVP ilişkisi hususunda literatürde iki türden çalışma vardır:

1. Anksiyete bozukluklarında MVP sıklığının fazla olduğu fikrini destekleyen çalışmalar (10): Bunların içinde, kontrol gurubu olmayanlarda panik bozukluk vakaları arasında MVP prevalansı %33, kontrollü olanlarda ise panik atakları olan hastalar arasında prevalans %44 iken, kontrol gurubunda %9 olarak bildirilmektedir

2. Anksiyete bozuklukları ile MVP ilişkisine karşı çıkan çalışmalar (13): Bunlarda panik bozukluklu hastaların %16'sının MVP'lu olduğu, iki sendrom arasında sebep-sonuç ilişkisi bulunmayıp, beraberliğin sadece koensidans olduğu ileri sürülmüştür.

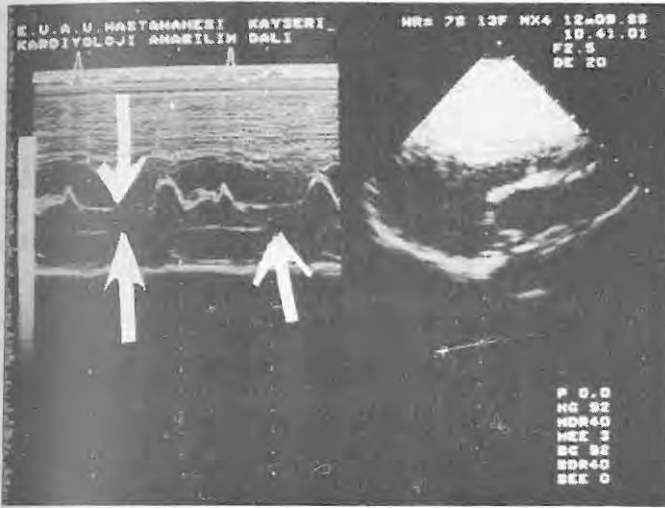
Literatürdeki çelişkili bildiriye rağmen anksiyete bozuklukları ve bilhassa panik ataklar ile mitral valv prolapsusu beraberliği dikkati çekmeye devam etmektedir. İlişkinin mekanizması bilinmemekle beraber MVP mevcudiyetinin anksiyete hastalarının bir alt gurubunu tefrik etmede bir çeşit "biyolojik belirleyici (biological marker)" olabileceği hipotezi halen araştırılmaktadır. Biz de kendi hasta popülasyonumuz içinde bu hipotezi test etmek istedik.

Şahıslar ve Psikiyatrik Değerlendirme; Çalışma materyalini başka bir doktor tarafından sevkedilmeyip, kendiliğinden psikiyatri polikliniğine başvurmuş olan ve yapılandırılmamış görüşme tekniği ile değerlendirilerek DSM-III kriterlerine göre sadece "Anksiyete bozukluğu" teşhis edilen, yaşları 21-53 arasında 44 hasta (24 kadın, 20 erkek) teşkil etti.

Hastaların anksiyete semptomlarının ağırlığı CAS (Clinical Anxiety Scale) (12) ile değerlendirildi.

Kardiyolojik Değerlendirme; Hastaların bazal kan basınçları ve nabız hızları istirahat halindeyken ölçüldü.

Hastalar M-Mode ve iki boyutlu (two-dimensional) ekokardiografi ile incelendi. Ekokardiyografik değerlendirmede sistol esnasında bir veya iki mitral kapakçığın 2 mm veya daha fazla şekilde arkaya hareketi ya da atrio ventriküler halka hizasından arkaya doğru kayması prolapsus kriteri olarak alındı (7)(Şekil 1).



Şekil 1. Ekokardiyogramda holosistolik MVP. karşılıklı ok uçları arasındaki mesafe prolapsusu temsil etmektedir (İki beyaz nokta arası 1 cm.).

Bütün hastalar aynı zamanda kardiyolojik klinik muayeneye tâbi tutuldular.

İstatistikî Değerlendirme; Hasta gurublarından elde edilen verileri karşılaştırmak için iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testleri ( $\chi^2$  ve Student t) kullanıldı.

#### Bulgular

Kardiyolojik değerlendirmeye alınan 44 anksiyete bozukluğu vakasının 14 (%31.8)ünde holosistolitik (AML+PML) MVP bulundu.

44 hastanın 16 (%36.4)'sında panik nöbetler mevcuttu. Panik nöbetleri olan hastalardan 5'i MVP'u olan gurubun %35.7'sini teşkil ederken, geri kalanı MVP'u olmayan gurubtaki hastaların %36.7'sini oluşturuyordu. Panik nöbetleri olan hastaların bulundurma oranları bakımından MVP'u olan ve olmayan hasta gurupları arasında istatistikî olarak önemli fark tesbit edilmedi. ( $p > 0.05$ )(Tablo I).

MVP'u olan grupta hastaların ortalama ( $\pm$ SD ile) yaşı  $34.93 \pm 1.86$ , MVP'u olmayan grupta ise  $33.87 \pm 1.67$  idi. İki grup arasında yaş bakımından istatistikî olarak önemli fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ) (Tablo I).

MVP'u olan grupta 10 (%71.4) hasta kadın iken, MVP'u olmayan grupta 14 (%46.7) hasta kadın idi. Fakat kadınların oranı bakımından iki grup arasında istatistikî olarak önemli fark mevcut değildi ( $p > 0.05$ ) (Tablo I).

Tablo I. MVP teşhis edilen ve edilemeyen hasta grupları içinde panik nöbetleri olanlar ile kadınların oranı

	MVP(+)Grup (N=14)	MVP(-)grup (N=30)	Karşılaştırma	Toplam (N=44)
Panic nöbetleri olanların oranı	5/14 %35.7	11/30 %36.7	$p > 0.05$ önemsiz	16/44 %36.4
Kadınların oranı	10/14 %71.4	14/30 %46.7	$p > 0.05$ önemsiz	24/44 %54.6

MVP'u olan ve olmayan hasta grupları arasında anksiyete semptomlarının ağırlığını gösteren CAS skoru değerleri bakımından önemli fark gözlenmedi ( $p > 0.05$ ) (Tablo II).

Anksiyöz hastalarda otonomik uyarılmanın (arousal'ın) fizyolojik göstergesi kabul edilen kan basıncı ve nabız hızı değerleri MVP'u olan ve olmayan hasta grupları arasında önemli fark arzetmiyordu ( $p > 0.05$ ) (Tablo II).

Tablo II. MVP teşhis edilen ve edilmeyen hasta gruplarının yaş, mental semptomatoloji ile otonomik uyarılmanın şiddeti açısından karşılaştırılması

Ortalama $\pm$ SD	MVP(+)grup (N=14)	MVP(-)grup (N=30)	Karşılaştırma
Yaş	$34.93 \pm 1.86$	$33.87 \pm 1.67$	$p > 0.05$ önemsiz
CAS skoru	$15.07 \pm 0.99$	$15.10 \pm 0.62$	$p > 0.05$ önemsiz
Sistolik kan basıncı (mm Hg)	$118.93 \pm 5.09$	$118.17 \pm 2.27$	$p > 0.05$ önemsiz
Diastolik kan basıncı (mm Hg)	$79.29 \pm 3.73$	$75.50 \pm 1.44$	$p > 0.05$ önemsiz
İstirahatte nabız hızı (Dakikada)	$85.42 \pm 3.38$	$92.43 \pm 2.52$	$p > 0.05$ önemsiz

Kardiyolojik semptom ve işaretlerin görölme sıklığı dikkate alındığında MVP'u olan grupta çarpıntı (%85.7), MVP'u olmayan grupta yorgunluk (%93.3) ilk sırayı alırken pektus ekskavatum, spinal deformite gibi bulguların iki grupta da mevcut olmadığı göze çarpıyordu. Semptomlar görölme sıklığı açısından ayrı ayrı karşılaştırıldığında gruplar arasında önemli fark olmadığı tespit edildi ( $p>0.05$ ).

Tablo III. MVP teşhis edilen ve edilmeyen hasta gruplarında Kardiyolojik semptom ve işaretlerin sıklığı

Semptom ve işaretler	MVP (+) grup		MVP(-) grup		TOPLAM	
	N	%	N	%	N	%
Yorgunluk	9	64.3	28	93.3	37	84.1
Çarpıntı	12	85.7	24	80.0	36	81.8
Senseklik hissi	10	71.4	18	60.0	28	54.5
Nefes darlığı	8	57.1	16	53.3	24	54.5
Göğüs ağrısı	7	50.0	16	53.3	23	52.3
Baş dönmesi	8	57.1	11	36.7	19	20.05
Yüksek kavimli damak	3	21.4	6	20.0	9	20.5
Şuur kaybı	-	-	4	13.3	4	9.1
Midsistolik apikal klik	2	14.3	1	3.3	3	6.8
Midsistolik veya geç apikal üfürüm	3	21.4	-	-	3	6.8
EKG'de ST, T değişikliği	2	14.3	1	3.3	3	6.8
Pektus karinatum	-	-	1	3.3	1	2.3
Eklemler hiperekstansibilitesi	1	7.1	-	-	1	2.3
Pektus ekskavatum	-	-	-	-	-	-
Spinal deformite	-	-	-	-	-	-

### Tartışma

Biz çalışmamızda mitral valv prolapsusu sıklığını %31.8 olarak tesbit ettik. Bu oran genel popülasyondaki prevalanstan (%5-7) yüksek olduğu için MVP mevcudiyetinin anksiyete bozukluklarının alt grubunun "biyolojik belirleyicisi" olabileceği hipotezini ilk bakışta destekler görünmektedir. Ancak araştırma materyalimizde MVP ile daha ziyade ilişkili kabul edilen panik nöbetleri geçiren 16(%36.4) hasta mevcuttu. Böyle hastaların MVP'u olan ve olmayan hasta gruplarındaki dağılımları istatistiki olarak önemli fark göstermiyordu.

Literatürde MVP'nun daha çok panik nöbetlerle ilişkili olduğuna dair bildiriler mevcut olup, MVP ile panik nöbetlerin assosiyatif prevalansının %0-59 arasında değiştiği ileri sürülmektedir(3). Buna ilişkin olarak 65 vakalık seride panik nöbetlerle MVP beraberliği hem oskültasyon hem ekokardiyografi kullanıldığında %50 olarak bulunmuştur (7). Aynı yazarın 82 vakalık serisinde ise MVP sıklığı %47.5 olarak tesbit edilmiştir(8).

İki patolojik durum arasındaki ilişkiyi izah etmek üzere şimdiye kadar iki hipotez ortaya atılmıştır:

1. Anksiyete bozuklukları ile MVP arasındaki epidemiyolojik ilişki gerçekte, MVP'nun panik nöbetlerce presipite edilmesine bağlı sekonder bir fenomene dayanıyor olabilir(5).
2. Panik nöbetler ve MVP, sistemik bir hastalığın üç cephesinden ikisini teşkil ediyor olabilirler. Üçüncü cephe ise otoimmün tiroid hastalığıdır(7).

Birinci hipotezi destekleyenler hızlı adrenerejik ton ile müterafık panik nöbetlerin sebep olduğu hemodinamik değişikliklerin, kollajen doku bozukluğuna hassas kişilerde mitral valv kapakçıklarının eğilip bükülmesine yol açabileceğini ve böylece ekokardiyografik olarak MVP teşhis edilebileceğini ileri sürmektedirler(3). Bu suretle anksiyete bozuklukları ile MVP'nu bağlayan faktörün, panik nöbetler esnasında gözlenen noradrenerjik fonksiyonun santral regülasyon bozukluğu (1,9) olabileceği kabul edilmektedir.

Katekolaminerjik aktivitenin de değerlendirildiği 38 anksiyete bozukluğu vakasından oluşan bir seride MVP sıklığı %50(4), tiroid fonksiyonlarının da incelendiği bir başka çalışmada ise panik nöbetleri olan 65 hasta arasında MVP sıklığı %50 bulunarak (7) yukarıda bahsedilen iki hipotez de teyid edilmiştir. Bütün bunlara karşılık MVP'lu hastalarda görülen mental semptomların MVP'dan bağımsız olduğunu kabul edenler de vardır(11). Bir makalede ise MVP ile birlikte olan panik nöbetlerin diğer panik nöbetlerden genetik, fizyolojik ve farmakolojik bakımdan farksız olduğu ileri sürülmüş ve assosiyatif prevalans %16 olarak bildirilmiştir(2). Bu makalede yazar MVP'lu hastaların %16'sının DSM-III panik bozukluk teşhis kriterlerini karşıladığını, bunun da kardiyolojik hastalığı olanlar arasında ağır anksiyete semptomları gösterenlerin oranına uyduğunu ifade etmekte, bu sonuca dayanarak MVP'u olan böyle hastaların mental semptomlarının diğer anksiyete bozukluğu vakalarından farklı gibi tedavi edileceğini ileri sürmektedir(2). Ayrıca hava açlığı, sersemlik hissi, derealizasyon hissi gibi anksiyete bozukluğu semptomlarının, anksiyete bozukluğu olmaksızın sadece MVP'u olan hastalarda tanımlanmadığı da ifade edilerek, bu iki durumun birbirinden bağımsız olacağı fikri desteklenmiştir(5).

MVP teşhisi konan anksiyete bozukluğu grubumuzda panik nöbetleri olanların oranının, MVP'u teşhis edilmeyen guruptakinden fazla bulunmaması, panik nöbetlerle MVP ilişkisini reddeder bir sonuç olmaktadır. Fakat bu bulgunun daha geniş bir vaka serisinde teyid edilmesine ihtiyaç vardır.

Ortalama yaş ve kadınların oranı bakımından MVP teşhis edilen ve edilmeyen guruplar arasında önemli bir fark bulmadık. Literatürde yaş ve cinsiyetin MVP prevalansını etkilediği ileri sürülmektedir(4). Buna ilişkin olarak 82 vakalık bir seride

MVP'ü olmayan hasta grubunda kadınların oranı %42 bulunurken, MVP'ü olan grupta bu oran %77 olarak tesbit edilmiş ve anksiyete bozukluğu olan kadınlar arasında MVP beklentisinin daha fazla olacağı ileri sürülmüştür(8). Yine aynı çalışmada MVP'ü hastaların ortalama yaşı (29), MVP'ü olmayan hastaların ortalama yaşından (34) önemli şekilde daha düşük bulunarak, panik nöbetleri olan genç hastalarda MVP sıklığının daha fazla olacağı iddia edilmiştir(8). Örneğimizin küçüklüğü iki grup arasında ortalama yaş ve kadınların oranı bakımından aslında mevcut olabilecek farkın gözden kaçmasına sebep olmuş olabilir.

Biz otonomik uyarılmanın fizyolojik göstergeleri olan kan basıncı, nabız hızı ile anksiyete skorlarının ortalama değerleri açısından, MVP'ü olan ve olmayan gruplar arasında önemli bir fark bulmadık. Psikiyatri literatürü anksiyöz hastalarda katekolaminlerjik hiperaktivite ve otonomik uyarılma artışı bildireli ile dolu olmakla beraber (3), otonomik uyarılma ile MVP ilişkisinin gösterilemediği bir çalışma da mevcuttur. Bu çalışmada MVP'nun hakikatte " duruma bağımlı (state-dependent)" olduğu ve panik nöbetlere sekonder olarak ortaya çıkabileceği hipotezi 38 vakada araştırılmış ve bunların %36.84'ünde MVP teşhis edilmekle beraber, böyle vakalarda anksiyete semptomlarının ağırlığı ile otonomik uyarılmanın fizyolojik göstergeleri arasında bir ilişki gözlenmemiştir(4). Bulgumuz bu bildiriye teyid eder niteliktedir.

Kardiyolojik semptom ve işaretlerin sıklığı açısından MVP teşhisi konan ve konmayan anksiyete bozukluğu grupları arasında önemli fark bulmadık. Bu sonuç MVP semptomlarının çoğunluğunun anksiyete bozukluğunun semptomları ile ortak olması manasına gelmekte ve her iki bozukluk için de spesifik olmadıkları fikrini (3) desteklemektedir.

MVP mevcudiyeti ciddi tıbbi sonuçlarla ilişkilidir. bunlar arasında ani kardiyak ölüm, serebral emboli, subakut bakteriyel endokardit, ventriküler ve supraventriküler aritmiler vardır(3). Bir araştırmada 60 genç stroke hastasında %40 oranında MVP teşhis edilmiştir(14), endokardit sıklığı ise %10-15 olarak bildirilmiştir(11).

Sonuç olarak mitral valv prolapsusu belki anksiyete bozukluklarının alt gruplarından birini idantifiye etmede kullanılabilecek bir biyolojik belirleyici değildir, ancak aralarındaki epidemiyolojik ilişki, MVP bakımından asemptomatik de olsa, malign aritmiler yanında prolapse mitral kapakcıklardan orijin alan noninfektif trombuslar sebebiyle serebral iskemik olaylara aday olan anksiyete bozukluğu vakalarında kardiyolojik incelemeyi önemli kılmaktadır.

#### Kaynaklar

1. Chamey DS, Heninger GR, Breier A: Noradrenergic function in panic anxiety. *Arch Gen Psychiat* 91:751-763, 1984.
2. Crowe RR: Mitral valve prolapse and panic disorder. *Psychiatr Clin North Am* 8:63-71, 1985.
3. Dager SR, Cowley DS, Dunner DL: Biological markers in panic states: Lactate-induced panic and mitral prolapse. *Biol Psychiatry* 22:339-359, 1987.

4. Dager SR, Khan A, Cmess KA, et al: Mitral valv abnormalities and catecholamine activity in anxious patients. **Psychiaty Res** 20:13-18,1987.
5. Klein DF, Gorman JM: Panic disorders and mitral valve prolapse. **J Clin Psych Monogr** 2:14-17,1984.
6. Levy D, Savage D: Prevalence and clinical features of mitral valve prolapse. **Am Heart J** 113:1281-1289,1987.
7. Matuzas W, Al-SadirJ, Uhlenhuth EH, et al: Mitral valve prolapse and thyroid abnormalities in patients with panic attacks. **Am J Pschiatry** 144:493-496,1987.
8. Matuzas W, Al-Sadir J, Uhlenhuth EH, et al: Correlates of mitral valve prolapse among patients with panic disorder. **Psychiatry Res** 28:161-170,1989.
9. Nesse RM, Cameron OG,Curtis GC, et al: Adrenergic function in patients with panic anxiety. **Arch Gen Psychiat** 41:771-776, 1984.
10. Pollack RD: Mitral valve prolapse syndrome-Myth or reality. **West J Med** 146:381-382,1987.
11. Sevin BH: Mitral valve prolapse, panic states and anxiety: A dilemma in perspective. **Psychiatr Clin North Am** 10:141-150,1987.
12. Snaith RP, Baugh SJ, Clayden AD, et al: The clinical anxiety scale: Derived from the Hamilton anxiety scale. **Br J Psychiat** 141: 418-423,1982.
13. Uretsky BF: Does mitral valve prolapse cause nonspecific symptoms? **Int J Cardiol** 1:435-442,1982.
14. Wolf PA, Sila CA: Cerebral ischemia with mitral valve prolapse. **Am Heart J** 113:1309-1315,1987.